

**Химия и биологическая активность  
синтетических и природных соединений**

**АЗОТИСТЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ  
И АЛКАЛОИДЫ**

Под редакцией д-ра хим. наук **В.Г. Карцева**  
и акад. **Г.А. Толстикова**

**Том 2**

Москва 2001

Компания InterBioScreen Ltd.  
Благотворительный фонд "Научное партнерство"  
Российская Академия Наук  
Московский Государственный Университет

---

Материалы Первой Международной конференции  
**"Химия и биологическая активность  
азотистых гетероциклов и алкалоидов"** (том 1)

*Москва, 9-12 октября 2001г.*

Генеральный спонсор и организатор конференции – компания InterBioScreen Ltd.

**Редакционная коллегия**

<b>Аветисян А.А.</b>	(Армения)	<b>Кемертелидзе Э.П.</b>	(Грузия)
<b>Андронати С.А.</b>	(Украина)	<b>Кухарь В.П.</b>	(Украина)
<b>Ахрем А.А.</b>	(Беларусь)	<b>Лозинский М.О.</b>	(Украина)
<b>Белецкая И.П.</b>	(Россия)	<b>Минкин В.И.</b>	(Россия)
<b>Влад П.Ф.</b>	(Молдова)	<b>Пирузян Л.А.</b>	(Россия)
<b>Зефилов Н.С.</b>	(Россия)	<b>Толстикова Г.А.</b>	главн. редактор, (Россия)
<b>Еляков Г.Б.</b>	(Россия)	<b>Трофимов Б.А.</b>	(Россия)
<b>Карцев В.Г.</b>	зам. главн. редактора, (Россия)	<b>Чупахин О.Н.</b>	(Россия)

**Региональные члены редколлегии:**

<b>Абдувахабов А.А.</b>	(Узбекистан)	<b>Поройков В.В.</b>	(Россия)
<b>Адекенов С.М.</b>	(Казахстан)	<b>Пралиев К.Д.</b>	(Казахстан)
<b>Граник В.Г.</b>	(Россия)	<b>Серкеров С.В.</b>	(Азербайджан)
<b>Григорьев И.А.</b>	(Россия)	<b>Станкявичус А.П.</b>	(Литва)
<b>Довлатян В.В.</b>	(Армения)	<b>Страков А.Я.</b>	(Латвия)
<b>Ивин Б.А.</b>	(Россия)	<b>Хиля В.П.</b>	(Украина)
<b>Костяновский Р.Г.</b>	(Россия)	<b>Хоштария Т.Е.</b>	(Грузия)
<b>Лахвич Ф.А.</b>	(Беларусь)	<b>Шахидоятов Х.М.</b>	(Узбекистан)
<b>Мнацаканян В.А.</b>	(Армения)	<b>Юнусов М.С.</b>	(Башкирия)
<b>Нейланд О.Я.</b>	(Латвия)	<b>Юсупов М.К.</b>	(Узбекистан)
<b>Норавян А.С.</b>	(Армения)		

Ответственный секретарь: **Семенова Л.Ф.**, к.х.н.

Редакторы: **Евреинов В.И.**, к.х.н.  
**Серов А.Б.**, к.х.н.  
**Шекк Ю.Б.**, к.ф.-м.н.

Корректор: **Яковлева Г.Н.**

Компьютерный дизайн: **Закиева И.С.**

Компьютерный отдел: **Чернышева Т.Е.**  
**Кулакова М.А.**

## Оглавление

Стендовые доклады.....	5–358
100 избранных методов синтеза и модификации гетероциклов .....	359–462
Алфавитный указатель .....	463–472



---

# **СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ**

---



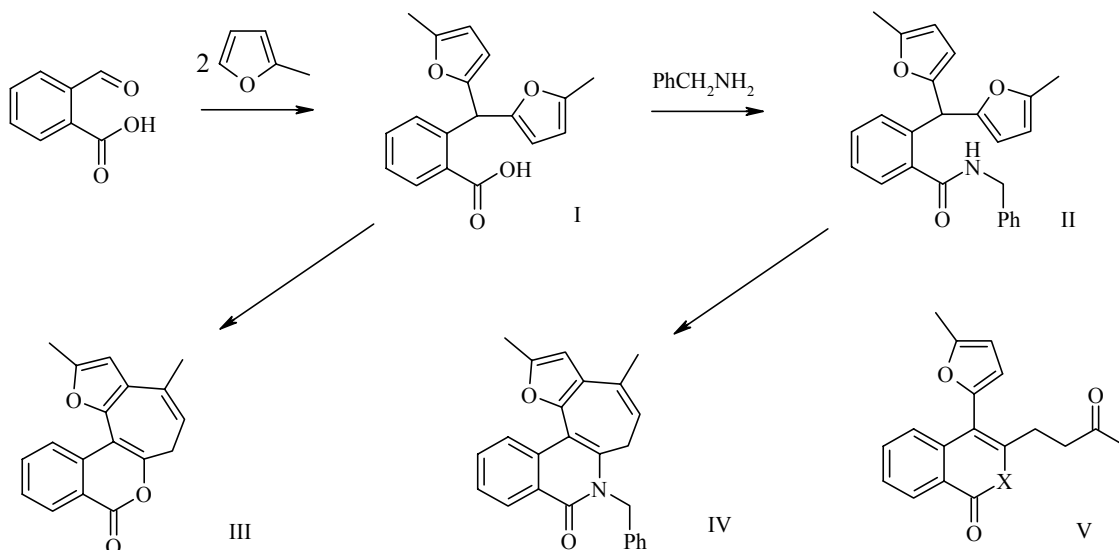
## Использование бис(5-метил-2-фурил)-(2-карбоксифенил)метана в синтезе производных изохромона и изохинолона

Абаев В.Т., Гутнов А.В.

Северо-Осетинский государственный университет  
362025, Владикавказ, ул. Ватутина, 46

Ранее нами были предложены пути использования полифурил(арил)алканов для синтеза производных бензофурана [1], оксазулена [2], азаазулена [3], индола [3,4], бензотиазина [4] и циннолина [5].

В данной работе изучена реакция 2-метилфурана и 2-формилбензойной кислоты. При смешении реагентов в диоксане в присутствии  $\text{HClO}_4$  с высоким выходом был получен бис(5-метил-2-фурил)-(2-карбоксифенил)метан I. Нагревание последнего с избытком бензиламина дало соответствующий амид II. При кипячении как амида II, так и кислоты I в спиртовом растворе  $\text{HCl}$  привело соответственно к производному изохромона III и изохинолона IV с высокими выходами. Предположительно реакция проходит с промежуточным образованием кетона V.



1. (a) Абаев В.Т., Гутнов А.В., Бутин А.В. *ХГС*, 1998, 603; (b) Гутнов А.В.; Бутин А.В., Абаев В.Т., Крапивин Г.Д., Заводник, В.Е. *Molecules*, 1999, 4, 204-218.
2. а) Бутин А.В., Абаев В.Т.; Заводник, В.Е.; Кульневич, В.Г. *ХГС*, 1993, 627; б) Бутин А.В.; Гутнов А.В., Абаев В.Т., Крапивин Г.Д. *ХГС*, 1998, 883.
3. а) Бутин А.В., Абаев В.Т., Строганова Т.А. *ХГС*, 1995, 1578; б) Бутин А.В., Строганова Т.А., Абаев В.Т., Заводник В.Е. *ХГС*, 1997, 1614.
4. Бутин А.В., Абаев В.Т., Строганова Т.А., Гутнов А.В. *Molecules*, 1997, 2, 62.
5. Абаев В.Т., Гутнов А.В., Бутин А.В., Заводник В.Е. *Tetrahedron*, 2000, 56, 8933-8937.

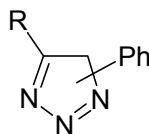
## Противовоспалительная активность новых производных 1,2,3-триазолов

Абдугафуров И.А., Мадиханов Н., Махсумов А.Г.,  
Шахидоятов Х.М., Музаффаров А.А.,  
Зокиров А.У., Машарипова Ш.С.

*Андижанский сельскохозяйственный институт  
Узбекистан, Андижанская область, Андижанский район, п. Куйганяр*

Современная клиника располагает достаточным количеством противовоспалительных препаратов, представляющих различные классы соединений (производные пиразолона, салициловая кислота, индол, антралиловая кислота, пропионовая кислота и др.). Однако при использовании этих средств не всегда проявляется выраженный терапевтический эффект, и довольно часто наблюдаются побочные явления и тяжелые осложнения, что в значительной степени ограничивает их успешное применение в клинике.

В связи с этим изыскание и изучение высокоактивных и малотоксичных противовоспалительных средств среди новых производных нестероидной структуры, имеющих преимущества перед известными препаратами аналогичного действия, является актуальной проблемой современной фармакологии. Нами был синтезирован ряд новых производных 1,2,3-триазолов, которые имеют следующую общую формулу:



Здесь заместителями R являются галоген-, нитро-, алкил-, метоксизамещенные ароматические соединения, остатки пиридинкарбоновых кислот, нафтиловых и хиначолоновых производных. В ходе исследований изучалась противовоспалительная активность более 50 производных 1,2,3-триазолов. Эти исследования показали, что они обладают высокой противовоспалительной активностью и низкой токсичностью.

Отдельные препараты из их числа по противовоспалительной активности превосходят амидопирин, бутадиион, индометацин и вольтарен (и в отличие от них оказались малотоксичными) и имеют значительную широту противовоспалительного действия. Один из изученных препаратов под названием "Фентриазолин" разрешен Фармкомитетом МЗ РУз для широкого применения в медицинской практике.



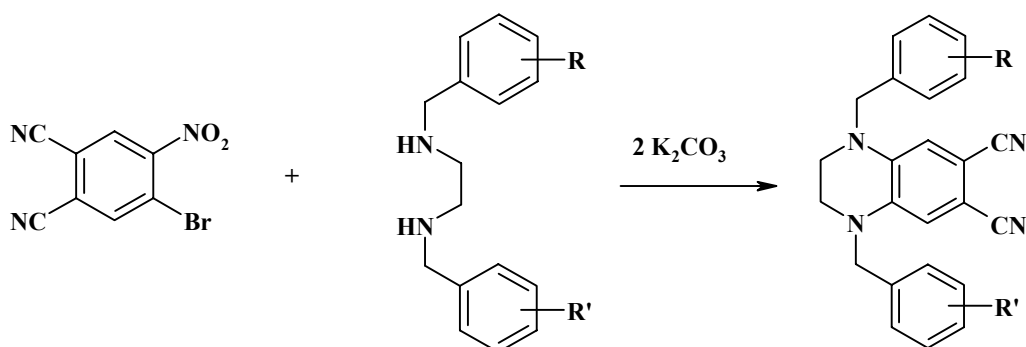
## Синтез нитрилсодержащих *N,N*-замещенных тетрагидрохиноксалинов на основе 4-бром-5-нитрофталононитрила

Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Ивановский С.А., Абрамова М.Б.,  
Красовская Г.Г., Плахтинский В.В.

Ярославский государственный технический университет  
150023, Ярославль, Московский проспект, 88

Являясь потенциальными носителями различных видов биологической активности, ненасыщенные азотсодержащие гетероциклические системы очень активно используются для создания новых высокоэффективных лекарственных препаратов. Анализ приведенных данных о структурах, содержащих гетероциклический фрагмент, позволяет сделать вывод о том, что степень физиологического воздействия и его направленность в значительной степени определяются природой заместителя.

Представленные в данной работе *N,N*-замещенные 1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-6,7-дикарбонитрилы могут быть подвергнуты дальнейшей функционализации и использованы для синтеза соответствующих кислот, амидов, фталоцианинов, гексазоцикланов и ряда других соединений, содержащих имидные и изоиндолиновые фрагменты.



где R, R' - H, Alk, OCH<sub>3</sub>, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Hal и др.

Данные диганопродные с хорошими выходами можно получить только при взаимодействии 4-бром-5-нитрофталононитрила со вторичными алифатическими диаминами (алкилированными *N,N'*-этилендиаминами). В этом случае в результате последовательно протекающих реакций межмолекулярного нуклеофильного замещения атома брома и последующего внутримолекулярного замещения нитрогруппы соответствующими нуклеофилами синтезированы не описанные в литературе соединения, строение которых подтверждено данными ИК-, ПМР- и масс-спектрометрии.

## Синтез и фармакологическая активность аминокетонов и аминокетонных спиртов ряда имидазо[1,2-а]бензимидазола

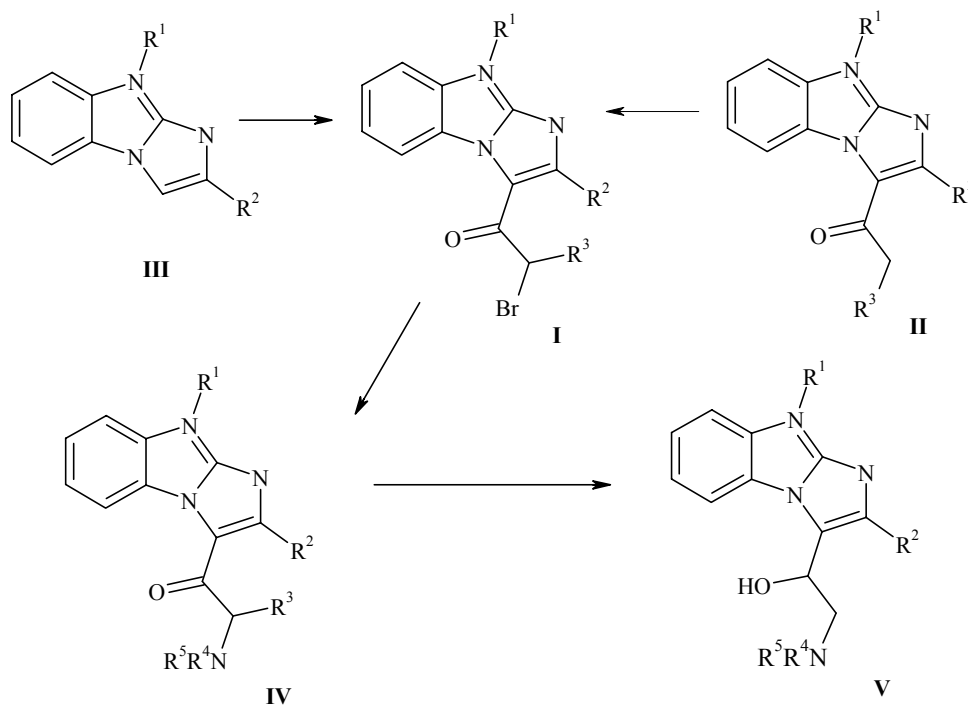
Авдюнина Н.И.<sup>1</sup>, Анисимова В.А.<sup>2</sup>, Спасов А.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИ фармакологии РАМН, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

<sup>2</sup>НИИ физической и органической химии РГУ, 344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

<sup>3</sup>Волгоградская медицинская академия, 400066, Волгоград, пл. Павших борцов, 1

В ряду замещенных имидазо[1,2-а]бензимидазола найдено значительное число биологически активных соединений с самыми различными видами активности (например [1-4]). С целью расширения круга изучаемых объектов мы ввели в положение 3 этого трицикла аминокетонные и аминокетонные спиртовые группировки, которые представляют большой интерес с фармакологической точки зрения. В качестве исходных соединений взяты бромкетоны I, которые синтезируют бромированием 3-ацетилимидазо[1,2-а]бензимидазолов II или ацилированием соединений III галогенангидридами  $\alpha$ -бромуксусной или  $\alpha$ -бромпропионовой кислот. Атом брома в соединениях I обладает высокой подвижностью и легко обменивается на первичные и вторичные амины с образованием аминокетонов IV. Восстановление их алюмогидридом лития приводит к аминокетонным спиртам V.



Исследовано спазмолитическое, антиаритмическое, антиоксидантное, антирадиомиметическое действие соединений IV и V, а также влияние их на физическую работоспособность. Установлено, что для всех изученных веществ характерны метаболические и мембранотропные эффекты. Выявлена также антимикробная активность аминокетонов V и исходных бромкетонов I.

1. Г.В. Ковалев, А.А. Спасов, В.А. Анисимова и др. Пат. РФ № 2058142, Бюл. № 11 (1996).
2. Г.В. Ковалев, А.М. Симонов, В.А. Анисимова и др. Пат. РФ № 2068261, Бюл. № 11 (1996).
3. V.A. Anisimova, M.V. Levchenko, T.B. Korochina et al. Fr. Pat. 2691462, Bull. 95/23.
4. В.А. Анисимова, А.П. Галенко-Ярошевский, В.В. Пономарев и др. Пат. РФ № 2148057; Бюл. №12 (2000).

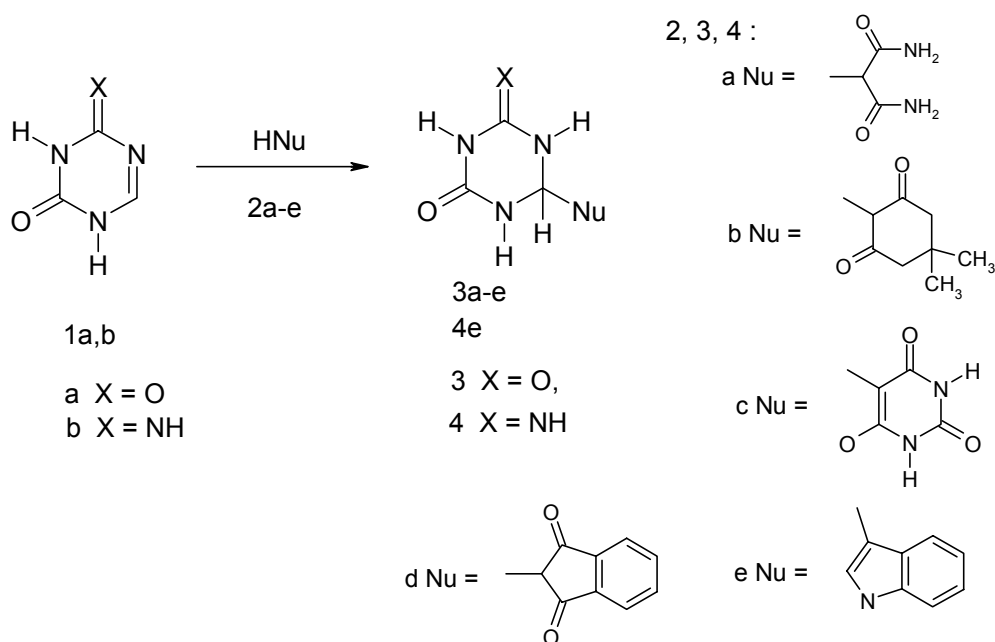
## σ-Аддукты 5-азаурацила и 5-азацитозина с некоторыми C-нуклеофилами

Азев Ю.А., Грязева О.В.

Уральский научно-исследовательский институт технологии медицинских препаратов  
620219, Екатеринбург

Известно, что 1,3-диметил-5-азаурацил трансформируется при взаимодействии с малон-амидом в присутствии этилата натрия в урацил-5-карбоксамид [1].

Нами обнаружено, что при взаимодействии 5-азаурацила **1a** с β-дикарбонильными соединениями **2a-e** в отсутствие основания образуются σ-аддукты **3a-d** с содержанием исходных реагентов 1:1. В аналогичных условиях при взаимодействии 5-азаурацила **1a** и 5-азацитозина **1b** с индолом **2e** получены соответствующие индолильные производные **3e** и **4e**.



Исследованы условия реакции образования аддуктов **3** и **4** и проанализированы их  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектры. Обнаружены различия в масс-спектрометрической фрагментации индолильных и дикарбонильных аддуктов.

Изучение аддуктов типа **3**, **4** представляется полезным для более глубокого понимания механизмов химических трансформаций и метаболизма производных 5-азаурацила и 5-азацитозина, используемых в качестве противоопухолевых средств [2].

1. Won Keun Chung, Chung K. Chu, K.A. Watanabe, J.J. Fox. *J. Org. Chem.*, **44**, № 22 (1979).
2. *Химиотерапия злокачественных опухолей*. Под ред. Н.Н. Блохина. Москва. Медицина. 1977. 320.

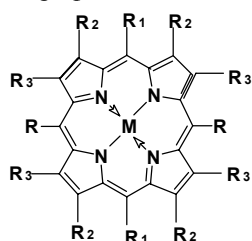
## Синтез и исследование производных порфиринов с неполярными заместителями и прогнозируемым типом мезоморфизма

Акопова О.Б., Зданович С.А., Земцова О.В., Усольцева Н.В.

Ивановский государственный университет  
153025, Иваново, ул. Ермака, 39

Производные порфиринов относятся к биологически важным объектам. Их надмолекулярная организация играет принципиальную роль в управлении биологическими процессами (ферментативный катализ, синтез белков и нуклеиновых кислот, фотосинтез и т.д.). Поиск связи молекулярного строения подобных соединений с их надмолекулярной организацией представляет интерес для новых, интенсивно развивающихся областей фундаментальной и прикладной науки. В частности, это относится к синтезу производных порфирина с прогнозируемым типом мезоморфизма [1], к применению порфиринов для диагностики и фотодинамической терапии онкологических заболеваний [2].

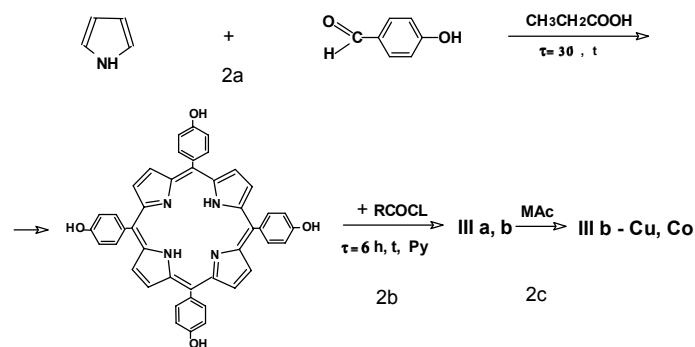
Нами изучены два типа симметрично замещенных порфиринов: 1) структуры с малым числом гидрофобных заместителей по мезо-положениям макрокольца и 2) структуры с гидрофобными



заместителями в положениях 1-8 пиррольных колец и в  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -положениях порфирина. Используя компьютерное моделирование, были построены и оптимизированы (программа Nucle Chem.) 110 гипотетических молекулярных структур типа I. Затем по методу [1,3] прогнозирования колончатого мезоморфизма (КМ) были рассчитаны их молекулярные параметры (МР):  $K$ ,  $K_c$ ,  $K_s$ ,  $K_p$ ,  $K_{ar}$ ,  $M_m$ ,  $M_f$ . Полученные значения сравнивались с установленным ранее числовым рядом МР, рассчитанных для более 600 соединений с известным типом мезоморфизма:

$K=2.0-8.5$ ,  $K_c=1.0-2.6$ ,  $K_s=0.25-1.0$ ,  $K_p=0.25-0.70$ ,  $M_m=0.30-0.80$ ,  $M_f=0.15-0.80$ ,  $K_{ar}=0.080-0.300$ .

Синтезированы некоторые из молекулярных структур с прогнозируемым типом мезоморфизма, изучен их термотропный и лиотропный мезоморфизм. Ниже приведена одна из схем синтеза, использованная нами для получения производных порфиринов с колончатыми мезофазами. Синтезированы соединения с  $R = -C_6H_4-OC_nH_{2n+1}$ ,  $n = 3, 7, 8, 12$ . Хорошее согласие



данных прогноза с экспериментом обнаружено только для безметалльных соединений и в случае использования алгоритма, учитывающего включение в центральный фрагмент молекулы всех атомов сложноэфирной группировки. Кобальтовый комплекс порфирина формирует колончатую термотропную мезофазу, которая при охлаждении стеклется.

Грант Минвуза РФ. Программа «Научные основы методов получения малотоннажных химических продуктов и реактивов» и грант Конкурсного центра при Санкт-Петербургском государственном университете № 97-0-9.3-385.

1. О.Б. Акопова и др. // *Ж. структ. химии*, 42, 1, 50 (2001).
2. *Успехи химии порфиринов*, под ред. О.А. Голубчикова, НИИ химии СПбГУ, 1997, 384 с.
3. О.Б. Акопова, В.И. Бобров, Ю.Г. Ерыкалов // *ЖФХ*, 64, 1460 (1990).

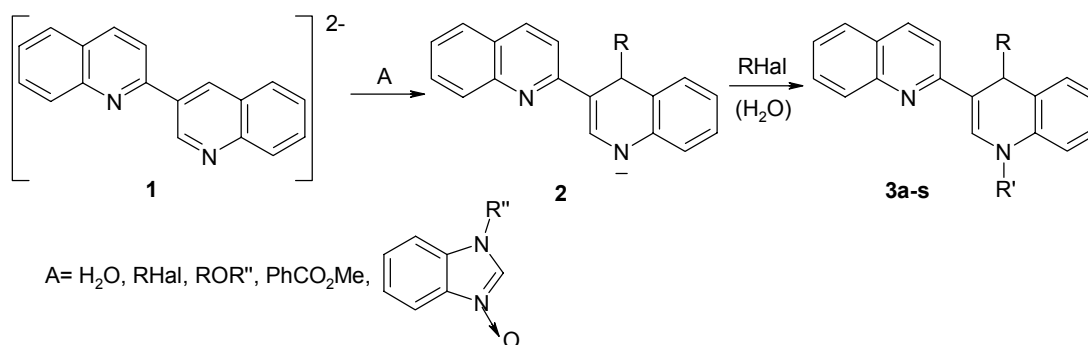
## Поведение дианиона 2,3'-бихинолила в реакциях с нуклеофильными и электрофильными реагентами

Аксенов А.В., Аксенова И.В.

Ставропольский государственный университет  
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1

Недавно мы разработали метод генерирования дианиона 2,3'-бихинолила (**1**), что позволяет изучать его свойства. В настоящей работе сообщается о его реакциях с электрофильными и нуклеофильными реагентами.

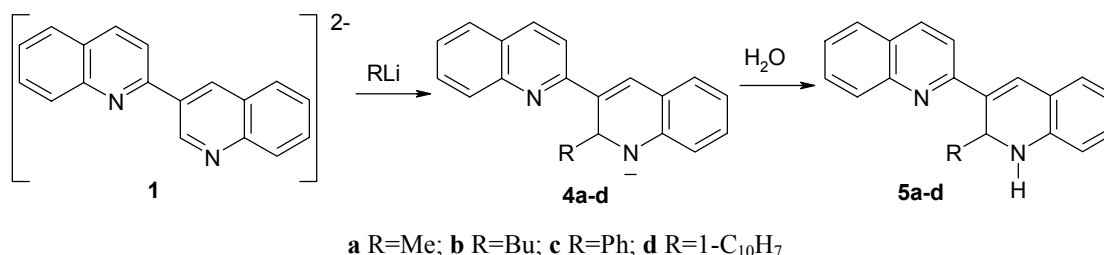
Реакции с электрофильными реагентами являются типичными для дианионов ароматических соединений. Поэтому в первой части нашей работы мы изучили реакции дианиона **1** с широким спектром электрофильных реагентов, включая галогенопроизводные, эфиры фенолов, сложные эфиры, N-оксиды. Мы показали, что реакции дианиона **1** с перечисленными реагентами осуществляются по 3-хинолильному фрагменту с образованием 4'-R-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов (**3**) с выходом от 24 до 92%.



**a** R=H, R'=H; **b** R=D, R'=H; **c** R=Me, R'=H; **d** R=Pr, R'=H; **e** R=Bu, R'=H; **f** R=PhCH<sub>2</sub>, R'=H; **g** R=Ph, R'=H; **h** R=CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, R'=H; **i** R=PhCO, R'=H; **j** R=PhCH<sub>2</sub>, R'=Me; **k** R= PhCH<sub>2</sub>, R'= PhCH<sub>2</sub>; **l** R=Pr, R'=Pr; **m** R=1-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>, R'=H; **n** R=Ph, R'=Me; **o** R=1-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>, R'=Me; **p** R=1-метил-2-бензимидазолил, R'=H; **q** R=1-этил-2-бензимидазолил, **r** R'=H; R=1-изопропил-2-бензимидазолил, R'=H; **s** R=2-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N, R'=H;

Экспериментами с эфиром 18-краун-6 показана катионозависимость реакции арилирования.

О реакциях дианионов с нуклеофильными реагентами ранее не сообщалось. Мы предположили, что дианион **1** вследствие больших возможностей для делокализации отрицательного заряда и возможностей конформационного вращения вокруг связи C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> будет способен реагировать не только с электрофильными, но и с нуклеофильными реагентами. Действительно, дианион **1** реагирует с литийорганическими соединениями с образованием после обработки реакционной смеси водой 2'-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолилов (**4**) с выходом 81-84%.



## Синтез хинолонов в ряду 2,3'-бихинолила

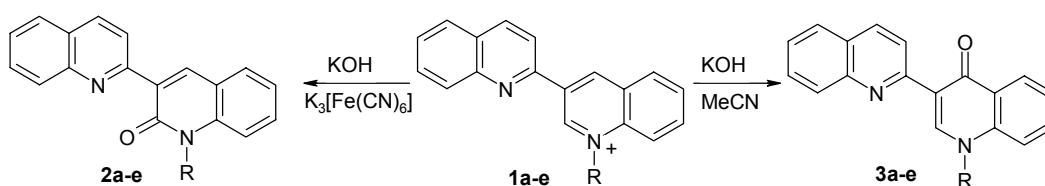
Аксенов А.В., Моисеев Д.В., Надеин О.Н.

Ставропольский государственный университет  
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1

Известно, что хинолоны обладают высокой противомикробной активностью. Поэтому разработка методов синтеза ранее неизвестных хинолонов является актуальной. В настоящей работе сообщается о некоторых подходах к синтезу хинолонов - производных 2,3'-бихинолила.

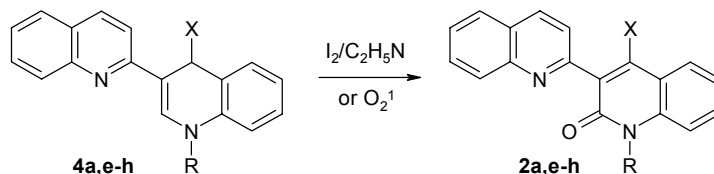
Мы показали, что данные соединения могут быть получены одним из четырех следующих способов:

1) гидроксилированием 1-R-3-(2-хинолил)хинолиний галогенидов (**1**). Данным способом, варьируя условия реакции, можно получить как 2-хинолоны (**2**), так и 4-хинолоны (**3**).



**1,2,3a** R=Me; **b** R=Et; **c** R=Bu; **d** R=CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>; **e** R=PhCH<sub>2</sub>;

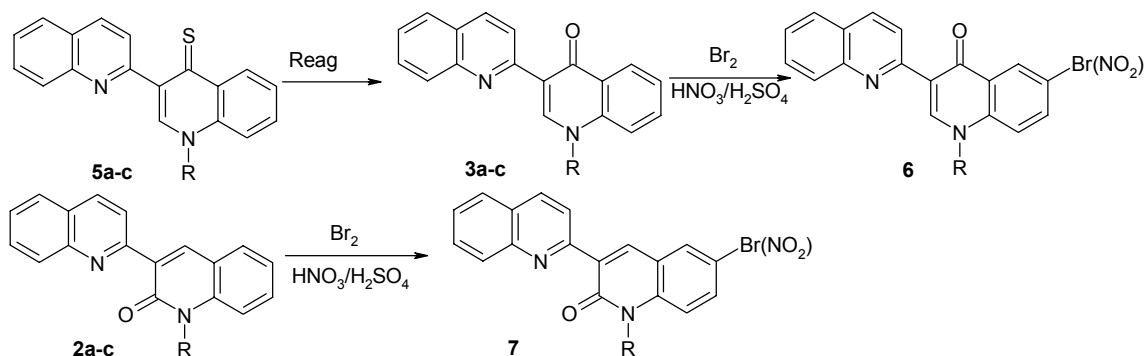
2) окислением йодом в пиридине 1',4'-дигидропроизводных 2,3'-бихинолила (**4**) были получены 2-хинолоны **2**.



**2,4a** R=Me, X=H; **e** R=PhCH<sub>2</sub>, X=H; **f** R=Me, X=CN; **g** R=Bu, X=CN; **h** R=PhCH<sub>2</sub>, X=CN;

3) 2-хинолоны **2** также могут быть получены реакцией 1',4'-дигидропроизводных **4** с синглетным кислородом.

4) 4-хинолоны образуются с высоким выходом из доступных тионов **5** действием следующих реагентов (Reag): HgCl<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub>, Pb(OAc)<sub>4</sub>, HNO<sub>3</sub>.



**2,3,5,6,7** R=Me; R=Et, R=Bu

6-Нитро- и 6-бромхинолоны **6** и **7** были получены нитрованием и бромированием соответствующих хинолонов **2** и **3**, а также тионов **5**.

## Синтез новых индолсодержащих соединений на основе индолилнитроэтен

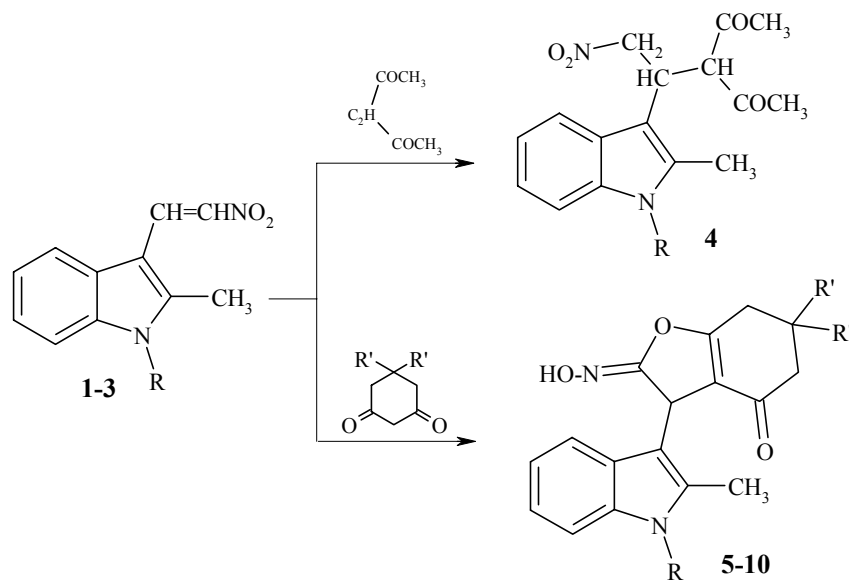
Александрова С.М., Берестовицкая В.М., Васильева О.С.

Российский государственный университет имени А.И. Герцена  
191186, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48

Известно, что соединения, содержащие в своем составе индольное кольцо, обладают широким спектром фармакологического действия. Например, в медицинской практике успешно применяются: диазолин (противоаллергическое средство), индометацин (противовоспалительный препарат), индопан (психотропный стимулятор) и др.

Как типичные представители соединений с активированной кратной связью, нитроалкены (1-3) представляют интерес в качестве удобных синтонов для синтеза таких молекул, а также в качестве объектов для изучения химического поведения во взаимодействии с серией СН-кислот.

Нами впервые изучены реакции 2-метилиндолилнитроэтен (1-3) с ацетилацетоном, димедоном и дигидрорезорцином.



R = H (1,4), CH<sub>3</sub> (2), CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (3)

R = H, R' = H (5), CH<sub>3</sub> (6), R = CH<sub>3</sub>, R' = H (7), CH<sub>3</sub> (8), R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R' = H (9), CH<sub>3</sub> (10)

Эти реакции осуществляются в спиртовой среде в присутствии метилата натрия и протекают с образованием аддуктов Михаэлевской конденсации. Существенно, что при взаимодействии 2-(2-метилиндол-3-ил)-1-нитроэтена (1) с ацетилацетоном выделен линейный продукт присоединения (4), а в случае реакции индолилнитроэтен (1-3) с димедоном и дигидрорезорцином получены продукты гетероциклизации - гексагидробензофураны (5-10).

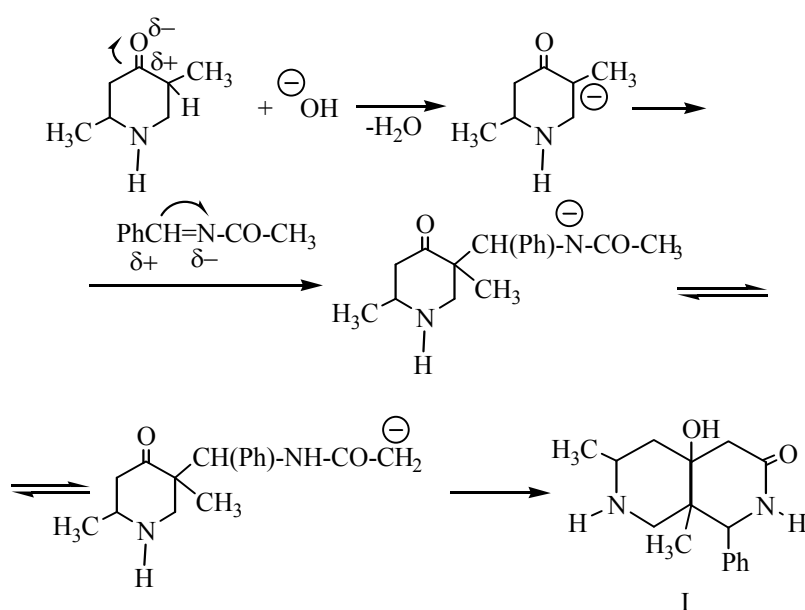
Строение синтезированных соединений убедительно доказано данными ИК-, УФ-, ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопии и масс-спектрометрии.

## Синтез 4-гидрокси-10-фенил-1,7-диазадекалин-2-онов реакцией $\gamma$ -пиперидинов с N-бензилиденацетамидом

Алимжанова С.К., Литвиненко Г.С., Шарифканов А.Ш.,  
Суербаев Х.А., Бектибаева А.А.

Казахский государственный национальный университет им. Аль-Фараби  
480078, Алматы, пр. Аль-Фараби, 71

Нами установлено, что 2,5-диметилпиперидин-4-он в щелочной среде реагирует с N-бензилиденацетамидом с образованием транс-изомера 6,9-диметил-4-гидрокси-10-фенил-1,7-диазадекалин-2-она (1) с выходом 50%. Предложен следующий механизм протекания реакции:



Структура соединения 1 подтверждена данными элементного анализа, ИК-,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР- и масс-спектропии. Ангулярная метильная группа проявляется в спектрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР при 0,78 м.д. и 19,23 м.д. соответственно. Данные масс-спектра соединения 1 приведены в таблице. Характер фрагментации однозначно указывает на его бициклическую структуру.

M/z	274	273	259	246	231	199
ионы	$\text{M}^+$	$(\text{M}-1)^+$	$(\text{M}-15)^+$	$(\text{M}-28)^+$	$(\text{M}-43)^+$	$(\text{M}-55)^+$
$J_{\text{отн}}, \%$	20,5	7,7	23,1	35,9	20,5	25,6
M/z	194	156	135	105	91	51
ионы	$(\text{M}-70)^+$	$(\text{M}-28)^+$	$(\text{M}-119)^+$	$(\text{M}-149)^+$	$(\text{M}-163)^+$	$(\text{M}-203)^+$
$J_{\text{отн}}, \%$	43,6	33,3	12,8	38,5	79,5	100

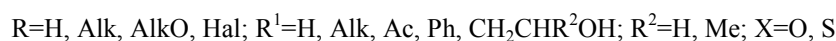
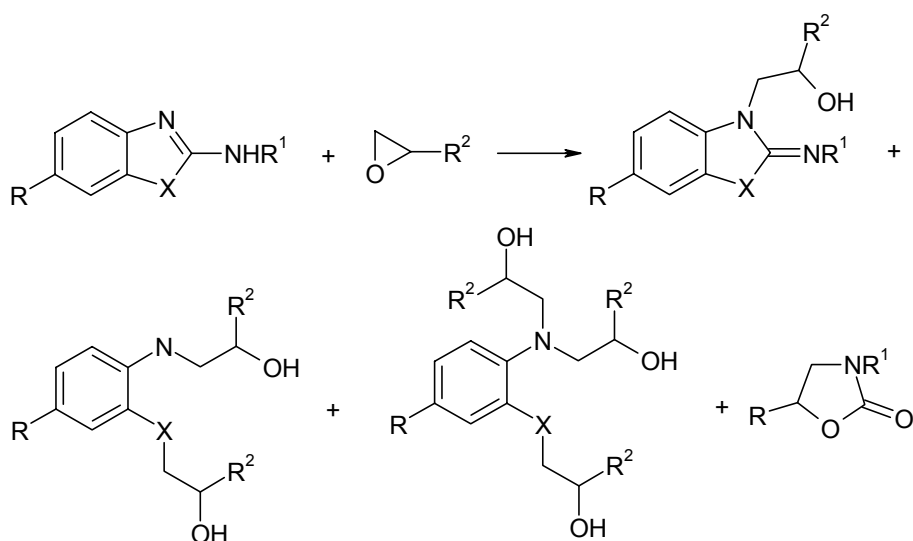


## Гидроксиалкилирование и раскрытие гетероцикла – конкурирующие реакции аминобензотиазолов с оксиранами

Амбарцумова Р.Ф., Космачева Л.П.

*Институт химии растительных веществ АН Республики Узбекистан  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77*

Нами впервые обнаружено, что этиленоксид и пропиленоксид в протонных растворителях (спирты, вода, гликоли, глицерин) при взаимодействии с 2-аминобензотиазолами и 2-аминобензоксазолами не только выступают как гидроксиалкилирующие агенты, но и вызывают расщепление кольца гетероциклических аминов с образованием производных о-амино(тио)фенола и оксазолидин-2-она.



Реакции протекают при температуре 20-30°C. В ряде случаев зафиксированы продукты дальнейшего взаимодействия.

Аналогично ведут себя 3-замещенные 2-иминобензотиазолины, а 2,3-дизамещенные иминобензотиазолины, которые не могут вступать в реакции непосредственного алкилирования гетероцикла, тем не менее в протонных растворителях взаимодействуют с этилен- и пропиленоксидами, образуя продукты гидроксиалкилирования о-амино(тио)фенола.

Предложен механизм процесса расщепления гетероцикла аминобензотиазолов под действием оксиранов. Установлены ряды сравнительной реакционной способности 2-аминобензотиазолов в реакциях с оксиранами.

В отличие от аминобензотиазола и -оксазола гетероцикл 2-аминобензимидазола в указанных условиях вполне стабилен. Следует также отметить, что в уксусной кислоте при той же температуре синтезированы лишь гетероциклические аминоспирты, а образование производных о-амино(тио)фенола не наблюдается.

Не зафиксированы о-амино(тио)фенолы и в реакциях 2-аминобензотиазолов с другими оксиранами, такими как фенилглицидиловый эфир, 3-фурфурилокси-1,2-эпоксипропан, окись стирола, эпихлоргидрин.

## Рециклизация пергидроthиазинов и – тиазепинов под действием салицилового альдегида. Новый подход к синтезу бисгетероциклических соединений.

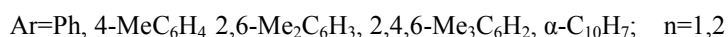
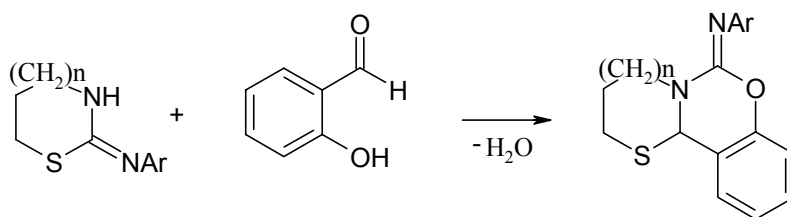
Амбарцумова Р.Ф.

*Институт химии растительных веществ АН Республики Узбекистан  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77*

Известно лишь небольшое число реакций конденсации вторичных гетероциклических аминов с альдегидами. Обычно продуктами такого взаимодействия являются соответствующие аминали. В тех же случаях, когда в гетероцикле имеются алкильные или ацильные заместители с подвижными атомами водорода, реакция протекает с образованием соответствующих С-бензил-иденпроизводных.

С целью изучения поведения амбифункциональных гетероциклических аминов в реакциях с карбонильными соединениями, а также расширения спектра потенциально биологически активных веществ нами осуществлена конденсация 2-ариламинотetraгидро-4Н-1,3-тиазинов (которые участвуют в реакциях как имино-таутомеры) и 2-арилиминогексагидро-1,3-тиазепинов с салициловым альдегидом в интервале температур 130-155°C.

Показано, что результатом такого взаимодействия является синтез гидрированных производных новых бисгетероциклических систем: 1,3-тиазино- и 1,3-тиазепино[3,2-с]бензоксазинов-1,3.



Исследовано влияние температуры реакции, структуры субстрата, а также характера растворителя на данный процесс.

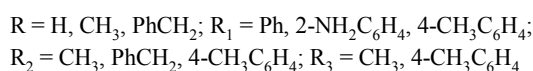
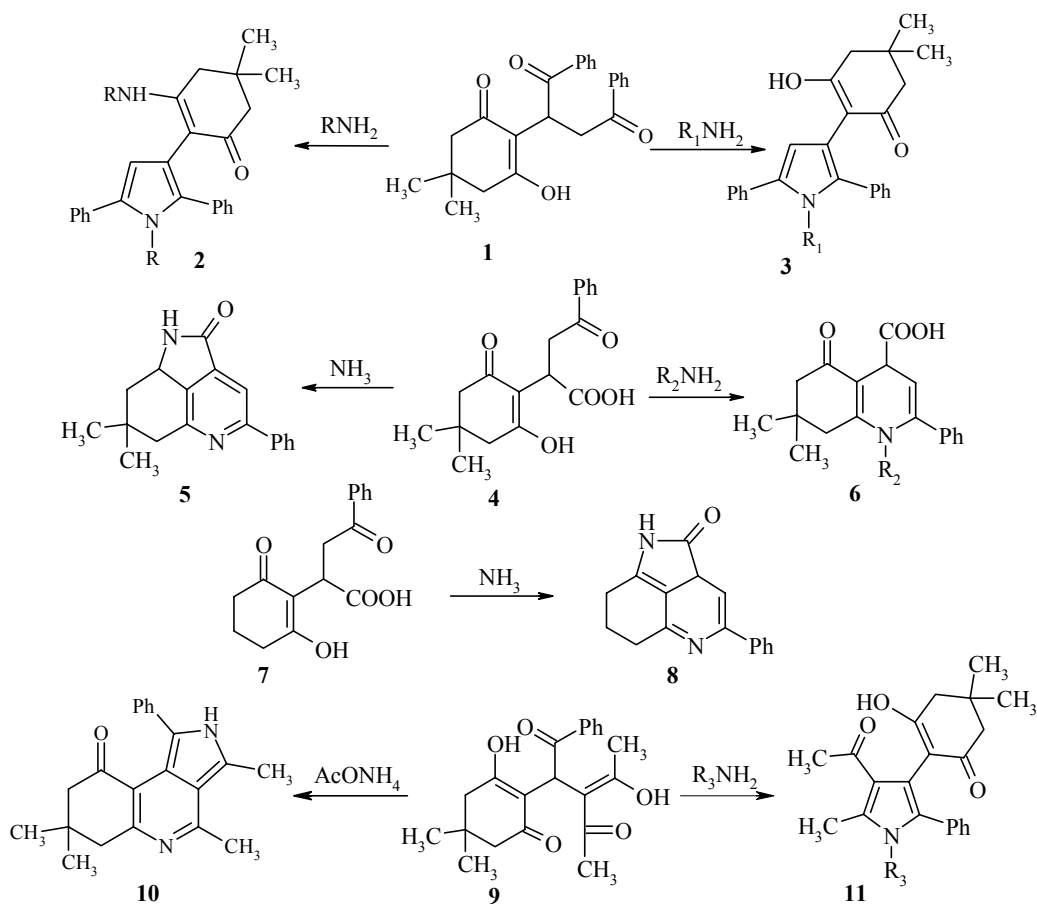
Предложен вероятный механизм этой новой реакции, включающий в себя термическое раскрытие гетероцикла, последующую конденсацию с салициловым альдегидом и одновременную рециклизацию с отщеплением молекулы воды.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, УФ-, ПМР- и масс-спектрологии, а также элементным анализом.

## Пирролы, хинолины, пирроло[4,3,2-d,e]хинолины на основе 1,4-1,5-тетракарбонильных соединений

Андин А.Н., Дубовицкий С.В.

Дальневосточный государственный университет  
690950, Владивосток, ул. Октябрьская, 27



Аддукты циклических 1,3-дикетонов и замещенных этиленов, активированных двумя или тремя карбонилсодержащими заместителями, представляют собой удобные заготовки для разного рода N-гетероциклизаций. Это возможно благодаря сочетанию 1,3-, 1,4- и 1,5-дикарбонильных функций.

Аддукт димедона и 1,2-дibenзоилэтилена 1 с аммиаком и первичными алифатическими аминами дает пирролы 2, а с ароматическими аминами – пирролы 3.

Димедон и циклогександион-1,3 с  $\beta$ -бензоилакриловой кислотой дают соответствующие аддукты 4 и 7, реакции которых с аммиаком приводят к пирроло[4,3,2-d,e]хинолиновым структурам 5 и 8. Аддукт 4 с первичными аминами дает хинолины 6.

Аддукт димедона и 1,1-диацетил-2-бензоилэтилена 9 с ацетатом аммония образует пирроло[3,4-c]хинолин 10, а с первичными аминами – пирролы 11.

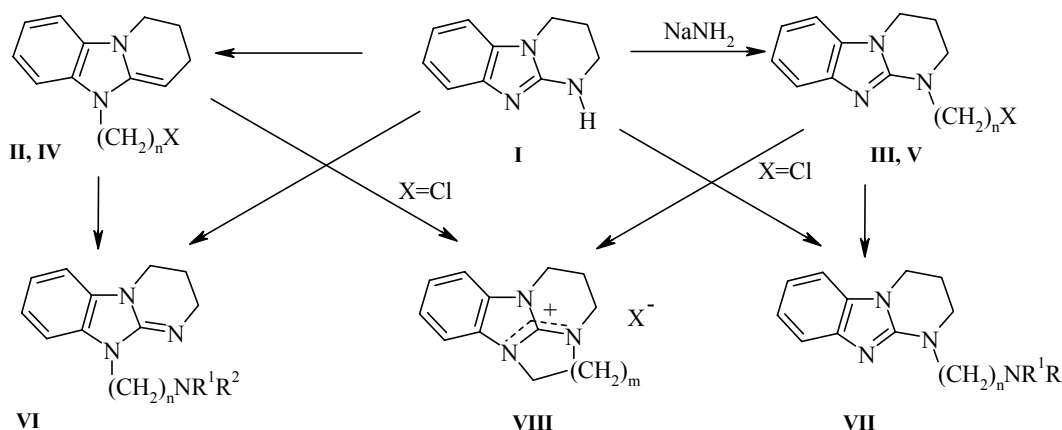
# 1 и 10-замещенные 1(10),2,3,4- тетрагидропиримидо[1,2-а]-бензимидазолы и их фармакологическая активность

Анисимова В.А.<sup>1</sup>, Осипова М.М.<sup>1</sup>, Спасов А.А.<sup>2</sup>, Дудченко Г.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

<sup>2</sup>Волгоградская медицинская академия  
400066, Волгоград, пл. Павших борцов, 1

Производные 1(10),2,3,4-тетрагидропиримидо[1,2-а]бензимидазола (ПБ) проявляют высокую гипотензивную, гипогликемическую и антиагрегантную активность [1,2]. Однако предложенные ранее методы синтеза таких соединений исходя из замещенных 2-аминобензимидазола позволяют получить лишь ограниченное число соединений. Нами продолжена работа по поиску удобных путей синтеза N-замещенных этого трицикла. Установлено, что алкилирование ПБ, который существует преимущественно в виде 1Н-таутомера (I) [3], в нейтральной среде протекает по положению N<sub>10</sub>, а в высокоосновной среде – по положению N<sub>1</sub>. С помощью этого метода в ядро ПБ введены различные заместители, в том числе гидроксильные (II, III).



n = 2,3; m = 1,2; II, III X = OH; IV, V X = Cl, Br;

VI, VII NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> = изопропиламино, втор-бутиламино, трет-бутиламино, циклогексиламино, 4-метилпиперазино, 4-гидроксиэтилпиперазино и др.

Модификация последних представляет наиболее широкие возможности для синтеза ПБ, содержащих разнообразные фармакофорные диалкиламиноалкильные заместители (VI, VII), которые невозможно получить другими методами. Найдены условия замещения атома хлора в соединениях IV и V, позволяющие избежать протекания побочных реакций внутримолекулярной циклизации до тетрациклов VIII. Изучена гипогликемическая и антиагрегантная активность синтезированных изомерных соединений VI и VII.

1. A.C. White, R.M. Black. Pat 1476949 (UK), *РЖ Химия*, 1977, 6 0 157П.
2. V.A. Anisimova, M.V. Levchenko, T.B. Korochina, A.A. Spasov, S.G. Kovalev, G.P. Dudchenko. FR 2 691462 (1995); EP 0 571253.
3. В.А. Анисимова, М.М. Осипова. *Тез. докл. межинститутского colloквиума "Химия азотистых гетероциклов"*. Черноголовка, 1995, с. 54.

## Синтез и строение функционально замещенных $\Delta^1$ - и $\Delta^2$ -пиразолинов

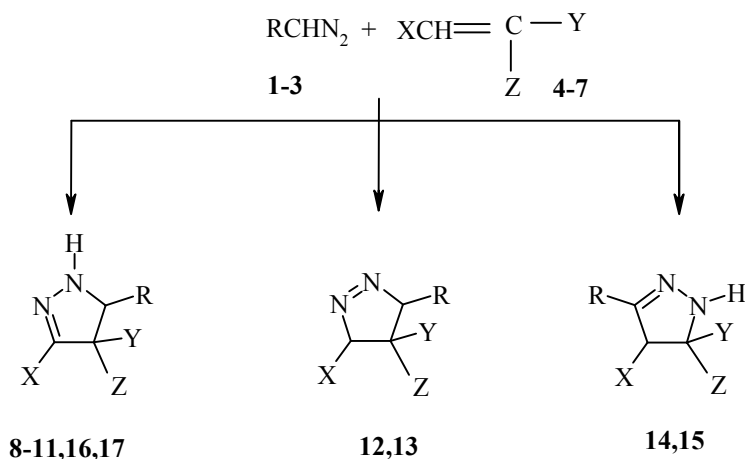
Анисимова Н.А.<sup>1</sup>, Кужаева А.А.<sup>1</sup>, Дейко Л.И.<sup>2</sup>, Берестовицкая В.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Горно-Алтайский государственный университет  
649700, Республика Алтай, Горно-Алтайск, ул. Ленина, 1

<sup>2</sup>Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена  
191186, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48

Функционально замещенные пиразолины находят широкое практическое применение в качестве химических отбеливателей и люминисцирующих веществ, а также в производстве киноплёнки. Пиразолины представляют интерес и как полупродукты при синтезе нитро- и аминоклопропанов, являющихся составной частью многих лекарственных препаратов, пестицидов и других физиологически активных веществ.

Нами исследованы реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения диазоалканов (**1-3**) к нитроэтилфосфонатам (**4,5**) и производным дегидроаминокислот (**6,7**) и выявлены факторы, влияющие на ее направление.



R=H (1,8,10,12,13); COOMe (2,14,16,); COOEt (3,9,11,15,17); X=H (6,12,14,15); Ph (7,13,16,17)  
Y= COOMe (6,7, 12-17); NO<sub>2</sub>=(4,5,8-11); Z=NHAc (6,7,12-17); H (4,8,9); Br (5,10,11)

Установлено, что нитроэтилфосфонаты (**4,5**) с диазосоединениями (**1,3**) реагируют при 0°C в хлористом метиле с образованием соответствующих  $\Delta^2$ -пиразолинов (**8-11**). Наиболее эффективному протеканию реакций с образованием  $\Delta^1$ -(**12,13**) и  $\Delta^2$ -(**14,15**) пиразолинов способствует их проведение при соотношении исходных реагентов диазоалкан:олефин = 2:1 и использование неполярных растворителей.

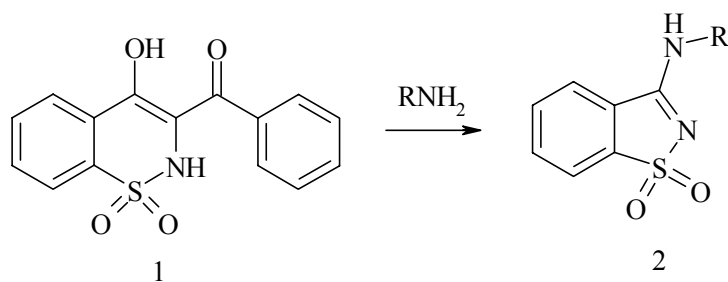
Введение фенильного заместителя в  $\beta$ -положение к карбонилсодержащей функциональной группе (соединение **7**) требует более жестких условий проведения реакции (кипячение в течение 6 ч. в присутствии тетраацетата диридия) и приводит к пиразолинам (**16,17**).

**Сужение тиазинового цикла под действием аминов**

Анпилова Е.Л., Бичеров А.В., Коршунов О.Ю.

*НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2*

При взаимодействии 4-гидрокси-3-бензоил-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида с первичными алифатическими аминами в метаноле в мягких условиях (при комнатной температуре) происходит необычное сужение цикла, которое сопровождается потерей фрагмента, содержащего атом углерода. Для замещенных анилинов требуется кипячение в ацетонитриле в присутствии  $R_u$ .



R = Alk, Ar

3-Амино-1,2-бензотиазолы-1,1-диоксиды (2, R = Alk) получены ранее из сахараина в жестких условиях (240°C) с использованием фосфорного ангидрида и N,N-диметил-циклогексил-амина [1].

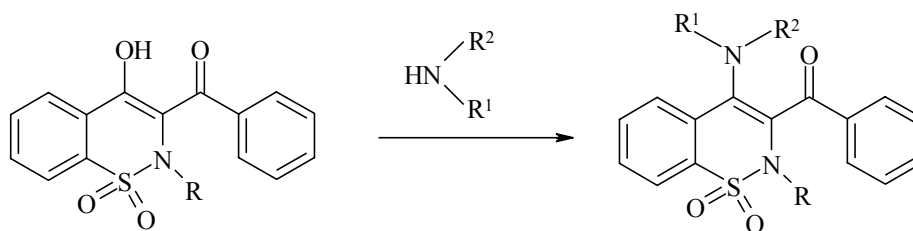
1. K.G. Jensen, E.B. Pedersen, *Z. Naturforsch. B Anorg. Chem. Org. Chem.*, **36**:12, p. 1640-1643 (1981).

## 4-Амино-3-бензоил-1,2-бензотиазин-1,1-диоксиды

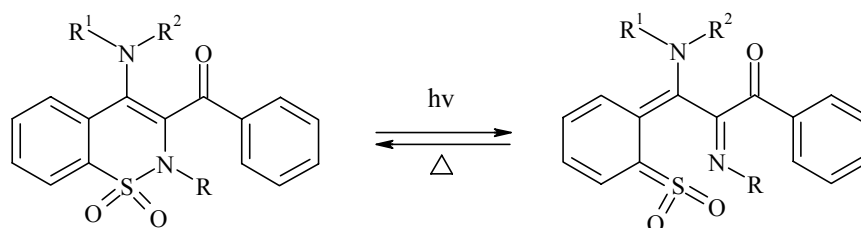
Анпилова Е.Л., Коршунов О.Ю., Бичеров А.В.

НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

Получены 4-амино-3-бензоил-1,2-бензотиазин-1,1-диоксиды, – близкие аналоги лекарств с широким спектром действия (пироксикам, изоксикам и др.).



Некоторые из упомянутых соединений проявляют фотохромные свойства в видимой части спектра, вероятно, благодаря электроциклическому раскрытию тиазинового цикла.



До настоящего времени 4-аминопроизводные 1,2-бензотиазин-1,1-диоксида описаны не были.

## Винкаэректин – новый алкалоид из *Vinca erecta*

Ахмеджанова В.И.

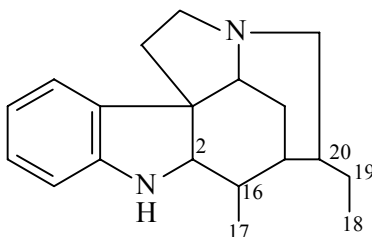
*Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз*  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77

Растение *Vinca erecta* Regel et Schmalh. (сем. Аросупасеае), являющееся эндемиком Центральноазиатского региона, продуцирует разнообразные индольные алкалоиды [1]. Из корней этого растения наряду с известными винканином и винканидином выделен новый алкалоид, названный винкаэректином (**1**).

Винкаэректин имеет состав  $C_{19}H_{26}N_2$ ,  $T_{пл}$  179–180°C; оптически активен.

УФ-спектр **1**, содержащий два максимума поглощения при 242 и 301 нм, типичен для дигидроиндольных соединений, а в его ИК-спектре присутствует полоса поглощения активного водорода при  $3350\text{ см}^{-1}$ .

В ПМР-спектре **1** наблюдаются сигналы четырех ароматических протонов при  $\delta$  6,95 (2H, м), 6,73 (1H, м), 6,50 (1H, м) м.д. – и протонов двух метильных групп при 1,07 (3H, д) и 0,87 (3H, т) м.д. В области резонанса метиленовых и метиновых групп имеются сигналы 15 протонов. Спектр винкаэректина напоминает ПМР-спектр винканина и отличается от последнего отсутствием сигналов олефинового (H-19) и альдегидного (СНО-17) протонов и наличием сигнала дополнительной метильной группы. Это позволило предположить, что в основе винкаэректина лежит скелет винканина, в котором отсутствуют двойные связи при C-2–C-16 и C-19–C-20, а вместо альдегидной группы при C-16 присутствует метил.



**1**

Отсутствие в ИК-спектре **1** полос поглощения карбонильной группы и двойной связи, а также мультиплетность сигналов протонов метильных групп  $CH_3$ -17 и  $CH_3$ -18 в его ПМР-спектре и данные масс-спектра ( $m/z$ :  $M^+$  282, 199, 144, 130, 69) свидетельствуют в пользу высказанного предположения. Такое соединение было получено ранее из винканина [2]. Непосредственное сравнение образцов (ТСХ, проба смешения, ИК-спектры) показало, что они идентичны.

Таким образом, винкаэректин имеет строение **1**. В природе он обнаружен впервые.

1. В.М. Маликов. *Химия природ. соедин.*, 597 (1977).
2. П.Х. Юлдашев. *Дисс. докт. хим. наук*, Ин-т химии растительных веществ АН УзССР, Ташкент, 1965, с. 206.



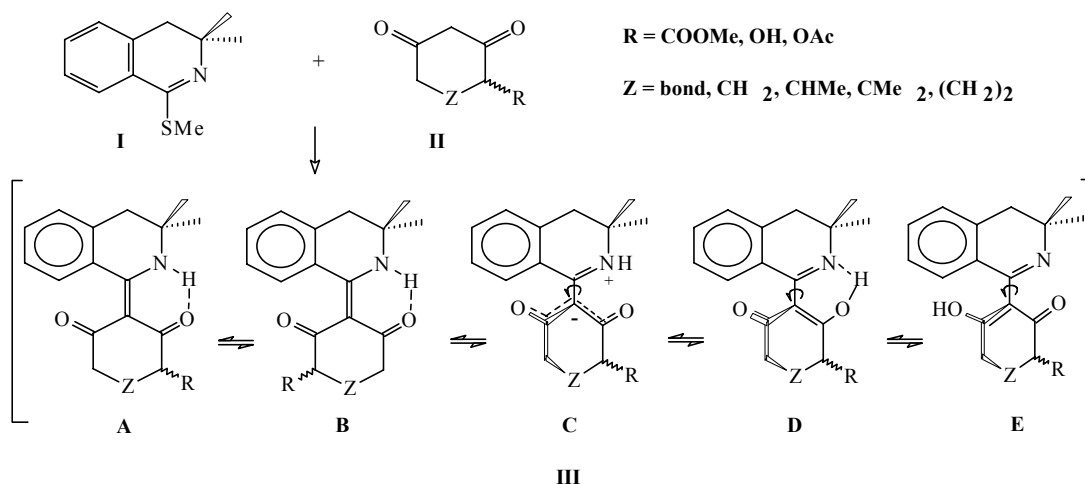
### 3,3-диметил-1-(1,3-диоксоциклоалкилиден-2)- 1,2,3,4-тетрагидроизохинолины – синтез и свойства

Ахрем А.А.<sup>1</sup>, Гулякевич О.В.<sup>1</sup>, Зайцев В.Г.<sup>1</sup>,  
Михальчук А.Л.<sup>1</sup>, Рубинов Д.Б.<sup>1</sup>, Шкляев Ю.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

<sup>2</sup>Институт технической химии УрО РАН  
614000, Пермь, ул. Ленина, 13

Вопросы строения аминovinилкарбонильных (АВК) и –дикарбонильных (АВДК) соединений, являющихся важными субстратами органического синтеза и обладающих ценными видами биологической активности - предмет пристального внимания исследователей на протяжении нескольких последних десятилетий. Тем не менее единой точки зрения по этому вопросу пока не достигнуто, что связано со сложностью наблюдения и интерпретации накладывающихся друг на друга конформационных и таутомерных превращений. Весьма интересными для изучения зависимости "структура–свойства" в указанном ряду оказались получаемые конденсацией метилтиоимидата тетрагидроизохинолона (I) с циклоалкан-1,3-дионами (II) циклоалкилиденизохинолины (III).



С позиций современных представлений этим соединениям следовало бы присписать строение аминovinилдикетонов (А, В - данные РСА), таутомерных им оксивинилиминокетонов (D, E) либо представить их как равновесие первых и вторых, сопровождающееся быстрыми конформационными взаимопревращениями (А) в (В) через (D) и (E). Результаты исследований соединений (III) методами ЯМР в растворах, а также данные ИК- и УФ-спектроскопии дают основания утверждать, что для производных (III) с пяти- и шестичленными дикарбонильными фрагментами наиболее адекватной экспериментальным данным является структура бетаина (С) с быстрым вращением по сочленяющей циклы С-С-связи. В случае производного (III) с семичленным дикарбонильным фрагментом, напротив, наиболее адекватным является строение, описываемое структурами аминovinилдикетонов (А, В). Экспериментальных свидетельств в пользу реализации енольных таутомеров (D, E) получить не удалось.

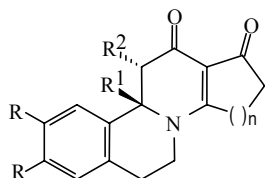
## Спектры люминесценции и электронное строение иммунотропных 8-азастероидов

Ахрем А.А.<sup>1</sup>, Борисевич Н.А.<sup>2</sup>,  
Михальчук А.Л.<sup>1</sup>, Толсторожев Г.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

<sup>2</sup>Институт молекулярной и атомной физики Национальной Академии наук Беларуси  
220072, Минск, просп. Ф. Скорины, 70

Изучение иммунотропных 8-азастероидов (I) методами ИК-, УФ-, ЯМР <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-спектроскопии, масс-спектрометрии и РСА позволило надежно установить их молекулярное строение и сделать важные заключения относительно взаимосвязей «структура–свойства» и «структура–функция». Тем не менее объяснение некоторых специфических особенностей физико-химических и биологических свойств I на базе указанных спектральных данных остается весьма проблематичным. В то же время исследование спектров люминесценции (возбуждения флуоресценции, флуоресценции, фосфоресценции), их зависимости от длины волны возбуждающего излучения, полярных и протонодонорных свойств среды, температуры, агрегатного состояния и других условий позволяют получить информацию об электронном строении I.



I R = H, OMe;  
R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, Alk;  
n = 1, 2

Нами изучены стационарные и нестационарные спектры флуоресценции, спектры возбуждения флуоресценции I в различных агрегатных состояниях и в разных средах (от апротонных до протонодонорных, от неполярных до полярных). Проведены спектрально-кинетические измерения нестационарного поглощения в пико-фемтосекундном временном диапазоне.

В результате проведенных исследований установлено: 1) спектры флуоресценции изученных I зависят от длины волны возбуждающего излучения; 2) спектры возбуждения флуоресценции и спектры флуоресценции качественно зеркально симметричны; 3) флуоресценция затухает не экспоненциально;

4) наблюдаемая люминесценция микрокристаллов I с n=1 в стационарных условиях регистрации представляет суперпозицию флуоресценции при ~470 нм (длительность 1–10 нс.) и фосфоресценции при ~530 нм (длительность 100 мс); 5) фосфоресценция микрокристаллов затухает экспоненциально и имеет длительность 280 мс; 6) обнаружены нелинейно-оптические свойства микрокристаллов, зарегистрировано эффективное преобразование пико- и фемтосекундных лазерных импульсов (неодимовый лазер и лазер на сапфире с титаном) в излучение вторых гармоник.

Анализ экспериментальных данных позволяет констатировать, что особенности люминесценции I предполагают многоцентровый характер их электронной структуры, важную роль внутримолекулярной динамики и существование суперпозиции нескольких типов взаимопревращающегося сопряжения, которые можно определить как «мезомерная таутомерия».

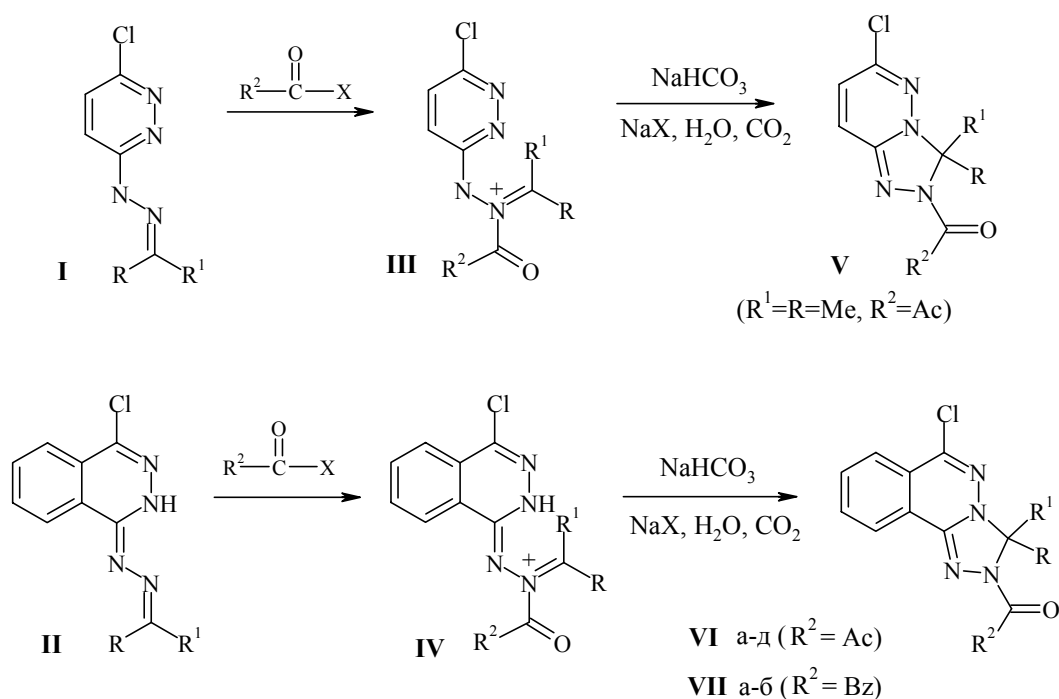
## Гетероциклизация пиридазинилгидразонов в реакциях с электрофильными реагентами

Бадрtdинова О.И., Елисеенкова Р.М., Бузыкин Б.И.

Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КНЦ РАН  
420088, Казань, ул. Арбузова, 8

Структура реализующихся таутомерных форм гетерилгидразонов определяется в основном природой гетероцикла. Так, продукты конденсации карбонильных соединений с гидразинопирридазином существуют как пиридазин-3-илгидразоны, а с гидразинофталазинном как илиденгидразоны 1,2-дигидрофталазинона. В связи с этим было интересно проследить влияние возможной конкуренции нуклеофильных центров в соединениях, отличающихся таутомерным строением, на результаты реакций с электрофильными реагентами.

При ацилировании как 6-хлорпиридазин-3-илгидразона ацетона (I), так и илиденгидразонов 4-хлор-1,2-дигидрофталазинона (IIа-д) уксусным ангидридом, хлористым ацетилком и хлористым бензоилом получены ацилированные по триазольному циклу триазоло[3,4-*b*]пиридазины (V) и триазоло[3,4-*a*]фталазины (VI, VII). Эти результаты позволяют предположить общность протекания реакций, заключающуюся в первоначальной атаке электрофила по иминному атому азота терминальной группы N=C.



- а) R = H, R<sup>1</sup> = Ph ; б) R = R<sup>1</sup> = Me ; в) R + R<sup>1</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub> ;  
г) R + R<sup>1</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> ; д) R = H, R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Структура соединений (V) и (VIб) подтверждена, наряду со спектральными данными, рентгеноструктурным анализом.

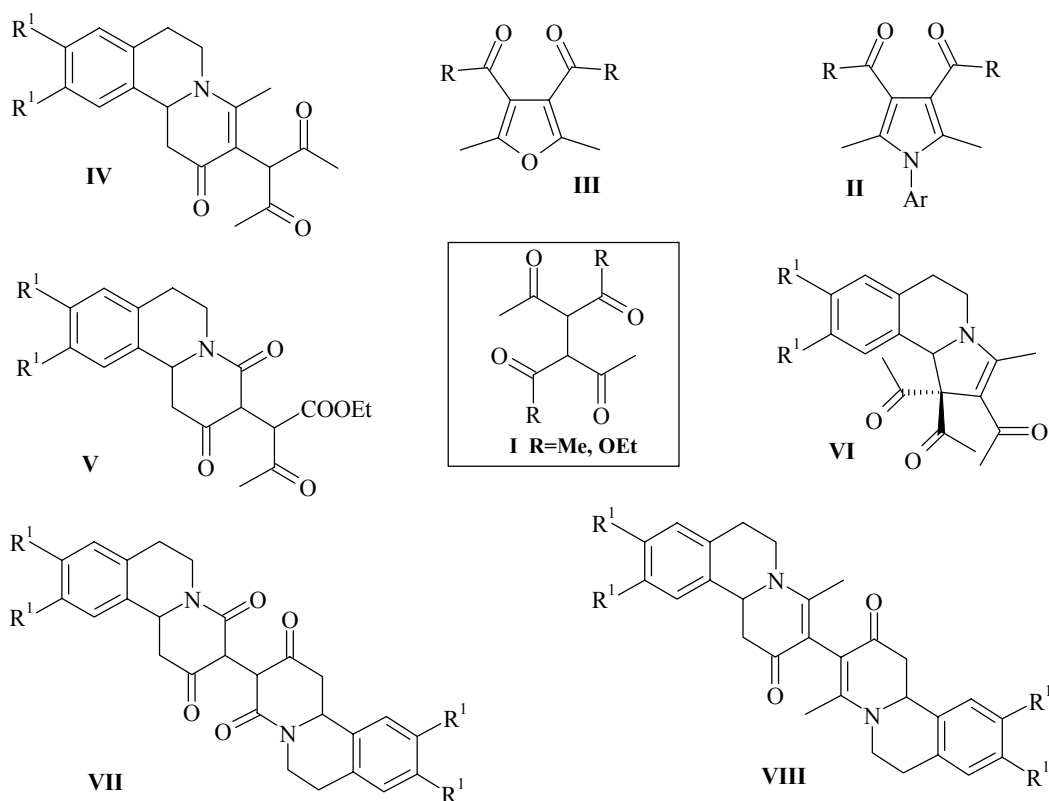
## Синтез моно- и полиядерных азотсодержащих гетероциклов циклоконденсацией $\alpha,\alpha'$ -бис- $\beta$ -дикарбонильных соединений с аминами и шиффовыми основаниями

Бажанов А.В.<sup>1</sup>, Гулякевич О.В.<sup>2</sup>, Михальчук А.Л.<sup>2</sup>,  
Рудаков Д.А.<sup>1</sup>, Широкий В.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт физико-органической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220072, Минск, ул. Сурганова, 13

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

В последние годы в практику органического синтеза входит использование новых мультифункциональных реагентов, позволяющих свести многоступенчатые схемы синтеза требуемых соединений к одностадийным процедурам "сборки" из предварительно подготовленных молекулярных блоков-синтонов. Весьма перспективными в этом плане представляются  $\alpha,\alpha'$ -бис- $\beta$ -дикарбонильные соединения (I) как потенциальные многоцелевые субстраты синтеза моно- и полиядерных гетероциклов. Примером такого подхода являются изученные нами реакции  $\alpha,\alpha'$ -бис-ацетилаcetона и -ацетоуксусного эфира с ароматическими аминами и циклическими шиффовыми основаниями, в частности 3,4-дигидроизохинолинами, позволившие получать новые производные пиррола (II), фурана (III), бензо[а]хинолизинов (IV, V), пирроло[2,1-а]изохинолинов (VI) и других азотсодержащих гетероциклов (VII, VIII).



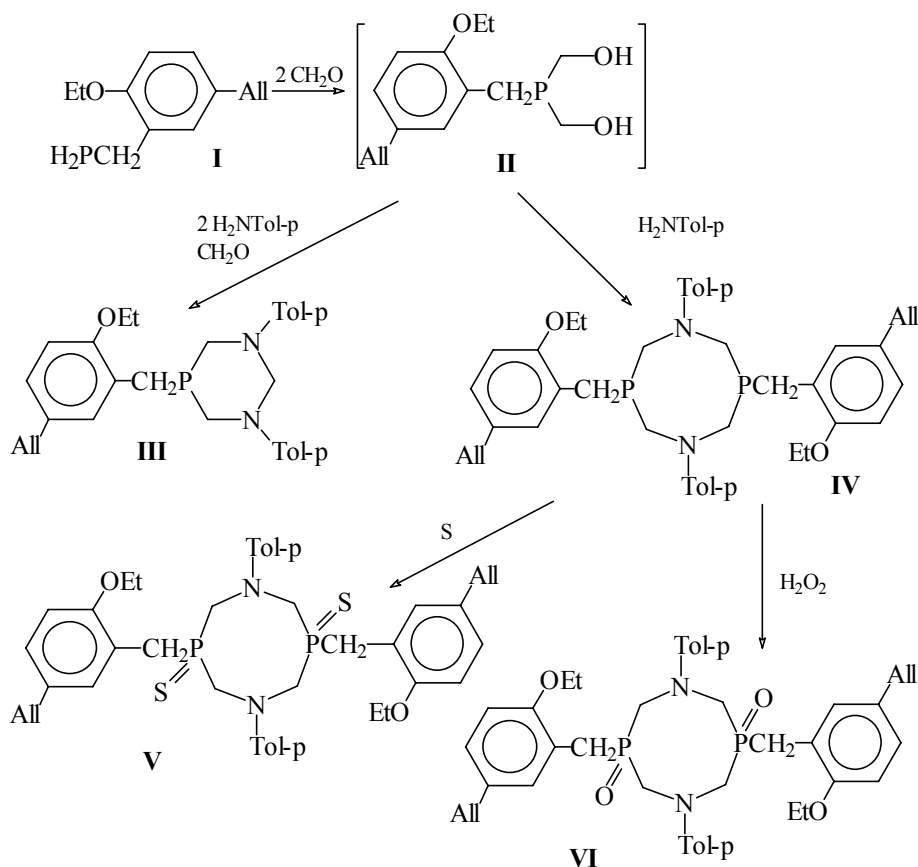


## Синтез новых фосфинов и р,п-гетероциклов на основе фосфонатов, содержащих аллильную группу

Баймухаметов Ф.З., Балуева А.С.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН  
420088, Казань, ул. Арбузова, 8

Синтезирован О,О-диэтил-(5-аллил-2-этоксibenзил)фосфонат, восстановлением которого получен ненасыщенный (5-аллил-2-этоксibenзил)фосфин **I**, присоединяющий 2 эквивалента формальдегида с образованием бис(гидроксиметил)(5-аллил-2-этоксibenзил)фосфина **II**. Реакции этого соединения с п-толуидином (в различных условиях) позволили получить соответствующие 1,3-ди-п-толил-5-(5'-аллил 2'-этоксibenзил)-1,3,5-диазафосфоринан **III** и 1,5-ди-п-толил-3,7-ди-(5'-аллил-2'-этоксibenзил)-1,5,3,7-диазадифосфацикло-октан **IV**.



Соединение **IV** было охарактеризовано в виде сульфида **V** и оксида **VI**.

## 5-Бромпиридо[2,3-*b*]фуроксан в реакциях с карбанионами

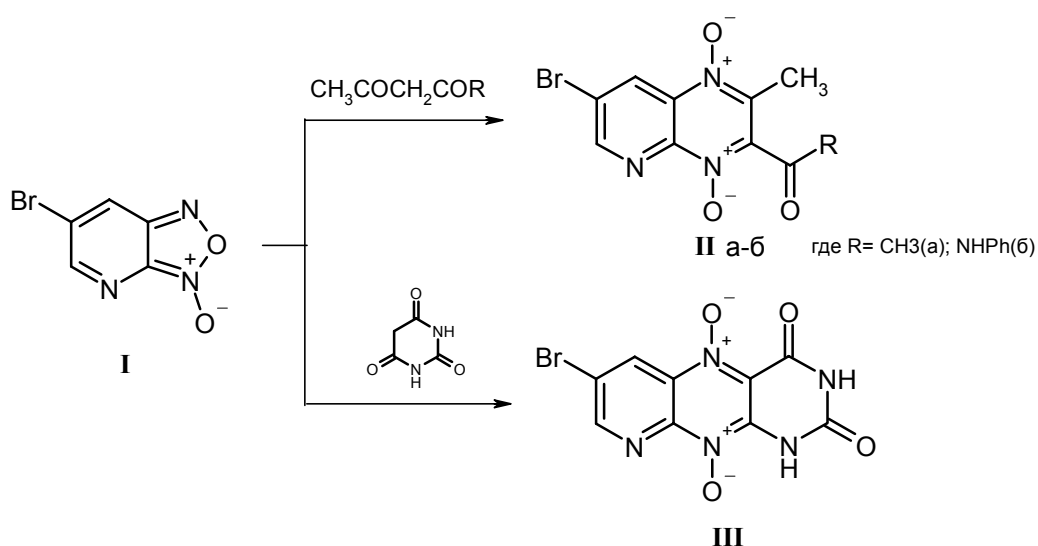
C1

Бакунович Н.А, Панасюк П.М.,  
Мельникова С.Ф., Целинский И.В.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)  
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Реакция бензофуоксанов с нуклеофильными реагентами (бейрутская реакция) является одним из способов получения хиноксалин-*N,N'*-диоксидов. Несмотря на значительное число публикаций относительно поведения бензофуоксанов, сведений о гетерилфуоксанах крайне мало.

Нами было изучено поведение 5-Br-пиридофуоксана (**I**) в реакциях с соединениями с активной метиленовой группой – ацетилацетоном, анилидом ацетоуксусной кислоты и барбитуровой кислотой. Во всех случаях получены продукты конденсации (**IIa-б**, **III**) с выходами 20-50%. Строение полученных соединений подтверждено данными ПМР- и масс-спектрологии, а также элементным анализом.

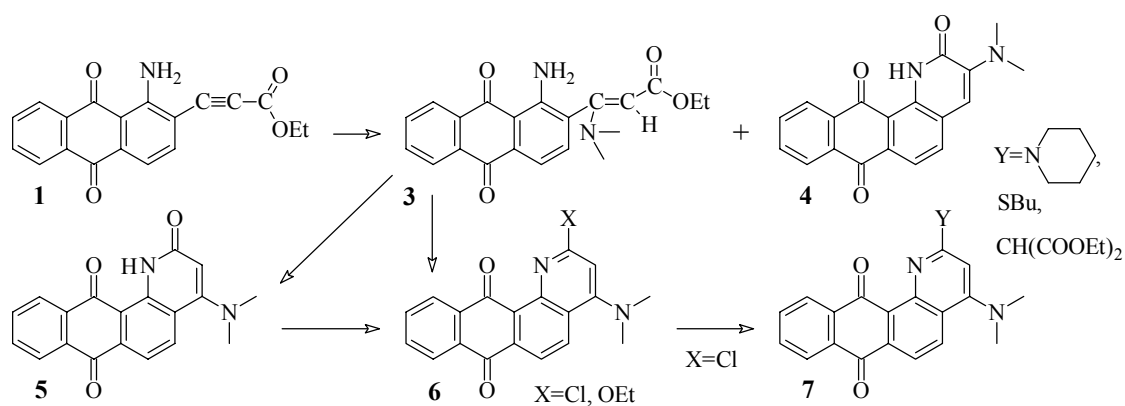


Барабанов И.И., Феденок Л.Г., Шварцберг М.С.

Институт химической кинетики и горения Сибирского отделения  
Российской академии наук  
630090, Новосибирск, Институтская, 3

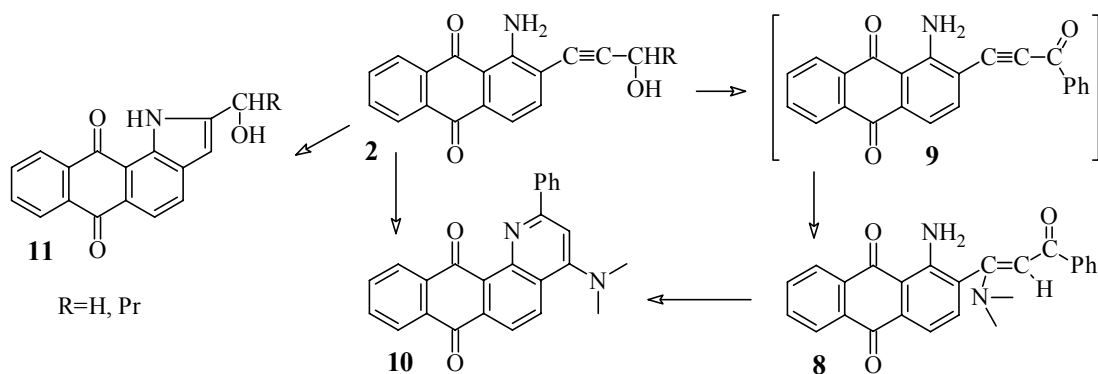
В целях разработки общего метода синтеза функционально замещенных нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионов на основе ацетиленовых производных антрахинона изучена возможность гетероциклизации пропиолата 1 и (1-аминоантрахинон-2-ил)ацетиленовых спиртов 2.

Эфир 1 реагирует с аминами, давая смеси β-аминоакрилата 3 и 1*H*-3-аминонафто[2,3-*h*]хинолин-2,7,12-триона 4 в мольном соотношении ~4 : 1.



Аdditуки 3 циклизуются в 4-аминопиридоны 5 или смеси 5 и 4-амино-2-этоксипиридина 6 ( $X = \text{OEt}$ ). При взаимодействии 3 или 5 с  $\text{POCl}_3$  образуются 4-амино-2-хлорпиридины 6 ( $X = \text{Cl}$ ). Высокая нуклеофильная подвижность атома галогена в 6 ( $X = \text{Cl}$ ) открывает путь к различным функционально замещенным нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионам 7.

Взаимодействие спиртов 2 с аминами приводит в зависимости от строения 2 к дегидроаддуктам 8 ( $R = \text{Ph}$ ) или 2-(1-гидроксиалкил)нафто[2,3-*g*]индол-6,11-дионам 11 ( $R = \text{H, Pr}$ ).



Соединения 8 циклизуются в 4-амино-2-фенилнафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионы 10.

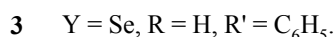
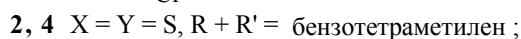
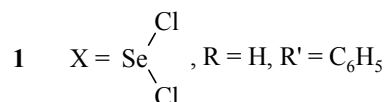
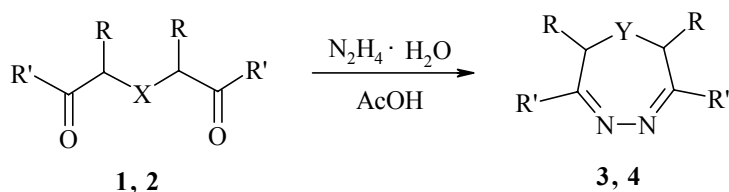


## Серо-, селеносодержащие 1,5-дикетоны в синтезе потенциально биологически активных азагетероциклов

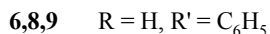
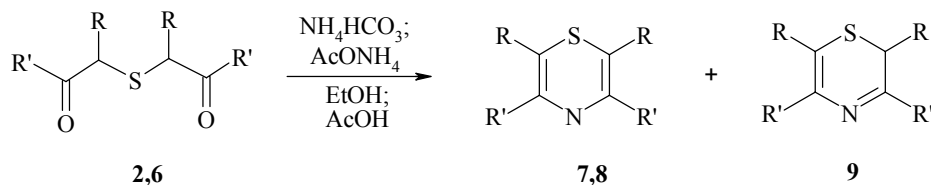
Барабанова А.В.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского  
410600, Саратов, Астраханская, 83

В результате систематического исследования реакций азациклизации халькоген (S-, Se-) содержащих не- и бициклических 1,5-дикетонов (**1**, **2**, **6**) под действием моно- и бинуклеофильных реагентов получены с высокими выходами соответствующие тиа- и селенадизепины (**3**, **4**) и тиазины (**7**, **8**, **9**). При этом найдены условия синтеза селенадизепина **3** из селендихлорида **1**, исключая стадию восстановления последнего до 1,5-дифенил-3-селенапентан-1,5-диона (**5**).



Показано, что в реакциях с гидрокарбонатом аммония дикетон **6** в отличие от конденсированного аналога **2**, вводимого во взаимодействие с ацетатом аммония, дает смесь 2Н- и 4Н-1,4-тиазинов **8,9**. Такого рода превращения наблюдаются впервые.



Обнаружено, что дикетоны **2**, **5** проявляют антиоксидантную активность и могут быть использованы как лекарственные препараты против беломышечной болезни у животных и экссудативного диатеза у птиц [1, 2]. Синтезированные азагетероциклы перспективны как вещества, проявляющие нейротропную активность.

Строение полученных соединений подтверждено данными ИК- и ПМР-спектроскопии.

1. Барабанова А.В., Самохвалов В.А., Лямзаев К.Г., Федотова О.В. // *II Всеросс. конф. молодых ученых "Современные проблемы теор. и эксп. химии"*. Тез. докл., Саратов: СГУ. 1999. с. 76.
2. Боряев Г.И., Жуков О.И., Древко Б.И., Блинохватов А.Ф. // *Сб. научн. трудов "Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов"*, Саратов: СГУ. 1996. с.199.

## Синтез индолил- и фурилзамещенных 1,2,3-триазолов

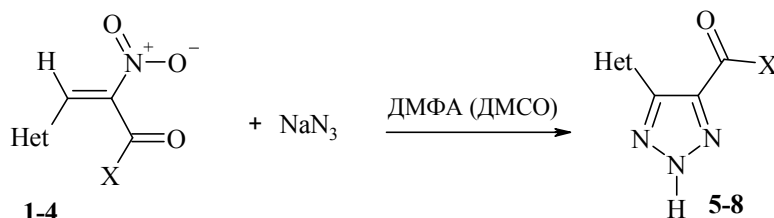
Бахарева С.В., Берестовицкая В.М., Абоскалова Н.И.

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена  
191186, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48

Многие замещенные индола и фурана обладают высокой фармакологической активностью и используются в качестве лекарственных препаратов. К их числу принадлежат широко применяемые в медицинской практике индопан, резерпин, диазолин, мексамин, фурацилин, фуразолидон и др. [1].

Изучаемые нами высокорекреационноспособные гем-ацилнитроэтенны [2, 3] являются удобными исходными реагентами для конструирования новых гетероциклических структур. Так, реакции 1-ацетил(бензоил)-2-гетерилнитроэтеннов (**1-4**) с азидом натрия приводят к индолил- и фурилзамещенным триазиолам (**5-8**).

Взаимодействие протекает в ДМФА или ДМСО при комнатной температуре в течение 2,5-8 ч при соотношении реагентов 1 : 2 (нитроенкетон: азид натрия) и завершается образованием ацильных производных 4-гетерил-1,2,3-триазолов (**5-8**) с выходами 52-75%.



Het = 2-фурил: X = CH<sub>3</sub> (1,5), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (2,6);  
1-метилиндол-3-ил: X = CH<sub>3</sub> (3,7), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (4,8)

Структура полученных соединений (**5-8**) подтверждена аналитическими данными, методами ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопии.

1,2,3-Триазолы интересны в качестве фотостабилизаторов оптических отбеливателей, предшественников азапуринов, потенциальных карциностатических средств. Фуразонал, сочетающий в молекуле 1,3,4-триазольный и нитрофурановый циклы, является эффективным антибактериальным препаратом [4, 5].

Синтезированные замещенные 1,2,3-триазолы, содержащие в молекуле фурильный и индольный циклы, представляют несомненный интерес как потенциальные биологически активные вещества.

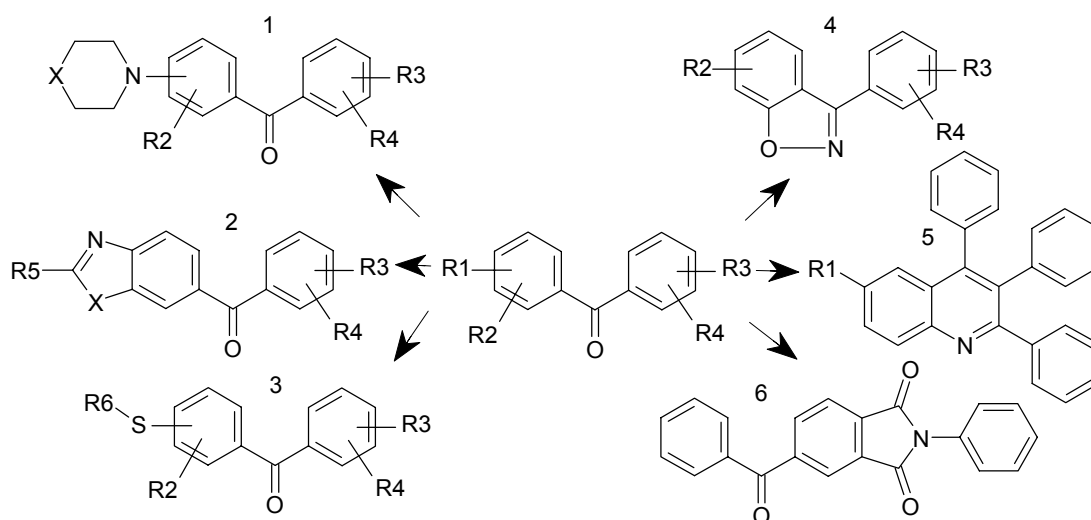
1. М.Д. Машковский. *Лекарственные средства*. Изд.13-е. Харьков: Торсинг. 1997. Т. I. 543 с. Т. II. 590 с.
2. Н.И. Абоскалова, В.М. Берестовицкая, А.В. Фельгендлер. *ЖОрХ*, **35**, 1, 156-157 (1999).
3. А.В. Фельгендлер, Н.И. Абоскалова, В.М. Берестовицкая. *ЖОХ*, **70**, 7, 1158-1164 (2000).
4. *Общая органическая химия*. Под ред. Д. Бартона и У.Д. Оллиса. М.: Мир. 1985. Т. 8. 785 с.
5. М.В. Рубцов, А.Г. Байчиков. *Синтетические химико-фармацевтические препараты*. М.: Медицина. 1971. 328 с.

## Замещенные бензофеноны – синтоны для синтеза и модификации азотсодержащих гетероциклов

Бегунов Р.С., Орлов В.Ю., Таранова О.В., Новикова Е.Н.

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова  
150000, Ярославль, ул. Советская, 14

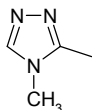
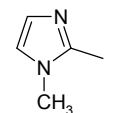
Азотсодержащие гетероциклические соединения являются традиционными объектами, проявляющими различные виды биологической активности. Модификация их структур в значительной степени связана с применением разнообразных синтонов. Нами в качестве базовых структурных блоков для модификации различных азотсодержащих гетероциклических соединений были использованы замещенные бензофеноны. Превращения последних проводили по следующим направлениям: замещение функциональных групп на гетероциклические фрагменты; формирование гетероциклических фрагментов с участием функциональных групп, в том числе карбонильной; процессы с расщеплением исходной структуры по карбонильной группе.



Для структуры 1 X = O, CH<sub>2</sub>, NCH<sub>3</sub>; R1 = 2-Cl, 4-Cl; R2 = 3-NO<sub>2</sub>, 4-NO<sub>2</sub>, 5-NO<sub>2</sub>; R3 = H, 4-Cl, 4-CH<sub>3</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>, 4-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R4 = H, 3-Cl, 2-CH<sub>3</sub>, 3-CH<sub>3</sub>

Для структуры 2 X = O, NH; R1 = 4-NH<sub>2</sub>; R2 = 3-NH<sub>2</sub>; R3 = H, 4-Cl, 4-CH<sub>3</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>; R4 = H; R5 = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 2-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Для структуры 3 R1 = 2-Cl, 4-Cl; R2 = 3-NO<sub>2</sub>, 5-NO<sub>2</sub>; R3 = H, 4-Cl, 4-CH<sub>3</sub>; R4 = H; R6 =



Для структуры 4 R1 = 2-Cl; R2 = 5-NO<sub>2</sub>; R3 = R4 = H

Для структуры 5 R1 = 5-Cl; R2 = 2-NH<sub>2</sub>; R3 = R4 = H

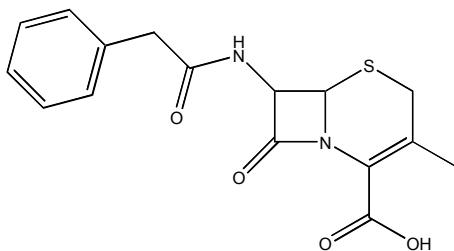
Для структуры 6 R1 = 4-COOH; R2 = 3-COOH; R3 = R4 = H

## Синтез производных цефалоспорина G

Безуглов В.В.<sup>1</sup>, Серков И.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН  
117997, Москва, В-437, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

<sup>2</sup>Институт физиологически активных веществ РАН  
142432, Черноголовка Московской обл.



Цефалоспорин G

Основная цель данной работы – разработка удобных методов для получения некоторых амидов и эфиров цефалоспорина G (I) в граммовых количествах. На 1-й стадии исследования мы подбирали удобный метод получения чистых стандартов целевых соединений для определения их физико-химических констант, растворимости и стабильности. На 2-м этапе были отобраны методы препаративного синтеза. В настоящем сообщении описаны синтезы амида I, амида I и глутаминовой кислоты или аргинина, а также ацетоксиметилового, динитроглицеринового и холинового эфиров I. Было проверено несколько методов синтеза: а) активация карбоксильной группы ее превращением в смешанные ангидриды с изо-бутиловым эфиром угольной кислоты, п-толуолсульфокислоты или триизопропилбензолсульфокислоты (TPS-OH), б) активация карбоксильной группы превращением в имидазолиды, в) превращение I в соответствующие ацил-фториды или ацилхлориды, г) реакция I с замещенными галогенированными алканами. Показано, что лучшим методом синтеза амидов I в граммовых количествах является метод «смешанных ангидридов» с изобутилхлорформиатом в качестве реагента. Следует заметить, что амиды I и аргинина или глутаминовой кислоты не растворимы в большинстве обычных растворителей (за исключением DMSO). Поэтому было необходимо использовать такую методику синтеза, которая бы исключала стадию финальной очистки целевого продукта. Для синтеза амида I и глутаминовой кислоты потребовалась модификация техники смешанных ангидридов, так как после завершения подкисления реакционной смеси, чтобы высвободить карбоксильные группы остатка глутаминовой кислоты (которые были превращены перед конденсацией в динатриевую или бис-триэтиламиниевую соли для депротонирования аминогруппы) из реакционной смеси выделялся лишь осадок свободной глутаминовой кислоты. Смешанный ангидрид I выделяли на 1-й стадии синтеза и далее его раствор в метаноле вводили в конденсацию с водным раствором калиевой соли глутаминовой кислоты. Это обеспечивало получение чистого амида в виде калиевой соли без необходимости его последующей перекристаллизации.

Ацетоксиметиловый эфир I был получен конденсацией с ацетоксиметилхлоридом. Разработан метод получения холинового эфира I реакцией его фторангидрида (II) с холинхлоридом. После испытаний нескольких модификаций прямой конденсации II с холинхлоридом мы исключили присутствие триэтиламина и других аминов в реакционной среде. Наилучший результат был достигнут при использовании двухступенчатой схемы синтеза, включающей превращение I в диметиламиноэтиловый эфир с последующим метилированием метилиодидом. Динитроглицериновый эфир синтезировали из I и 1,3-динитрата глицерина с использованием TPS-Cl в качестве конденсирующего агента.

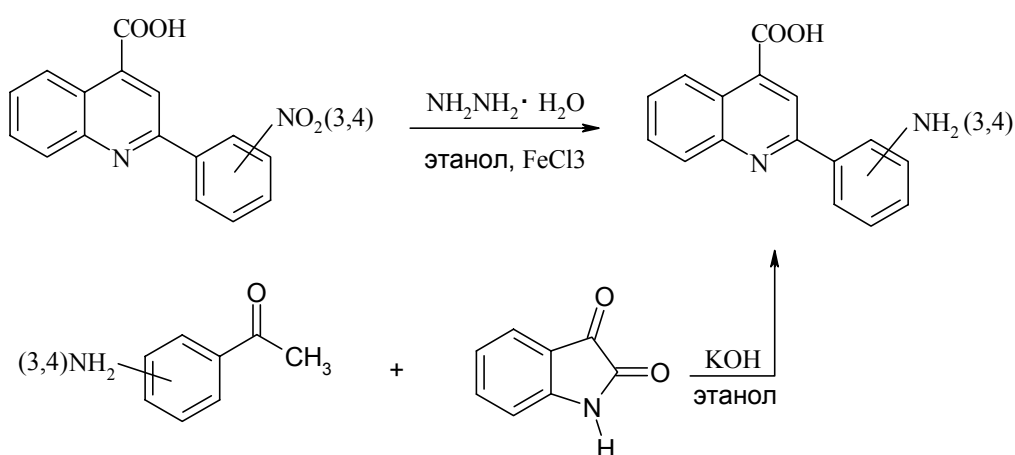
## Аминофенилцинхониновые кислоты и их производные

C1

Беленькая Р.С., Земцова М.Н., Трахтенберг П.Л.

Самарский государственный технический университет  
443010, Самара, ул. Галактионовская, 141

2-(3- и 4-аминофенил)цинхониновые кислоты представляют интерес как промежуточный продукт в синтезе азокрасителей и биологически активных веществ. Они могут быть получены восстановлением 2-(3- и 4-нитрофенил)цинхониновых кислот гидразингидратом в этаноле в присутствии  $\text{FeCl}_3$  с выходом до 77% или щелочной конденсацией изатина с м- и п-аминоацетофенонами по Пфитцингеру с выходом 70-80%.



Установлено наличие двух модификаций полученных кислот: низкоплавкая модификация в виде желтых кристаллов и высокоплавкая красного цвета. По данным ИК-спектроскопии низкоплавкая модификация находится в молекулярной форме, а высокоплавкая – ионной.

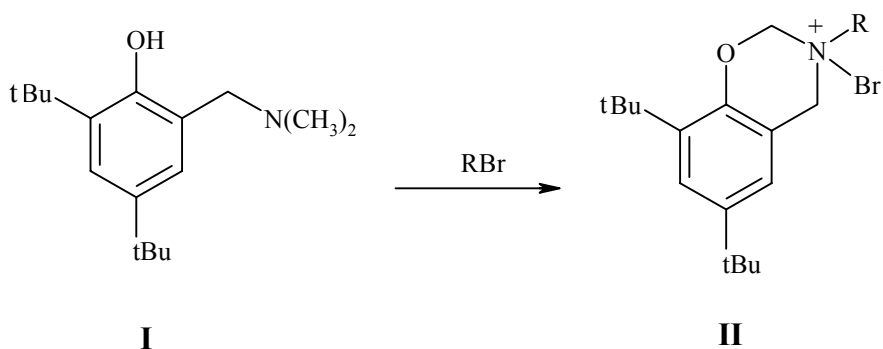
В настоящей работе изучена возможность взаимного превращения двух модификаций и синтез производных на их основе по карбонильной и по аминогруппам.

## Спонтанная окислительная гетероциклизация кватернизованных производных 2,4-ди-трет-бутил-6-диалкиламинометилфенола

Белостоцкая И.С., Комиссарова Н.Л.,  
Курковская Л.Н., Вольева В.Б.

*Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН  
117977, Москва, ул. Косыгина, 4*

Кватернизованные производные замещенных орто-аминометилфенолов обладают комплексной биологической активностью. Для производных 2,4-ди-трет-бутил-6-диметиламино-метилфенола (I) зарегистрирована антибактериальная, противовоспалительная и антиоксидантная активность, подтвержденная результатами биологических испытаний и компьютерным тест-анализом по программе PASS. В связи с этим исследованы методы N-алкилирования аминофенола I галогеналкилами C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub> в различных условиях. Наблюдение за ходом процесса и идентификацию продуктов осуществляли методом ПМР. Обнаружено, что кватернизованный I претерпевает спонтанную окислительную гетероциклизацию с образованием солей N,N-диалкил-ди-трет-бутилбензоксазиния (II):



Эталонные образцы солей II готовили алкилированием индивидуального N-метил-ди-трет-бутилбензоксазина, полученного окислением аминофенола I двуокисью свинца. Соли II стабильны и дальнейших превращений в условиях алкилирования не претерпевают. Спонтанность перехода солей I в II позволяет предположить, что этот процесс играет определяющую роль в механизме биологического действия подобных соединений.

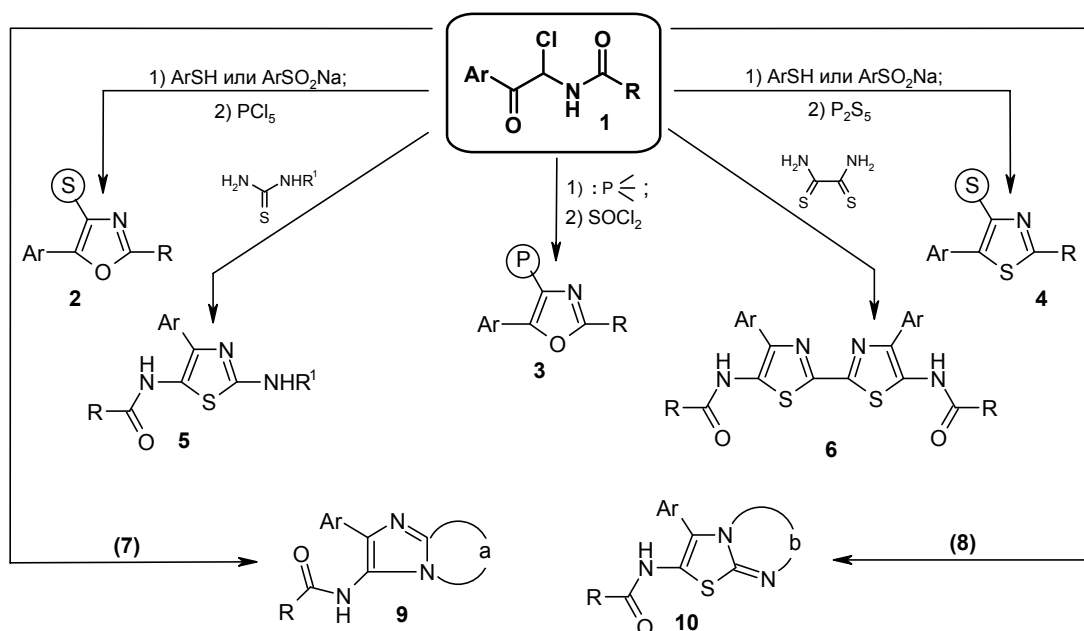
# Циклоконденсации с участием амидофенацилирующих агентов

C1

Белюга А.Г., Выджак Р.Н., Харченко А.В.,  
Головченко А.В., Броварец В.С.

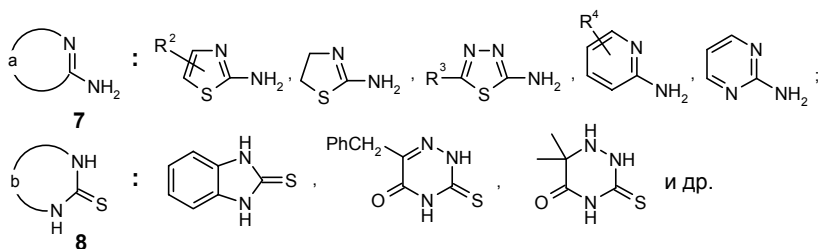
Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины  
02094, Киев, ул. Мурманская, 1

Среди множества амидоалкилирующих средств для синтеза гетероциклических соединений особый интерес представляют доступные реагенты (**1**), содержащие в амидофенильном фрагменте подвижный атом хлора. Все они легко получают из продуктов присоединения амидов карбоновых кислот или карбаматов к фенилглиоксалу и его аналогам. Хотя некоторые амидофенацилирующие агенты были использованы в нашей лаборатории для ограниченного круга циклизаций более 25 лет назад, только недавно нами существенно расширена сфера их применения для получения новых представителей структур (**3**, **5**, **9**), а гетероциклизации (**1**→**2**), (**1**→**4**), (**1**→**6**) и (**1**→**10**) осуществлены нами впервые (см. схему).



R = H, Alk, Alko, Ar, Ht; Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> и др.; (S) = ArS, ArSO<sub>2</sub>;

R<sup>1</sup> = H, Ar, Acyl, NH<sub>2</sub>, N=CHAr и др.; (P) = (Alko)<sub>2</sub>P(O), Ar<sub>2</sub>P(O), Ph<sub>3</sub>P<sup>+</sup> An<sup>-</sup>.



## Динамические эффекты в ариламино-сим-триазилах по данным спектроскопии ЯМР

Беляков П.А.<sup>1</sup>, Шастин А.В.<sup>2</sup>, Стреленко Ю.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН  
117913, Москва, Ленинский просп., 47

<sup>2</sup>Институт проблем химической физики РАН  
142432, Черноголовка Московской обл.

1,3,5-триазины, или *s*-триазины, известны уже более 100 лет. Их производные используются как гербициды, пестициды, лекарственные средства и в качестве конденсирующих реагентов в пептидном синтезе. Не так давно замещенный триазин был обнаружен в водорослях, выделен и полностью охарактеризован совокупностью физико-химических методов [1].

При всей изученности и широком применении триазинов в органическом синтезе удивительно мало известно об их стереодинамике. В то же время стереодинамика физиологически активных и используемых в качестве лекарственных препаратов веществ играет исключительно важную роль в биохимических процессах и ее исследование позволяет прогнозировать действие соединений на организм.

Изучение внутримолекулярного вращения вызывает большой интерес, поскольку оно в значительной степени влияет на ряд важнейших свойств молекул и веществ: термодинамические, электрические и оптические свойства, реакционную способность (в том числе биологическую активность), механизмы химических реакций и др. Однако экспериментальных данных о величинах барьеров немного, а расчетные, как правило, дают лишь грубую оценку. Получение таких данных и их анализ - цель настоящего исследования.

Данных о стереодинамике ариламинозамещенных симм-триазинов и даже полностью несимметрично замещенных триазинов в литературе не обнаружено, несмотря на то, что большая часть физиологически активных триазиновых соединений является именно несимметрично замещенными.

В настоящей работе с использованием разработанных нами программ для проведения серий экспериментов динамического ЯМР исследован ряд ариламинотриазинов. С использованием методики NOE-difference в области медленного обмена впервые показано, что в полностью несимметрично замещенных ариламино-*s*-триазилах термодинамически более устойчивым (предположительно за счет стабилизации такой конформации внутримолекулярным электростатическим взаимодействием) является стерически затрудненный изомер вращения.

В рамках серии *para*-замещенных ди-(гексафторизопропокси)-фениламино-триазинов найдена хорошая корреляция величин барьеров затрудненного вращения и  $\sigma$ -констант Гаммета заместителей. По нашему мнению, изучение подобных зависимостей дает возможность решения и обратной задачи, т.е. позволит избежать трудоемких кинетических экспериментов для определения неизвестных  $\sigma$ -констант.

1. Su J.-Y., Xu X.-H., Zeng L.-M., Wang M.-Y., Lu N., Lu Y., Zhang Q.-T., *Phytochemistry*, v. 48, № 3, 583-584 (1998).

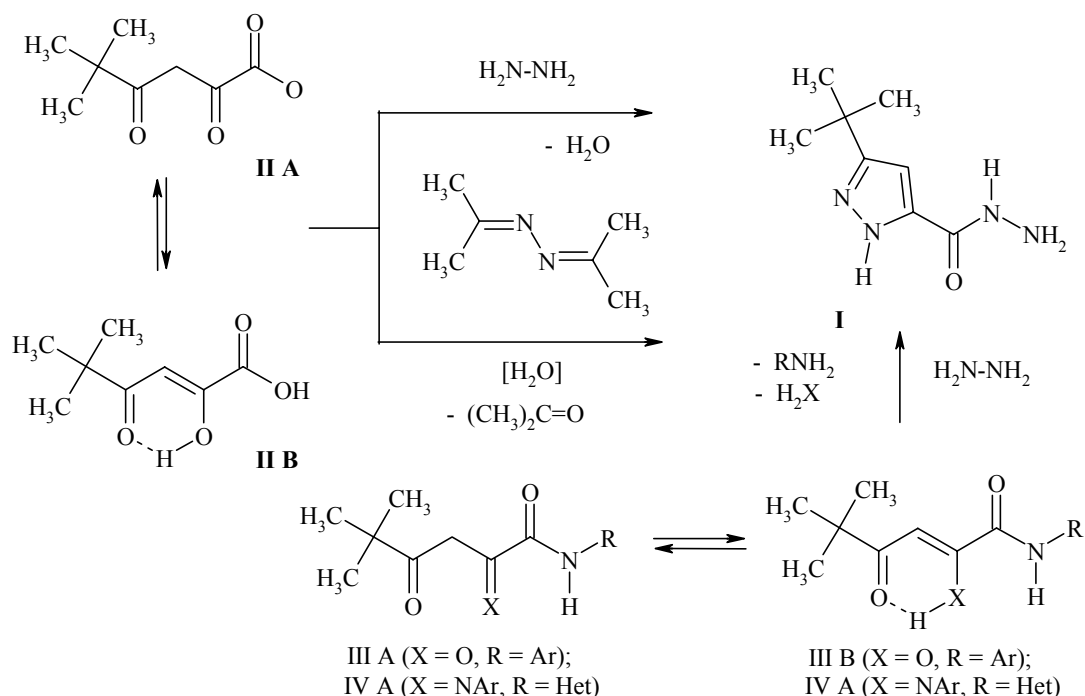


## Методы получения гидразида 5-трет-бутил-3-пиразолкарбоновой кислоты

Березина Е.С., Игидов Н.М., Касаткина Ю.С.,  
Козьминых Е.Н., Широнова Т.М., Козьминых В.О.

Пермская государственная фармацевтическая академия  
614051, Пермь, а/я 8519

Предложены препаративные методы получения гидразида 5-трет-бутил-3-пиразол-карбоновой кислоты (I), который может быть широко использован в комбинаторном синтезе. Темплат I образуется с высоким выходом в мягких условиях при действии гидразингидрата или азина ацетона на легко доступную пивалоилпировиноградную кислоту (II А,В) [1]. Целевой гидразид I также получен с препаративным выходом при обработке гидразингидратом замещенных амидов пивалоилпировиноградной кислоты (III А,В) [1] или их 2-арилимино-производных (IV А,В) [2].



Гидразид 5-трет-бутил-3-пиразолкарбоновой кислоты I.  $T_{\text{пл}}$  191-192°C (разл.; из этанола). ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 3222, 3130 (NH), 3069, 1640 ( $\underline{\text{CONH}}$ ), 1584, 1460. Спектр ПМР (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 1,24 с (9 H, 3  $\text{CH}_3$ ), 6,26 с (1 H,  $\text{C}^4\text{H}$ ), 7,25 уш. с (3 H, NH-NH<sub>2</sub>). Масс-спектр  $m/z$  (I, %), приведены пики ионов с  $I > 5\%$ : 168 (18), 153 (86), 135 (100), 67 (12), 66 (9), 57 (5), 53 (34), 51 (8), 45 (12), 41 (25), 40 (13), 39 (38). Соединение I обладает значительной бактериостатической активностью.

1. В.О. Козьминых, Н.М. Игидов, Е.С. Березина, Е.Н. Козьминых, Ю.С. Касаткина // *Изв. АН. Сер. хим.*, 9, 1564-1568 (2000).
2. Е.С. Березина, Н.М. Игидов, Е.Н. Козьминых, С.С. Ширинкина, В.О. Козьминых // *Тез. докл. III-я Уральская конф.* Пермь: изд-во ПГТУ, 1999, с. 10.

## Биологическая активность тетраалкиламмониевых производных 6-метилурацила на гидробионтах

Березинский Л.А., Зобов В.В.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН  
420088, Казань, ул. Арбузова, 8*

Среди производных 6-метилурацила обнаружен новый класс необратимых и высоко-селективных ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ; ЕС 3.1.1.7) [1, 2]. В наномолярных концентрациях 1,3-бис[ω-(диэтил-орто-нитробензиламмоний)пентил]-6-метилурацил дибромид (I) и его моно-ониевое производное, содержащее орто-нитробензиламмонийалкильную группу при N3-атоме пиримидинового цикла (II), демонстрируют необратимое и прогрессирующее во времени ингибирование АХЭ эритроцитов млекопитающих. Кроме того, селективность действия I и II относительно АХЭ по сравнению с бутирилхолинэстеразой составляет  $10^3$ – $10^4$ . В то же время аналоги I, содержащие в 5-м положении 6-метилурацилового цикла длинные алифатические радикалы –  $C_4H_9$  (III),  $C_{10}H_{21}$  (IV),  $C_{16}H_{33}$  (V), а также моно-ониевое соединение VI, содержащее орто-нитробензиламмонийалкильную группу при N1-атоме пиримидинового цикла, демонстрируют свойства обратимых ингибиторов АХЭ на млекопитающих.

Целью данной работы является сравнительная оценка биологической активности некоторых тетраалкиламмониевых производных 6-метилурацила на млекопитающих (мыши) и гидробионтах. Использовались стандартные лабораторные культуры *Paramecium caudatum* и *Daphnia magna*, а также коммерческие наборы микро-биотестов «Algotoxkit F<sup>TM</sup> (*Selenastrum capricornutum*-одноклеточная водоросль)», «Protoxkit F<sup>TM</sup> (*Tetrachymena thermophila*-инфузория)», «Rotoxkit F<sup>TM</sup> (*Brachionus calyciflorus*-коловратка)», «Thamnatokit F<sup>TM</sup> (*Thamnocephalus platyurus*-пресноводный рачок)».

Наименее токсикорезистентным видом к I, а также к его аналогам III, IV и V оказалась пресноводная коловратка *Brachionus calyciflorus* (диапазон их ЛК<sub>50</sub><sup>48</sup> составляет 0,2–1,6 мкМ). Сходную токсичность соединение IV проявляет на водорослях – *Selenastrum capricornutum* (IC<sub>50</sub>=0,4 мкМ), а V – на ракообразном *Thamnocephalus platyurus* (ЛК<sub>50</sub> = 0,2 мкМ) и *Selenastrum capricornutum* (IC<sub>50</sub> = 0,2 мкМ).

Наиболее токсикорезистентными к соединениям I, III и IV оказались инфузории *Paramecium caudatum* (диапазон их ЛК<sub>50</sub><sup>48</sup> составляет 20,1–159,7 мкМ); к V – наиболее токсикорезистентна *Tetrachymena thermophila*.

Таким образом, показано, что при увеличении длины полиметиленовой цепочки в 5-м положении 6-метилурацилового цикла соединений III, IV и V с  $C_4H_9$  до  $C_{16}H_{33}$  на всех гидробионтах отмечена тенденция роста токсичности в 7-21 раз по сравнению с I. На гидробионтах разница между уровнями токсичности соединений VI и II отсутствует ( $p < 0,05$ ), тогда как на мышях она существенна (в 23 раза). Следовательно, молекулярная организация (и/или, возможно, функциональная значимость) биомишеней, с которыми взаимодействуют изученные ониевые производные 6-метилурацила, существенно отличны у гидробионтов и млекопитающих.

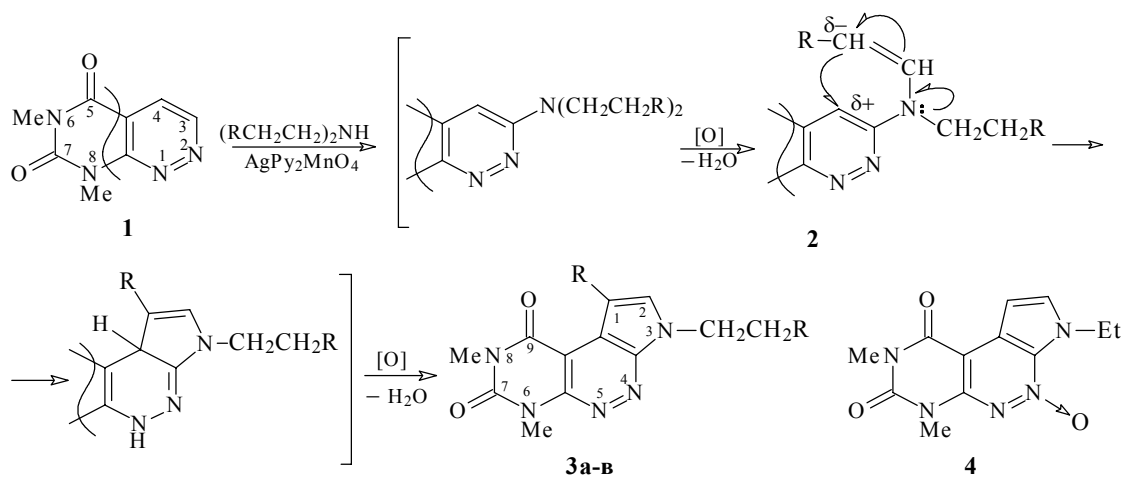
## Реакции нуклеофильного замещения водорода в ряду пиридазина и конденсированных систем на его основе

Беседин Д.В., Булчевская А.В., Гулевская А.В., Пожарский А.Ф.

Ростовский государственный университет  
344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7

Ранее было показано, что 6,8-диметилпиримидо[4,5-с]пиридазин-5,7(6Н,8Н)-дион (**1**) вступает в реакцию окислительного аминирования, образуя при действии первичных и некоторых вторичных алкиламинов (диметиламина, пиперидина, морфолина) 4- и 3-амино-(**1**) соответственно [1].

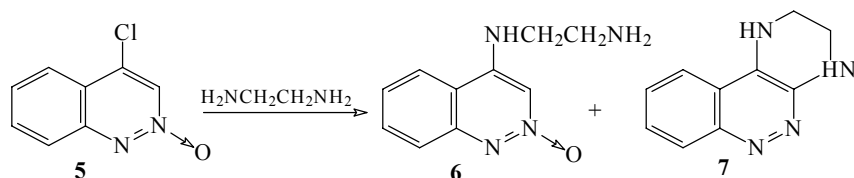
Взаимодействие пиридазиноурацила **1** с диэтил-, дипропил- и дибутиламинами в присутствии окислителя  $[Ag(C_5H_5N)_2MnO_4]$  протекает иначе и приводит к образованию 6,8-диметилпирроло[2',3';3,4]пиридазино[6,5-d]пиримидин-7,9(6Н,8Н)-дионов **3а-в**. По-видимому, ключевым интермедиатом этого нового типа аннелирования пиррольного ядра является енамин **2**.



**a** R=H, **б** R=Me, **в** R=Et

Структура пирролопиридазина **3а** подтверждена РСА. Соединение **3а** легко вступает в реакции электрофильного замещения по положению 1. Окислительное аминирование  $N_{(2)}$ -оксида пиридазиноурацила **1** диэтиламином дает смесь пирролов **3а** и **4**.

В отличие от соединения **1** пиридазин и циннолин не вступают в реакцию окислительного аминирования в тех же условиях. Однако при кипячении  $N$ -оксида пиридазина и  $N_{(2)}$ -оксида циннолина с алкиламинами образуются соответствующие 3-аминопроизводные. При действии этилендиамина на  $N_{(2)}$ -оксид 4-хлорциннолина (**5**), наряду с ожидаемым аминодегалогенированием и образованием соединения **6**, протекает тандемная  $S_N^{ipso}$ - $S_N^H$ -реакция, приводящая к пиазиноциннолину **7**.



1. А.В. Гулевская, Д.В. Беседин, А.Ф. Пожарский. *Изв. Акад. наук. Сер. хим.*, № 6, с. 1161-1164 (1999).

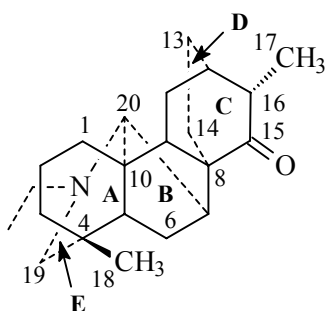
## ЯМР-исследование строения нового дитерпеноидного алкалоида кордизина

Бобокулов Х.М., Салимов Б., Левкович М.Г., Абдуллаев Н.Д.

Институт химии растительных веществ  
им. акад. С.Ю. Юнусова АН Республики Узбекистан  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77

Методами спектроскопии ЯМР исследовано строение нового дитерпеноидного алкалоида кордизина, выделенного из растения *Delphinium corymbosum* Rgl. (сем. *Ranunculaceae*).

На основании физико-химических данных структура молекулы кордизина была отнесена к денудатиновому скелету. Трехмерное строение подобных соединений, в том числе и конформации отдельных циклов остова молекулы, хорошо известно по данным РСА. Из пяти обычно выделяемых циклов только цикл **A** может иметь некоторую конформационную свободу (кресло или ванна), но обычно конформацию кресла. Остальные циклы имеют конформации: **B,C,D**-искаженная ванна (твист), сочленение циклов **A/B** - транс, **B/C** - цис.



В данном случае ставился вопрос о полном описании спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  конформации цикла **A** и об ориентации заместителя в положении С-16.

В центральной части спектра ПМР кордизина в диапазоне 1,5 м.д. сосредоточено 29 сложно перекрывающихся сигналов. При этом прямая расшифровка спектра ПМР, зарегистрированного даже на частоте 400 МГц, невозможна. Для установления значений химических сдвигов протонных сигналов проводилась регистрация двумерного 2D J-спектра, позволяющая получить спектр ПМР кордизина в условиях полного подавления всех спин-спиновых взаимодействий протонов. Значения химических сдвигов протонных сигналов установлены независимо на основании двумерного гетерокорреляционного ( $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ) спектра ЯМР. Определенные таким образом значения химических сдвигов протонов и их отнесение к типу замещения углерода позволило расшифровать достаточно сложный двумерный гомо-корреляционный спектр COSY и провести полное отнесение всех сигналов как в протонном, так и в углеродном спектрах. Затем значения химических сдвигов протонов и их КССВ были оптимизированы с помощью итерационной программы LAOCON-5. Были установлены все значения химических сдвигов  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  сигналов, а также восстановлены практически все КССВ. Полученные значения КССВ дали возможность однозначно определить конформацию цикла **A** (кресло) и ориентацию метильной группы в положении С-16 как  $\alpha$ -ориентацию.

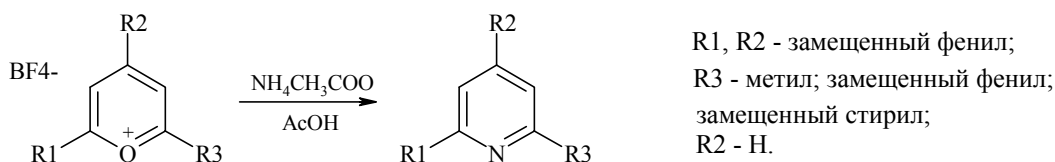
## Арилзамещенные пиридины и пиридиниевые соли на основе пирилиевых солей

Бойко И.И., Бойко Т.Н.

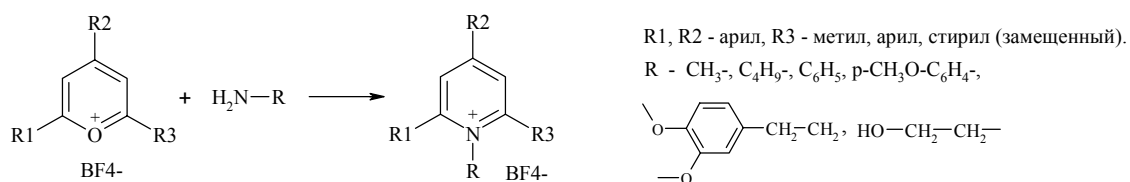
ООО "Технолог"

152025, Переславль-Залесский Ярославской обл., а/я 22

Известно, что пирилиевые соли при обработке аммиаком или солями аммония дают соответствующие замещенные пиридины [1]. Нами проведено сравнительное исследование этой реакции в ряду 2,6-диарил-2,4,6-триарил-2-метил-4,6-диарилпирилиевых солей, а также стирильных производных последних. При этом было установлено, что если в ряду диарил- и триарилзамещенных пирилиевых солей эта реакция протекает с высокими, часто количественными выходами, то для 2-метилпирилиевых солей и стиролов она не всегда идет однозначно. Можно предположить, что наличие донорных заместителей в арильных остатках 2-метил-4,6-диарилпирилиевых солей способствует протеканию целевой, а не побочных реакций, в то время как акцепторные заместители приводят к уменьшению выходов пиридинов.



Взаимодействие пирилиевых солей с первичными аминами приводит к образованию соответствующих пиридиниевых солей [2]. Реакция не всегда протекает гладко. Так, авторам [3] удалось получить 1,2-диметил-4,6-дифенилпиридиниевую соль на основе йодида 2-метил-4,6-дифенилпирилия и не удалось провести превращение в случаях хлорида и феррихлорида. Нами было найдено, что тетрафторбораты 2-метил-4,6-диарилпирилия легко и с количественными выходами превращаются в тетрафторбораты 1,2-диметил-4,6-диарилпиридиния при кипячении в спирте смеси 1 моля пирилиевой соли и 1,5 моля 25%-ного водного раствора метиламина. Из других первичных аминов мы использовали бутиламин, анилин, п-анизидин, гомовератриламин, 2-аминоэтанол, которыми также, как и метиламином, обрабатывались не только тетрафторбораты 2-метил-4,6-диарилпирилия, но и 2,4,6-триарил- и 2,4-диарил-6-стирилпирилия. Вероятно, в виду объемности заместителей у двух последних соединений выходы пиридиниевых солей составили 30-50%.



Таким образом, нами получено более 40 пиридинов и свыше 20 пиридиниевых солей, ранее не описанных в литературе, часть которых изучалась в качестве компонентов электрофотографических материалов.

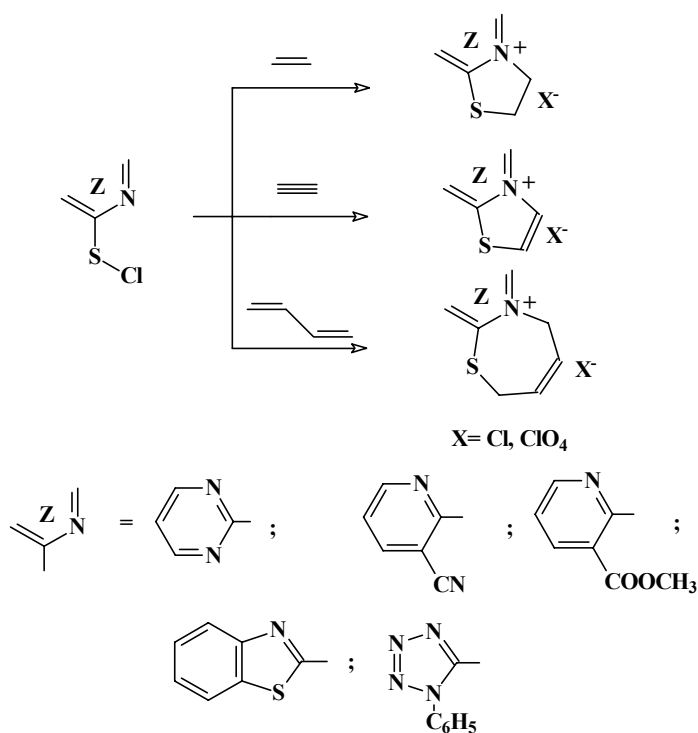
1. Г.Н. Дорофеевко, Е.И. Садекова, Е.В. Кузнецов. *Препаративная химия пирилиевых солей*, изд-во Ростовского ун-та, 1972.
2. K. Dimroth, K.H. Wolf. *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry*, Acad. Press. N.Y.Ld., **3**, 413 (1964).
3. Н.В. Хромов-Борисов, Л.А. Гаврилова. *ЖОХ*, **31**, 2192 (1961).

## Гетаренсульфенилхлориды-синтоны в синтезе S, N-гетероциклов

Борисов А.В., Османов В.К., Борисова Г.Н., Мацулевич Ж.В.,  
Гончарова Т.В., Новикова Ю.А., Соколов И.Г.

Нижегородский государственный технический университет  
603606, Нижний Новгород, ул. Минина, 24

Сформирован подход к синтезу S,N-гетероциклов на основе циклообразования в реакциях гетаренсульфенилхлоридов с непредельными соединениями с замыканием цикла атомом азота, содержащимся в сульфенильном фрагменте.



Определены стереохимия и пути образования гетероциклов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (грант № 97-9.4-28).

## Синтез и свойства 2-замещенных 9H-пиримидо[4,5-*b*]индолов

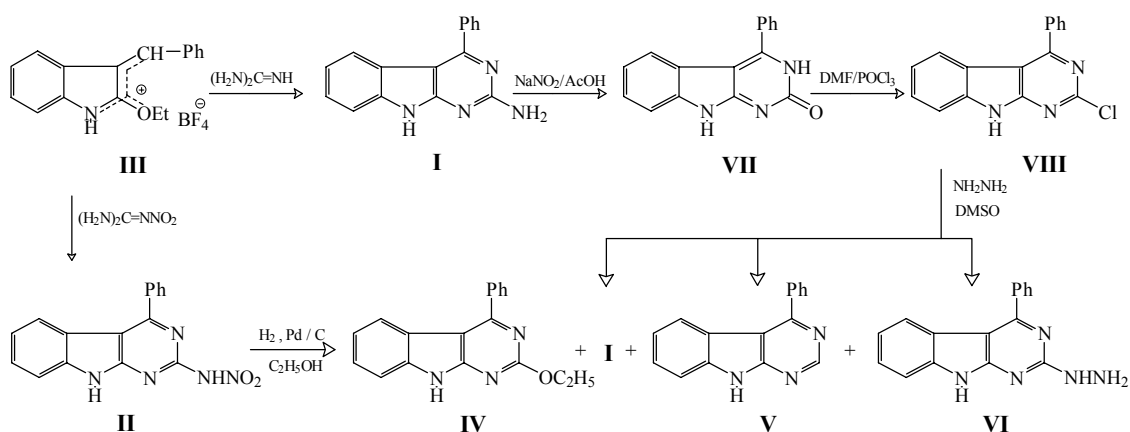
Боровик В.П., Шкурко О.П.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

Функциональные производные пиримидо[4,5-*b*]индола, в частности его аминопроизводные проявляют многообразную биологическую активность, что служит основанием для попыток создания на их основе фармацевтических препаратов.

Ранее нами был разработан удобный метод синтеза 2-амино- (**I**) и 2-нитрамино- (**II**) производных 4-фенил-9H-пиримидо[4,5-*b*]индолов взаимодействием фторбората 2-этокси-3-арил-идениндолина (**III**) с гуанидином или нитрогуанидином соответственно. В представленной работе рассмотрены синтетические возможности использования этих соединений для получения различных 2-замещенных пиримидо[4,5-*b*]индолов.

Нами изучено каталитическое гидрирование 2-нитраминопроизводного **II** в этаноле и показано, что в результате образуется смесь продуктов, в которой основным является 2-амино-4-фенилпиримидоиндол (**I**, 73%), а 2-этокси-4-фенилпиримидоиндол (**IV**, 10%), 4-фенилпиримидоиндол (**V**, 11%) и 2-гидразино-4-фенилпиримидоиндол (**VI**, 6%) являются минорными компонентами.



Попытки получения 2-гидразинопроизводного **VI** в реакции нуклеофильного замещения атома хлора в соединении **VIII** на группу  $\text{NHNH}_2$  также оказались малоэффективными, поскольку и в этом случае получалась сложная смесь продуктов с преобладающим содержанием 2-аминопроизводного **I**. Было установлено, что два других производных 4-фенилпиримидоиндола (**V** и **VI**) образуются в очень небольших количествах.

Найдены условия замещения аминогруппы в 2-аминопроизводном **I** на гидроксильную группу с получением труднодоступного 2-оксо-4-фенил-2,3-дигидропиримидо-[4,5-*b*]индола (**VII**), который при действии комплекса Вильсмайера дает с высоким выходом ключевое соединение - 2-хлор-4-фенилпиримидоиндол (**VIII**). Реакцией нуклеофильного замещения атома хлора в этом соединении получены азидо-, циано- и морфолинопроизводные.

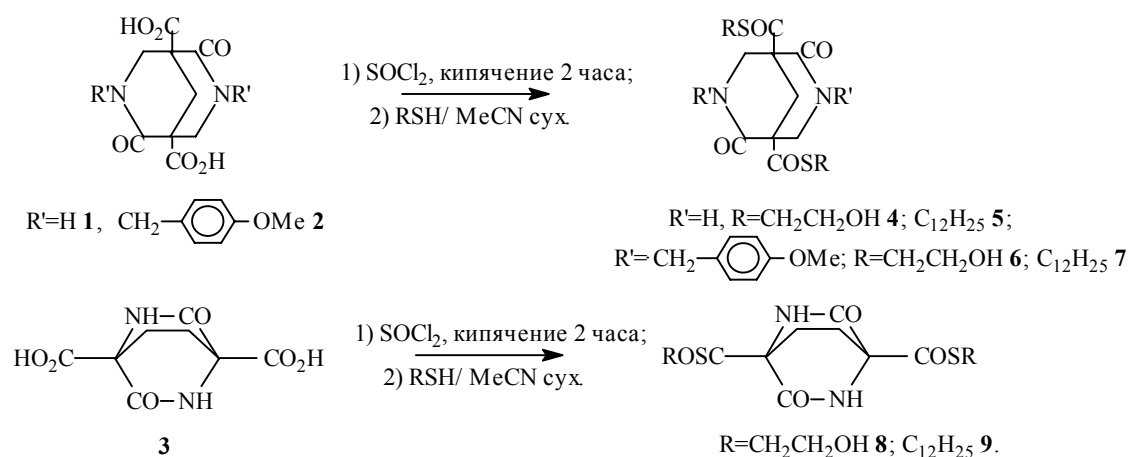
## Синтез и исследование производных бициклических бис-лактам дикарбоновых кислот: тиоэферы

Бронзова И.А.<sup>1</sup>, Васильев В.О.<sup>1</sup>, Рябов В.Д.<sup>1</sup>,  
Костяновский Р.Г.<sup>2</sup>, Крутиус О.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный университет нефти и газа им. И.М. Губкина  
117917, Москва, ГСП-1, Ленинский проспект, 65

<sup>2</sup>Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН  
117977, Москва, ул. Косыгина, 4

Наиболее эффективный способ защиты топлив и масел от воздействия микроорганизмов – использование биоцидных присадок. Это обычно азот-, серо-, хлор- и фосфорсодержащие соединения. В данной работе исследованы производные бициклических бис-лактам дикислот, содержащие атомы азота и серы: 3,7-диазабицикло[3,3,1]нонан-2,6-дионы (**4**, **5**, **6**, **7**) и 2,5-дизабицикло[2,2,2]октан-3,6-дионы (**8**, **9**). Из описанных ранее [1,2] 3,7-диазабицикло[3,3,1]нонан-2,6-дион-1,5-дикарбоновых (**1**, **2**) и 2,5-дизабицикло[2,2,2]октан-3,6-дион-1,4-дикарбоновых кислот (**3**) впервые получены бис-хлорангидриды, на основе которых целевые продукты синтезированы по схеме:



Путем включения в молекулу длинных алкильных цепей предполагалось улучшить растворимость соединений в углеводородных топливах и маслах.

Согласно прогнозу по компьютерной программе предсказания биологической активности PASS C&T [3] можно ожидать биологическую активность для этих соединений (вероятность 50%). Поэтому планируется их испытание в качестве антимикробных присадок к маслам и топливам.

1. R.G. Kostyanovsky, K.A. Lyssenko, D.A. Lenev, Y.I. El'natanov, O.N. Krutius, I.A. Bronzova, Y.A. Strelenko, V.R. Kostyanovsky. *Mendeleev Commun.*, 3, 106-108 (1999).
2. R.G. Kostyanovsky, Y.I. El'natanov, O.N. Krutius, K.A. Lyssenko, I.I. Chervin, D.A. Lenev. *Mendeleev Commun.*, 3, 109-111 (1999).
3. В.В. Поройков. *Химия в России*, 2, 8-12 (1999).



## Анализ реакции получения 1,7,8-замещенных изохинолинов

C1

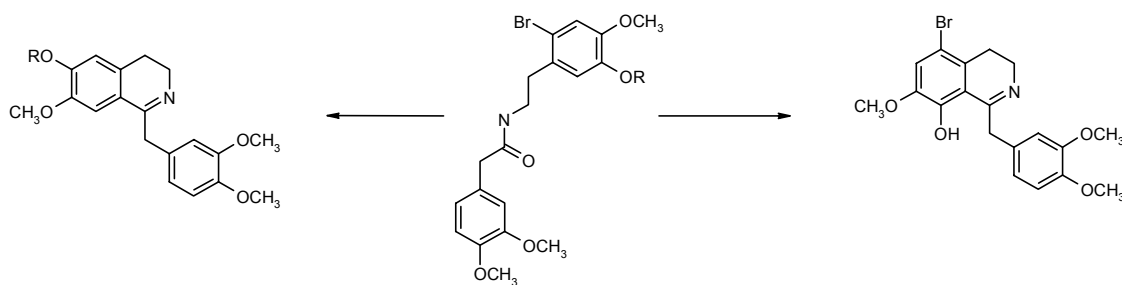
Брусков В.П., Виноградова В.И.

*Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН Республики Узбекистан  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77*

Изохинолиновые алкалоиды – один из самых распространенных классов алкалоидов. Среди них особое место занимают 1-бензилизохинолины, являющиеся биогенетическими предшественниками апорфиновых, протобербериновых, бензофенантридиновых, бисбензилизохинолиновых и других алкалоидов.

Разработка эффективных способов получения 7,8-замещенных 1-бензилизохинолинов открывает путь к производным, обладающим высокой физиологической активностью.

Одним из самых простых путей синтеза этих соединений является циклизация замещенных амидов по Бишлеру-Напиральскому. Процесс циклизации зависит от типа заместителей и их локализации. Электронодонорные заместители способствуют циклизации в 2,6-орто-положение. Для синтеза 7,8-замещенных изохинолинов необходимо блокировать положение 6. Для этого были получены три 6-бромпроизводных (1-3). Реакция **1** с  $\text{POCl}_3$  в ацетонитриле привела к орто-циклизации по положению 2 с выходом 32%. Амид **2** в этих условиях не циклизовался. Взаимодействие амидов **2** и **3** с  $\text{POCl}_3$  в абсолютном бензоле дало ипсо-продукты циклизации **5** и **6** с выходом 7 и 60% соответственно.



**5.** R=CH<sub>3</sub>; **6.** R=CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**1.** R=H; **2.** R=CH<sub>3</sub>; **3.** R=CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**4.**

Для объяснения экспериментальных данных проведены теоретические расчеты возможности циклизации по положениям 2 и 6.

Согласно зарядовым распределениям и структурам верхних занятых (ВЗМО) и нижних свободных (НСМО) молекулярных орбиталей в случае соединения **3** циклизация должна происходить по положению 6 с отщеплением брома. Для соединения **1** зарядовый контроль также говорит в пользу циклизации по положению 6. Исходя из структуры граничных орбиталей циклизация по положениям 2 и 6 равновероятна. Для соединения **2** характерно одинаковое зарядовое распределение на 2-м и 6-м атомах углерода, а структура ВЗМО и НСМО свидетельствует о преимущественном направлении циклизации по положению 6.

Поскольку граничные молекулярные орбитали этих соединений локализованы именно на тех фрагментах, которые принимают участие в циклизации, рассмотрен туннельный механизм перехода электрона от одного участка молекулы на другой. Модельные расчеты для различных форм потенциальных барьеров (2-й порядок теории возмущений) показали, что для **2** вероятность туннелирования наиболее низка, так как процесс ВЗМО → НСМО сопровождается уширением потенциального барьера по обоим положениям атаки. Ширина барьера для соединения **3** при атаке по положению 6 минимальна, а при атаке по положению 2 увеличивается в 3 раза. Для **1** картина противоположна.

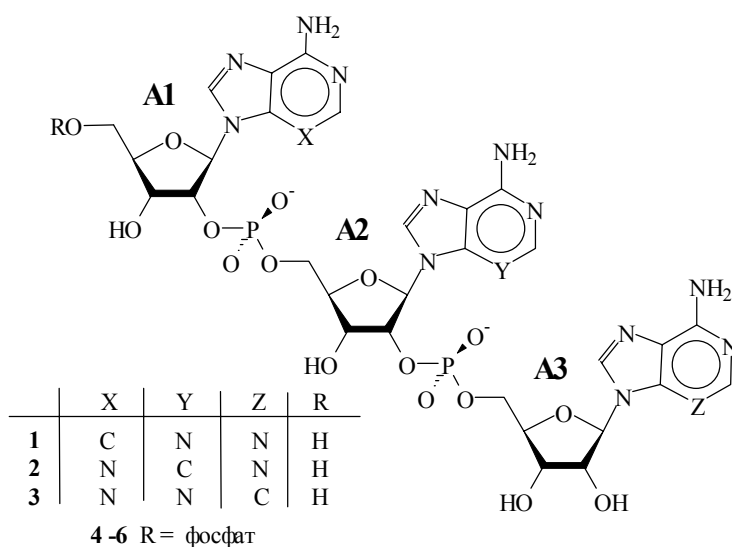
Проведенные расчеты показали, что для рассмотренных соединений реакция Бишлера–Напиральского описывается наиболее адекватно эксперименту туннельным механизмом. Традиционные методы квантовой химии дают противоречивые результаты.

## Синтез 3-дезааденозиновых тримеров и их монофосфатов

Будько Е.В.

Институт биоорганической химии НАН Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

С целью изучения относительного вклада N-3 атома каждого из адениновых оснований 2-5А [(2'-5')pppArArA] в процессы связывания и активации РНКазы L был осуществлен синтез дефосфорилированных тримеров **1-3**, содержащих 3-дезааденозин в различных положениях цепи, а также их монофосфатов **4-6**.



Тримеры **1-3** были получены фосфотриэфирным методом [1]. Синтез монофосфатов **4-6** был выполнен обработкой детритилированных тримеров пирофосфорилхлоридом [2] с последующим деблокированием и очисткой колоночной хроматографией [3]. 5'-Монофосфаты были выделены с выходом 62-65% в виде натриевых солей.

Структура полученных монофосфатов **4-6** была подтверждена превращением в соответствующие исходные тримеры **1-3** под действием щелочной фосфатазы (Boehringer, Германия).

1. I.A. Mikhailopulo, E.N. Kalinichenko, T.L. Podkopaeva, T. Wenzel, H. Rosemeyer, F. Seela. *Nucleosides, Nucleotides*. **15**, 445-464, (1996).
2. D.A. Eppstein, Y.V. Marsh, B.B. Stryver, M.A. Larsen, J.W. Barnett, J.P.H. Verheyden, E.J. Prisbe. *J.Biol.Chem.* **257**, 13390-13397, (1982).
3. E.N. Kalinichenko, T.L. Podkopaeva, N.E. Poopeiko, M. Kelve, M. Saarma, I.A. Mikhailopulo, J.E. van den Boogaart, C. Altona. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*. **114**, 43-50, (1995).

## Синтез 3-арилантра[1,2-d]триазол-6,11-дионов

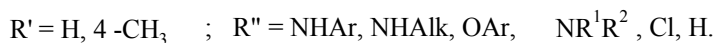
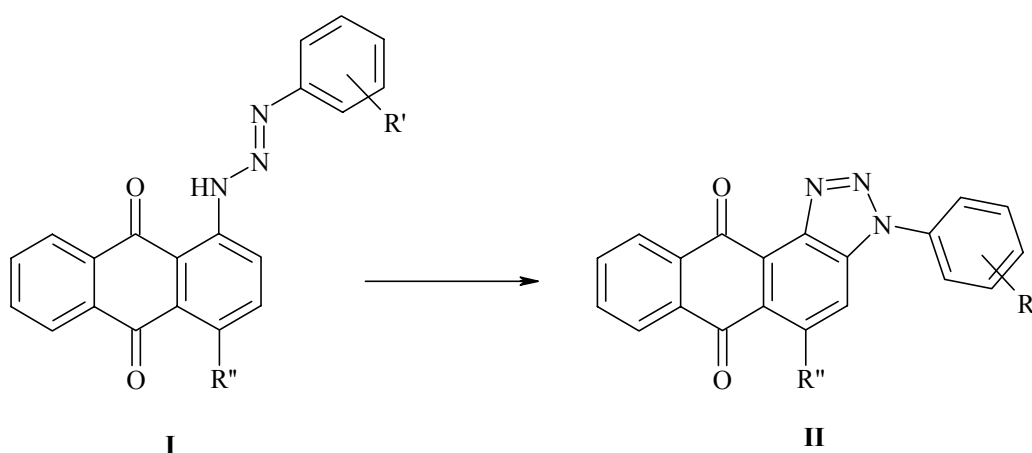
C1

Булгакова Н.А., Горностаев Л.М.

Красноярский государственный педагогический университет  
660049, Красноярск, ул. Лебедевой, 89

Некоторые азотсодержащие гетероциклические производные антрахинонов обладают высокой биологической активностью. Например, производные антра[1,9-с,d]пирозол-6-она известны как антиопухолевые препараты. Свойства антра[1,2-d]триазол-6,11-дионов (II) практически не изучены в связи с трудной доступностью.

Мы нашли, что триазенантрахиноны (I) циклизируются в условиях основно катализируемой реакции в триазолы (II).



Судя по экспериментальным данным, тип заместителя R оказывает существенное влияние не только на выход триазолов, но и вообще на маршрут реагирования исходных триазенов. Наиболее оптимальными заместителями R с точки зрения реализации реакции I→II являются алкиламино- или ариламиногруппы.

В докладе приводятся экспериментальные данные о превращениях триазенов, физико-химические характеристики исходных и конечных продуктов, а также обсуждается механизм изученных реакций.

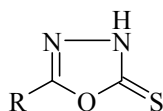
## Синтез производных 5-пиримидинил-1,3,4-оксадиазол-2-тионов и их противовоспалительная активность

Бурбулене М.М., Якубкене В., Мякушкене Г.,  
Бущикас Ю., Смичюс Р., Вайнилавичюс П.

*Вильнюсский университет, химический факультет,  
кафедра органической химии  
ул. Наугардуко, 24, Вильнюс, Литва, ЛТ-2006*

5-Пиримидинил-1,3,4-оксадиазол-2-тионы являются многофункциональными соединениями, способными взаимодействовать с различными электрофилами как по оксадиазольному, так и по пиримидиновому кольцу. Выяснение закономерностей реагирования данного класса соединений с электрофилами имеет большое значение для оптимизации синтеза веществ с возможной фармакологической активностью.

В качестве объектов исследования были выбраны 1,3,4-оксадиазол-2-тионы, имеющие в 5-м положении разнообразные остатки пиримидина:



R = 4,6-диметил-2-пиримидинил, 4,6-дифенил-2-пиримидинил, 6-метил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро-3-пиримидинилметил, 4,6-диметил-2-пиримидинилтиометил, 6-метил-2-метилтио-4-пиримидинилоксиметил, 6-метил-2-диалкиламино-4-пиримидинилтиометил.

Показано, что алкилирование, ацилирование и аминометилирование всех исследованных 5-пиримидинил-1,3,4-оксадиазол-2-тионов сначала протекает по оксадиазольному кольцу с образованием соответственно S-алкил-, N-ацил- и N-аминометилпроизводных. Дальнейшее алкилирование 5-(6-метил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро-3-пиримидинил)метил-2-алкилтио-1,3,4-оксадиазолов протекает по N<sub>(1)</sub>-атому кольца пиримидина, а аминометилирование - по 5-му положению кольца пиримидина. Бромирование и нитрование 5-пиримидинил-1,3,4-оксадиазол-2-тионов протекает по 5-му положению кольца пиримидина.

Строение синтезированных соединений доказано данными <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР- и ИК-спектров.

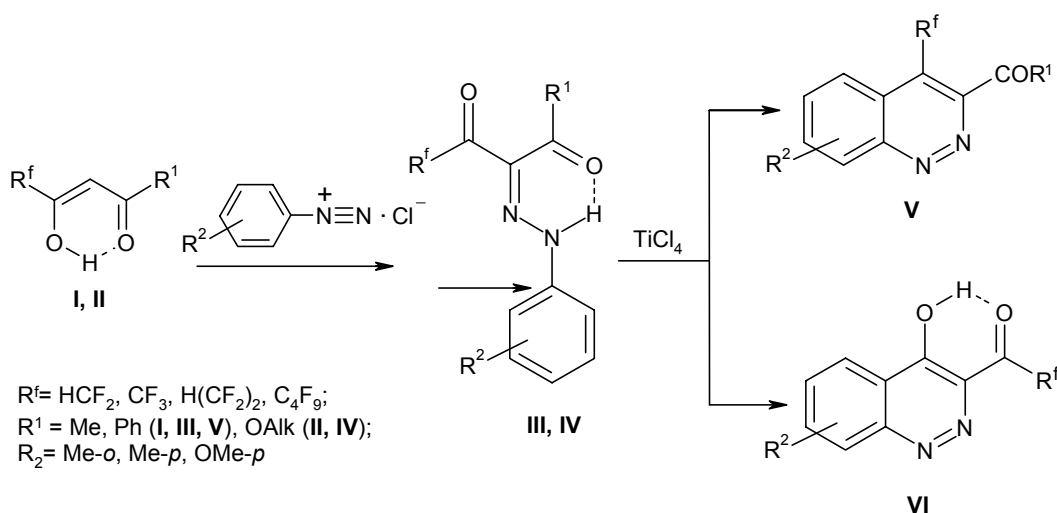
Среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие противовоспалительной активностью в сочетании с низкой токсичностью.

## Фторалкилсодержащие 1,3-дикарбонильные соединения - перспективные реагенты для синтеза производных циннолина

Бургарт Я.В., Кузюева О.Г., Салоутин В.И.

*Институт органического синтеза УрО РАН  
620219, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20*

1,3-Дикетоны **I** и 3-оксоэфиры **II** фторалкилсодержащего ряда охотно вступают в реакции азосочетания с солями арилдиазония, образуя при этом соответствующие 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения **III**, **IV**. Нагревание последних в присутствии каталитических количеств  $\text{TiCl}_4$  дает фторалкилсодержащие циннолины **V**, **VI**. Пути гетероциклизации для производных 1,3-дикетонов **III** и 3-оксоэфиров **IV** различны. Так, 2-арилгидразоно-1,3-дикетоны **III** региоселективно циклизируются по карбонильной группе при фторированном заместителе, давая циннолины **V**. В то время как внутримолекулярная циклизация 2-арилгидразоно-3-оксоэфиров **IV** в замещенные циннолины **VI** происходит по сложноэфирному фрагменту, не затрагивая полифторалкильный заместитель.



Строение продуктов **III-VI** подтверждено данными ИК-,  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии и элементным анализом.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 00-03-32767а).*

## Синтез и мезоморфизм аминозамещенных производных фталоцианина меди и кобальта

Быкова В.В.<sup>1</sup>, Усольцева Н.В.<sup>1</sup>, Майзлиш В.Е.<sup>2</sup>,  
Балакирев А.Е.<sup>2</sup>, Шапошников Г.П.<sup>2</sup>, Ананьева Г.А.<sup>1</sup>

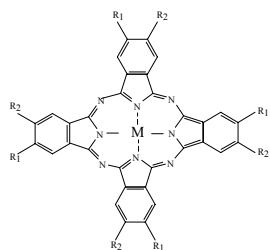
<sup>1</sup>Ивановский государственный университет  
153025, Иваново, ул. Ермака, 39

<sup>2</sup>Ивановский государственный химико-технологический университет  
153008, Иваново, пр. Ф. Энгельса, 7

Макроциклические комплексы, как известно, нашли применение в качестве биологически активных веществ, а также медицинских препаратов. Поэтому синтез новых соединений и изучение их физических свойств, лежащих в основе биологического действия, является актуальной задачей. Учитывая мезоморфный характер биологических структур, можно полагать, что одним из важных свойств биологически активных соединений должен быть их мезоморфный характер.

Ранее нами был синтезирован тетра-4-(*n*-ундецилоксибензоамино)фталоцианин меди (**I**) [1] и показано, что он не обладает термотропным мезоморфизмом, но является лиотропным мезогеном, формируя М- и N-фазы хромонического типа в бинарных системах с рядом органических растворителей (хлороформ, бензол, толуол).

С целью дальнейшего исследования влияния строения молекул на мезоморфные свойства были синтезированы нитро- и бром-замещенные производные фтало-цианина меди и кобальта: тетра - [4-(*n*-унде-цилоксибензоамино)-5-(нитро)]-фталоцианин меди (**II**) и кобальта (**III**), тетра-[4-(*n*-ундецилоксибензоамино)-5-(бром)]-фталоцианин меди (**IV**) и кобальта (**V**). Соединение **I**



<b>I</b>	$R_1 = \text{NHCO-C}_6\text{H}_4\text{OC}_{11}\text{H}_{21}$	$R_2 = \text{H}$	$M = \text{Cu}$
<b>II</b>	$R_1 = \text{NHCO-C}_6\text{H}_4\text{OC}_{11}\text{H}_{21}$	$R_2 = \text{NO}_2$	$M = \text{Cu}$
<b>III</b>	$R_1 = \text{NHCO-C}_6\text{H}_4\text{OC}_{11}\text{H}_{21}$	$R_2 = \text{NO}_2$	$M = \text{Co}$
<b>IV</b>	$R_1 = \text{NHCO-C}_6\text{H}_4\text{OC}_{11}\text{H}_{21}$	$R_2 = \text{Br}$	$M = \text{Cu}$
<b>V</b>	$R_1 = \text{NHCO-C}_6\text{H}_4\text{OC}_{11}\text{H}_{21}$	$R_2 = \text{Br}$	$M = \text{Co}$

получали N-ацилированием тетра-4-амино-фталоцианина меди при его взаимодействии с хлорангидридом *n*-ундецилоксибензойной кислоты. Соединения **II–V** получали темплатным синтезом – взаимодействием однохлористой меди или кобальта с соответствующим фталодинитрилом. Исходные фталодинит-

рилы получали N-ацилированием 4-амино-5-нитро- (для **II**, **III**) и 4-амино-5-бром- (для **IV**, **V**) фталодинитрилов *n*-ундецилокси-бензойной кислотой. Структура и чистота полученных соединений контролировались методами элементного анализа, тонкослойной хроматографии, ИК- и электронной спектроскопии.

Исследование жидкокристаллического состояния показало, что соединения **II**, **IV**, **V** обладают термотропным и лиотропным мезоморфизмом. С помощью растворителя удалось индуцировать мезоморфные свойства и у соединения **III**, не обладающего термотропным мезоморфизмом.

*Авторы выражают благодарность программе "Университеты России – фундаментальные исследования" и программе "Научные исследования высшей школы в области химии и химической технологии".*

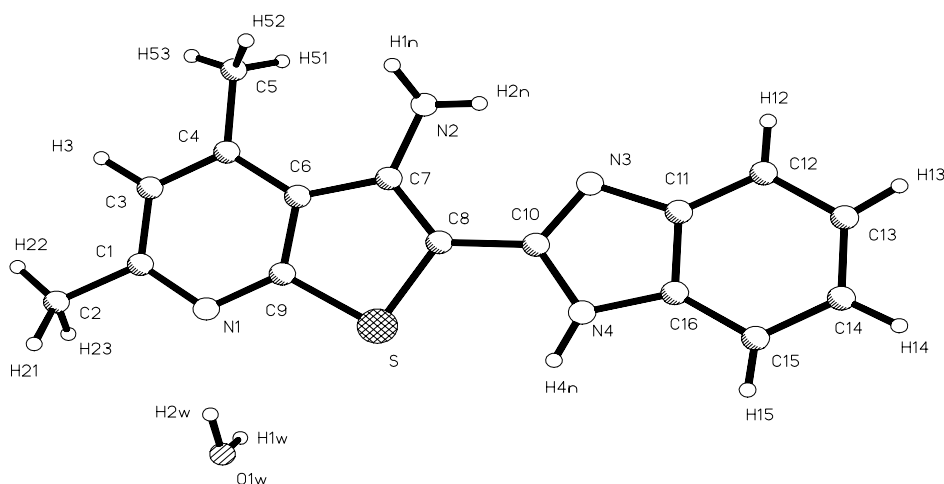
1. В.В. Быкова, Н.В. Усольцева, Г.А. Ананьева, Г.П. Шапошников, В.Е. Майзлиш // *1 Всесоюз. конф. по химии гетероциклов, посвященная памяти А.Н. Коста*. Суздаль, 19-23 сентября 2000. С. 123.

## Молекулярная и кристаллическая структура 3-амино-2-(бензимидазол-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиридина

Василин В.К., Кайгородова Е.А,  
Заводник В.Е., Крапивин Г.Д.

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

Проведено рентгеноструктурное исследование 3-амино-2-(бензимидазол-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиридина (см. рисунок), полученного по методике [1]. Монокристалл соединения получен многократной кристаллизацией из смеси ДМФА–вода.



Установлено, что тетрациклический остов молекулы соединения практически плоский (среднее отклонение 0,04 Å). Угол между плоскостями тиенопиридинового и бензимидазольного фрагментов составляет всего 5,2°, что обеспечивает эффективное сопряжение между циклами. Связи C8-C10 и C7-N2 укорочены (1,45 и 1,40 Å соответственно). Положение атома водорода H4n имидазольного фрагмента в кристаллическом состоянии фиксировано за счет наличия в молекуле внутримолекулярных контактов H2n...N3 и H4n...S.

В кристалле одна молекула воды связывает две пары молекул тиенопиридина. Расстояние между плоскостями антипараллельно расположенных молекул составляет 3,4 Å – классическая "дистанция" стеккинг-взаимодействия между плоскостями ароматических соединений, в том числе соседних пар нуклеиновых оснований в молекулах ДНК и РНК.

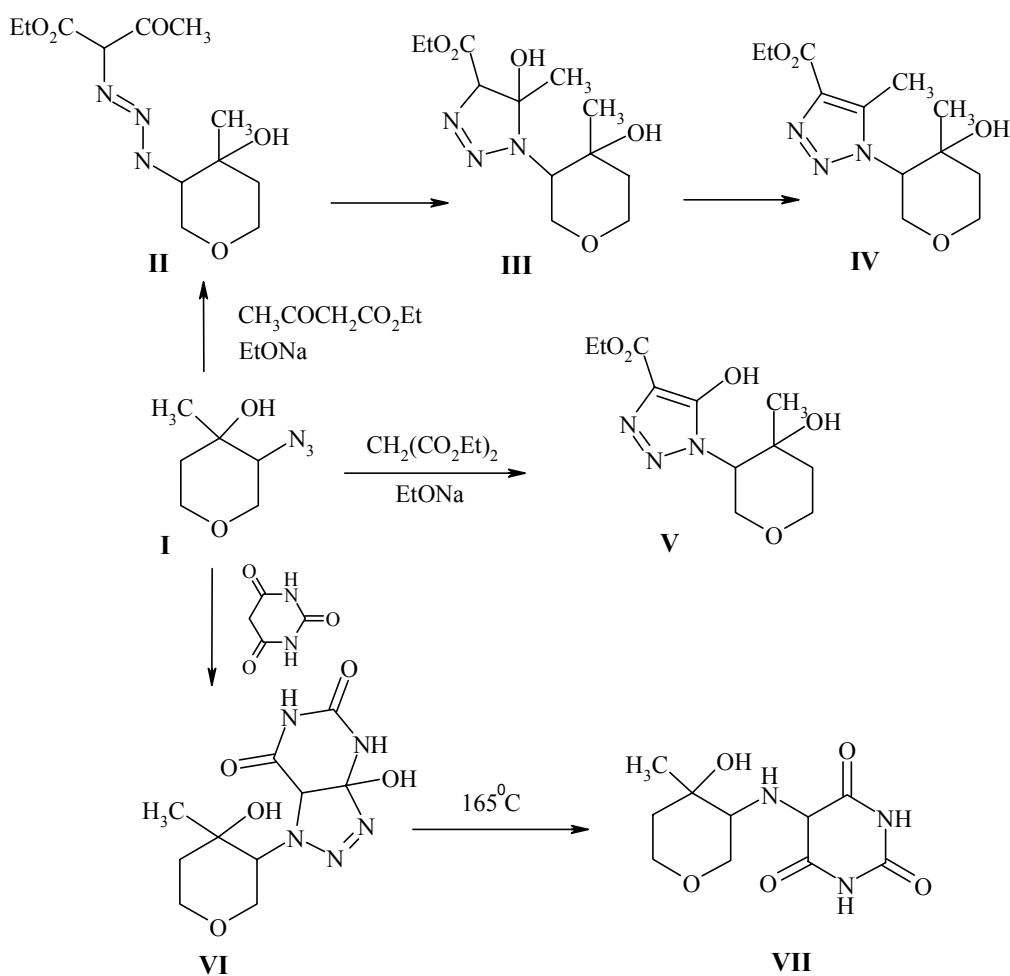
1. Е.А. Кайгородова, Л.Д. Конюшкин, Е.Ю. Камбулов, Г.Д. Крапивин // ХТС, № 6, с. 1024 (1997).

Васильева С.А., Калимуллина Л.Х., Такаева А.З., Сафаров М.Г.

Башкирский государственный университет  
450074, Уфа, Фрунзе, 32

Изучена гетероциклизация 4-гидрокси-4-метил-3-азидотetraгидропирана (I) с соединениями, содержащими активную метиленовую группу (ацетоуксусный и малоновый эфиры, барбитуровая кислота).

Так, реакция ацетоуксусного эфира с азидом (I) в присутствии этилата натрия приводит к замещенному 1,2,3-триазолу (IV). По-видимому, реакция протекает с промежуточным образованием триазена (II) [1] и гидрокситриазолина (III).



Структура продуктов подтверждена данными  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии. Возможный механизм реакции обсуждается.

1. G.L'Abbe, G.Mothys and Toppet. *J. Org. Chem.*, **40**, 1549 (1975).



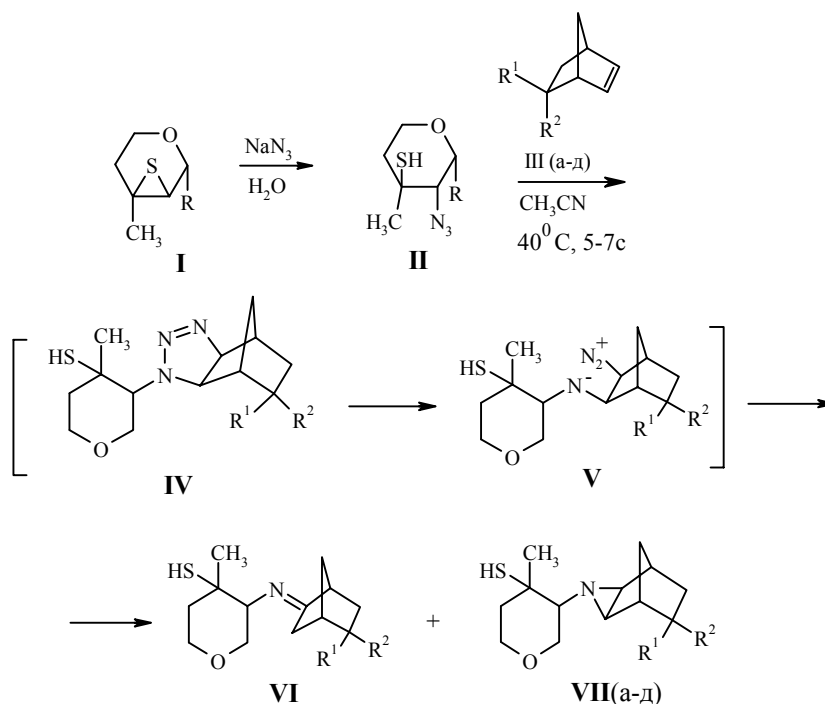
# 1,3-диполярное циклоприсоединение тетрагидропиранилазидов к бицикло[2,2,1]гепт-2-енам

Васильева С.А., Такаева А.З., Калимуллина Л.Х., Сафаров М.Г.

Башкирский государственный университет  
450074, Уфа, Фрунзе, 32

Исследованы синтетические возможности тетрагидропиранилазидов, полученных раскрытием тиранового кольца в 4-метил-3,4-эпителиотетрагидропиранах (**I**) азидом натрия в воде при 20°C. Обнаружено, что реакция протекает регио- и стереоселективно с образованием продуктов транс-присоединения.

Изучено 1,3-диполярное циклоприсоединение азидов (**II**) по кратной связи бицикло[2,2,1]-гепт-2-енов (**III**), приводящее к триазиолинам (**IV**). Распад последних может включать промежуточное образование бетаинов (**V**), которые в результате перегруппировки Вагнера-Меервейна превращаются в имины (**VI**) или азиридины (**VII**).



III, VII а-д R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H(а); R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CN(б); R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = COOH (в); R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub> (г)

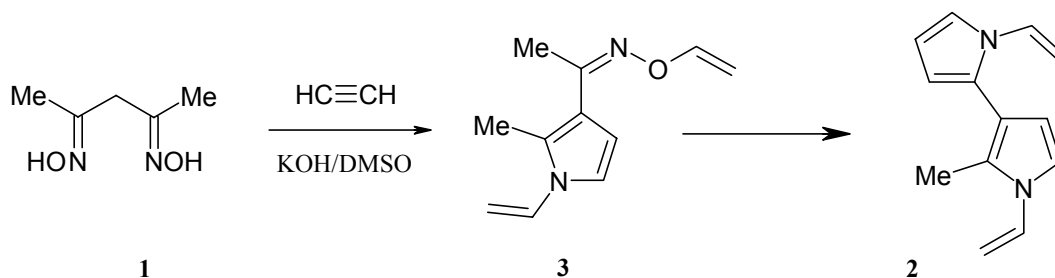
В отличие от активированных азидов (сульфанил, циан, карбонил) присоединение тетрагидропиранилазидов по >C=C< связи норборненов по данным ТСХ, ПМР и ЯМР <sup>13</sup>C-спектроскопии приводит исключительно к одному продукту - производному азиридина (**VII** а-д).

## Одностадийный синтез 1,1'-дивинил-2-метил-3-(2'-пирролил)пиррола по реакции Трофимова

Васильцов А.М., Зайцев А.Б., Михалева А.И.,  
Шмидт Е.Ю., Афонин А.В.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

Дипирролы являются наименее изученными и наиболее труднодоступными соединениями среди ряда гетарилпирролов. Основные методы их синтеза базируются на использовании металлоорганических реагентов и позволяют получать только симметричные 2,2'- или 3,3'-дипирролы [1]. С целью расширения синтетических возможностей реакции Трофимова [2, 3] исследовано взаимодействие доступного диоксима 2,4-пентандиона (ацетилацетона) **1** с ацетиленом (100-140°C, 1-5 ч). Реакция протекает региоселективно в полном соответствии с наблюдаемыми ранее закономерностями [4]: на первой стадии в процесс построения пиррольного кольца вовлекается метиленовая группа (С-3) диоксима **1** и единственным конечным продуктом является несимметричный 1,1'-дивинил-2-метил-2-(3'-пирролил)пиррол **2**, получаемый с выходом до 30%.



Выделен и идентифицирован также промежуточный О-винилкетоксим **3**. Строение дипиррола **2** и О-винилпирролилкетоксима **3** доказано методами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа.

1. С.Е. Коростова, А.И. Михалева, Б.А. Трофимов, *Усп. химии*, т. **68**, № 6, 506 (1999).
2. G.P. Bean. *Pyrrroles*. Part 1. In: *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, ed. R.A. Jones, New York, An Interscience Publication, Wiley, vol. **48**, 1990, pp. 153-155.
3. R.J. Tedeschi, *Acetylene*. In: *Encyclopedia of Physical Science and Technology*, vol. **1**, San Diego, Academic Press, Inc., 1992, p. 27.
4. Б.А. Трофимов, А.И. Михалева, *N-Винилпирролы*, Новосибирск, Наука, 1984, 262 с.

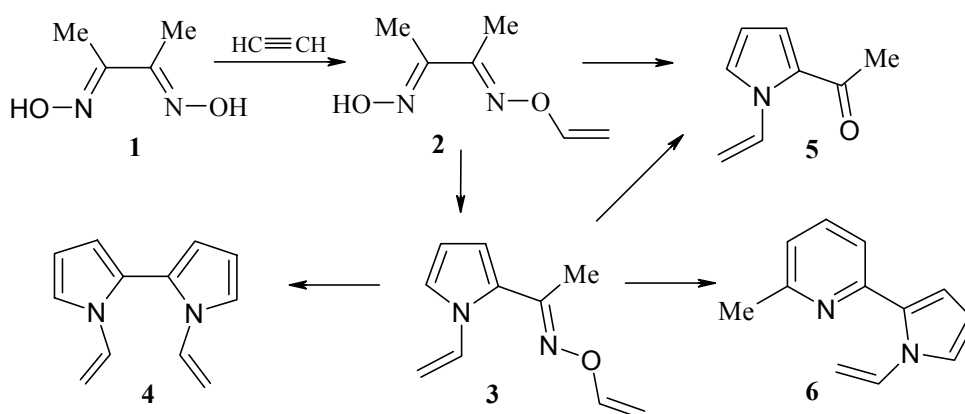
## Синтез пиридил- и пирролилпирролов из диметилглиоксима и ацетилена в условиях реакции Трофимова

Васильцов А.М., Зайцев А.Б., Михалева А.И.,  
Шмидт Е.Ю., Афонин А.В.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

Гетарилпирролы, как правило, обладают высокой биологической активностью, хотя все еще остаются труднодоступными ввиду отсутствия простых и удобных методов их синтеза [1]. Изучая синтетические возможности реакции Трофимова [2, 3], позволяющей получать гетарилпирролы из соответствующих кетоксимов и ацетилена в одну препаративную стадию [1], мы вовлекли в пиррольный синтез один из простейших диоксимов – диметилглиоксим **1**.

Установлено, что в сверхосновных системах KOH/DMCO, CsOH/N-метилпирролидон (100-140°C, 1-5 ч) по классическому маршруту реакции [4] через промежуточные О-винилкетоксимы **2** и **3** образуется ожидаемый 1,1'-дивинил-2,2'-дипиррол **4** с небольшим выходом.



Реакция сопровождается процессами деоксимирования, приводящими к 1-винил-2-ацетилпирролу **5**. Кроме того, из реакционной смеси неожиданно выделен пиридилпиррол **6** (выход до 10%) – ароматический аналог алкалоида никотина. Строение О-винилкетоксимов **2**, **3** и пирролов **4-6** доказано методами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , ИК- и масс-спектроскопии.

1. С.Е. Коростова, А.И. Михалева, Б.А. Трофимов, *Усп. химии*, т. **68**, № 6, 506 (1999).
2. G.P. Bean. *Pyrroles*. Part 1. In: *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, ed. R.A. Jones, New York, An Interscience Publication, Wiley, vol. **48**, 1990, pp. 153-155.
3. R.J. Tedeschi, *Acetylene*. In: *Encyclopedia of Physical Science and Technology*, vol. **1**, San Diego, Academic Press, Inc., 1992, p. 27.
4. Б.А. Трофимов, А.И. Михалева, *N-Винилпирролы*, Новосибирск, Наука, 1984, 262 с.

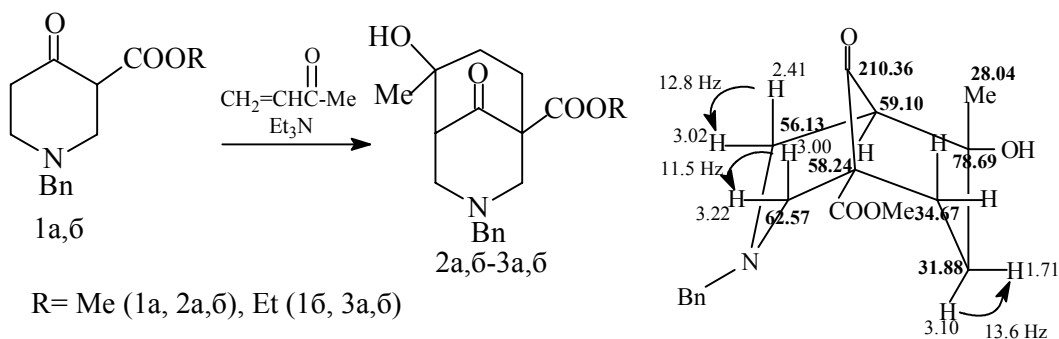
## Синтез и стереохимия новых производных 3-азабицикло[3,3,1]нонанов

Вафина Г.Ф.<sup>1</sup>, Хакимова Т.В.<sup>1</sup>, Спирихин Л.В.<sup>1</sup>, Шульц Э.Э.<sup>2</sup>,  
Каттаходжаев А.А.<sup>1</sup>, Галин Ф.З.<sup>1</sup>, Юнусов М.С.<sup>1</sup>

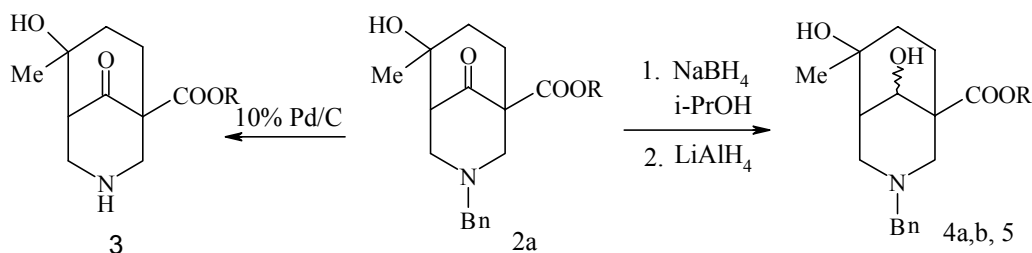
<sup>1</sup>Институт органической химии УНЦ РАН, 450054, Уфа, пр. Октября, 71

<sup>2</sup>Институт органической химии СО РАН, 630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

Легкость получения 3-азабицикло[3,3,1]нонанов (3-ABN) из доступного и дешевого сырья, уникальная реакционная способность этой бициклической системы и широкий спектр ее биологической активности открывают большие возможности для изучения направленной трансформации этих соединений и получения новых аналогичных структур с целенаправленно измененными свойствами. Исследована реакция Михаэля 1-бензил-3-карбометокси(этоксид)-4-пиперидонов (1а, б) с метилвинилкетонем и акролеином (катализатор - Et<sub>3</sub>N).



Выход продуктов составляет 80% для 2а, б, 92% для 3а, б, а соотношение изомеров 8:1 и 8:2 соответственно. Для получения производных 3-ABN изучены реакции восстановления карбонильной группы, а также *N*-дебензилирования:



Реакцию дебензилирования проводили в метаноле в присутствии 10%-ного Pd/C и формиата аммония. Выход продукта 3 составил 60%. Восстановление NaBH<sub>4</sub> соединения (3а) проводили в i-PrOH. Получена эпитерная смесь спиртов (4а, б) в соотношении 60:40 с общим выходом 60%. Введение в реакцию восстановления LiAlH<sub>4</sub> приводит к образованию индивидуального спирта (5) с выходом 35%. Структуры полученных соединений определены методами одномерной и двумерной спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C. Для некоторых выделенных продуктов установлена стереоизомерия и конформационное состояние.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 99-03-33509), Совета по грантам Президента РФ и государственной поддержке ведущих научных школ (грант № 00-15-97325).

## Синтез нафтил- и адамантилзамещенных хинолинов

C1

Вашкевич Е.В., Козлов Н.Г., Поткин В.И.

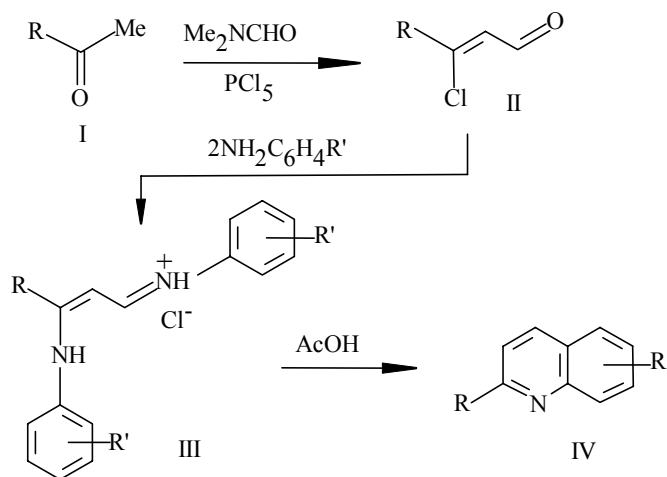
Институт физико-органической химии НАН Беларуси  
220072, Минск, ул. Сурганова, 13

Предлагается удобный способ получения 2,6- и 2,7-замещенных хинолинов из метилкетонов через  $\beta$ -хлорвинилальдегиды.

Взаимодействие 1-ацетилтрицикло[3,3,1,1<sup>3,7</sup>]декана или 2-ацетонафта с пентахлоридом фосфора и *N,N*-диметилформамидом (реакция Вильсмейера) приводит к образованию 3-(1-адамантил)-3-хлор-2-пропен-1-аля и 3-(2-нафтил)-3-хлор-2-пропен-1-аля (II) соответственно.

Гидрохлориды имино-енаминов (III) были синтезированы при действии первичных арил-аминов на 3-(1-адамантил)-3-хлор-2-пропен-1-аль и 3-(2-нафтил)-3-хлор-2-пропен-1-аль. Эти соли имино-енаминов циклизовались в индивидуальные 2-(1-адамантил)-6- и -7-*R*- и 2-(2-нафтил)-6- и -7-*R*-хинолины (IV) при кипячении в ледяной уксусной кислоте.

Было изучено сульфирование и нитрование синтезированных хинолинов.



R = адамантил, нафтил, R' = H, *n*-Br, *n*-I, *n*-MeO,  
*n*-EtO, *m*-Me, R'-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> = нафтил

Строение полученных соединений было подтверждено данными ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

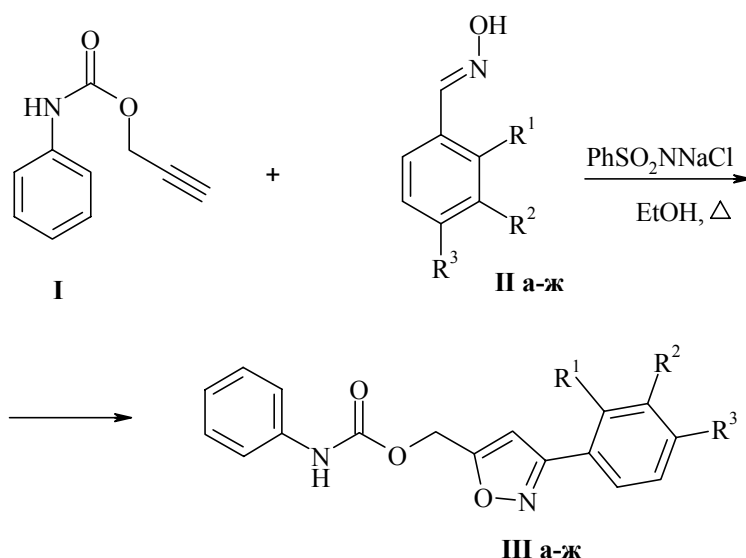
Некоторые синтезированные соединения обладают противоопухолевой активностью.

## Региоселективный синтез 3,5-дизамещенных 2-изоксазолов по реакции оксимов аренкарбальдегидов с пропаргил-N-фенилкарбаматом в присутствии хлорамина Б

Великородов А.В., Мочалин В.Б., Мухин А.А.

Астраханский государственный педагогический университет  
414000, Астрахань, пл. Шаумяна, 1

Мы изучили взаимодействие пропаргил-N-фенилкарбамата (I) с бензальдоксимом (IIa), оксимами *p*-метокси- (IIб), *o*-метокси- (IIв), *n*-бром- (IIг), *m*-нитро- (IIд), *p*-нитро- (IIе), 3,4-метилendioкси- (IIж) бензальдегидов в присутствии N-натрийбензолсульфонилхлорамида. Методами ИК-, ПМР-спектроскопии и масс-спектрометрии установлено, что циклоприсоединение генерированных в процессе реакции N-оксидов незамещенного и замещенных бензонитрилов протекает (так же как и у аллил-N-фенилкарбамата [1]) с высокой региоселективностью и приводит к получению соответствующих 3-арил-5-(метиленоксикарбоксамидофенил)-2-изоксазолов (IIIа-ж).



II, III, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H (а); R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=OMe (б); R<sup>1</sup>=OMe, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H (в); R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=Br (г);  
R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H, R<sup>2</sup>=NO<sub>2</sub> (д); R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=NO<sub>2</sub> (е); R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=OCH<sub>2</sub>O (ж).

Выходы 2-изоксазолов, которые получены из N-оксидов бензонитрила, замещенных электронодонорными заместителями, существенно выше, чем в случае N-оксидов, замещенных электроноакцепторными заместителями. Этот факт согласуется с направлением поляризации 1,3-диполя и диполярфила.

1. А.В. Великородов, В.Б. Мочалин. // *ЖОрХ*. 37. 1. 93 (2001).

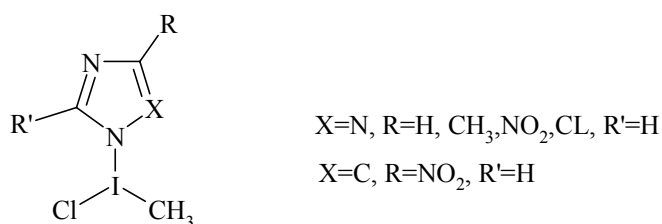
# Взаимодействие фенилиодозо-бистрифторацетата с имидазолом

C1

Веретенников Е.А., Певзнер М.С., Гаврилов А.Е.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)  
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

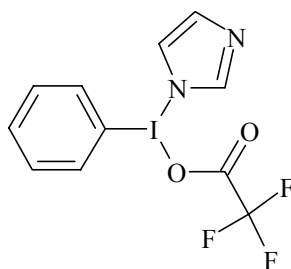
При изучении окислительного алкилирования азолов было выдвинуто предположение, что механизм реакции включает образование промежуточного соединения поливалентного йода:



Однако выделить интермедиат не удалось. В то же время хорошо известны устойчивые производные поливалентного йода, имеющие строение Ph-I-R<sub>2</sub> (R=Cl, F, OCOCH<sub>3</sub>, OCOF<sub>3</sub>, фталимид).

Нами была предпринята попытка получить соединения, имеющие структуру интермедиата, косвенным путем.

В качестве соединения, содержащего поливалентный йод, был выбран фенилиодозо-бистрифторацетат (I), что обусловлено легкостью его получения и стабильностью в исследуемых средах. В реакцию были введены 3-нитроимидазол, имидазол, бензотриазол и бензимидазол и их калиевые соли. Только при взаимодействии имидазола с I в абсолютном CH<sub>3</sub>CN и CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> было получено соединение, строение которого охарактеризовано с помощью ПМР-, ИК-спектроскопии, элементного анализа и йодометрического титрования и определено как I. Данное соединение было получено впервые.



<sup>1</sup>H ПМР (D<sub>2</sub>O): δ, м. д.; Ph - 7,85 (2H); 7,55 (3H); Im - 8,15 (1H); 8,05 (2H).

В остальных случаях продуктами реакции являлись исходные гетероциклические соединения и продукты превращения I.

Такое поведение обусловлено, видимо, тем, что только при взаимодействии с имидазолом, который является одним из самых сильных оснований в ряду азолов, скорость нуклеофильного замещения выше скорости конкурирующих реакций разложения I.

## Окислительное алкилирование азолов. Синтез производных 1-хлор-3-нитро-1,2,4-триазол-5-она и их взаимодействие с йодистым метилом

Веретенников Е. А., Угрюмов И. А.

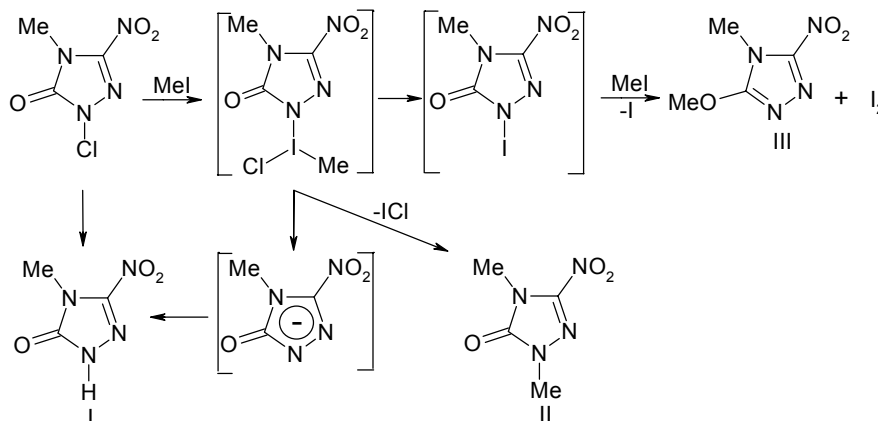
Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)  
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Окисление алкилиодидов приводит к высокоактивным карбокатионам, которые алкилируют такие малонуклеофильные субстраты, как перхлорат-, алкил- и арилсульфат- и фторсульфат-анионы.

Продолжая исследование окислительных свойств N-галогеназолов (триазолов, бензтриазолов и имидазолов), мы обнаружили, что N-галогенпроизводные 1,2,4-триазол-5-она, за исключением 1,3-дибром-4-метил-1,2,4-триазол-5-она, в литературе не описаны. Прямое хлорирование и бромирование триазолонов обычно приводит к C-галогентриазолонам. Наличие двух различных реакционных центров - "пиррольных" атомов азота в положениях 1 и 4 - отличает 3-нитро-1,2,4-триазол-5-он (НТО) от ранее исследованных гетероциклических соединений.

При хлорировании НТО и 1-метил-НТО в щелочной среде нами были выделены из реакционной массы только их гидрохлориды. Однако полученные результаты не противоречат возможности образования N-хлорпроизводного, т.к. соединения такого строения должны быть малостабильны за счет высокой подвижности атома хлора, связанного с азотом. N-хлор-производное НТО - 1-хлор-3-нитро-4-метил-1,2,4-триазол-5-он - было получено при хлорировании 4-метил-НТО газообразным хлором в щелочной среде.

В продолжение работ по взаимодействию N-галогеназолов с йодистым метилом 1-хлор-3-нитро-4-метил-1,2,4-триазол-5-он был введен в реакцию окислительного алкилирования. При смешении реагентов наблюдается выделение йода и образование смеси продуктов реакции, состав которой зависит от условий. Так, в диапазоне температур 0÷35°C из реакционной массы был выделен только 4-метил-НТО. При повышении температуры до 43°C (в кипящем йодистом метиле) основными продуктами реакции являются 4-метил-НТО (I) (55,8%), 1,4-диметил-НТО (II) (12,3%) и 3-нитро-4-метил-5-метокси-1,2,4-триазол (III) (8,5%). Помимо этих соединений, из реакционной массы были выделены продукты окисления, идентифицировать которые не удалось.



Возможного образования четвертичных азолиевых солей, по аналогии с реакциями других N-галогеназолов (триазолов, бензтриазолов и имидазолов), не наблюдалось, что связано, по-видимому, с малой стабильностью таких производных нитротриазолона вследствие сильного влияния акцепторных групп.



## Синтез и свойства новых моно- и полициклических пирролов

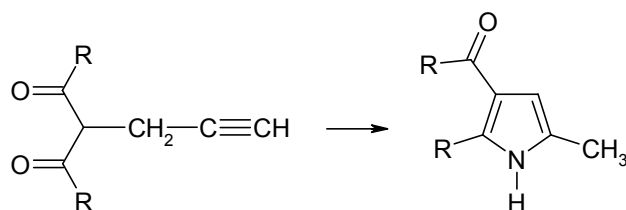
C1

Визер С.А., Ержанов К.Б., Дедешко Е.Х., Еспенбетов А.А.

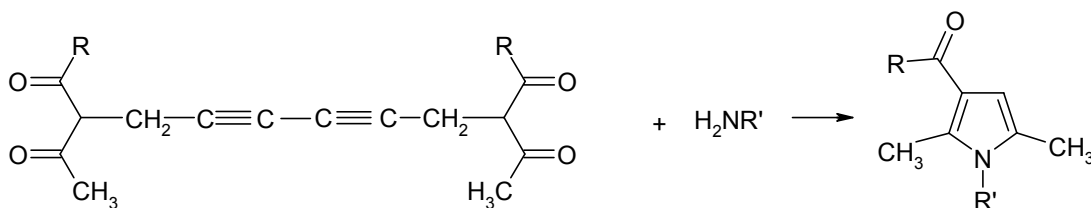
Институт химических наук им. А.Б. Бектурова Республики Казахстан  
480100, Алматы, ул. Ш. Валиханова, 106

Известны многие производные пиррола, обладающие цитостатическими, противовоспалительными, противовирусными, бактерицидными, антигистаминными, антиадреналитическими свойствами [1].

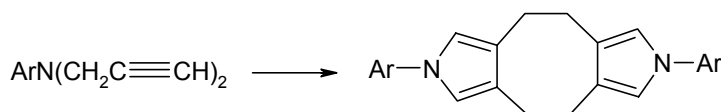
Нами установлено, что пропаргилсодержащие β-дикетоны легко циклизируются до 2-R-5-метил-3-ацилпирролов при взаимодействии с хлоридом аммония и катализе однохлористой медью.



При взаимодействии 2,11-диоксо-3,10-диацилдодека-5,7-диенов с первичными аминами происходит необычный распад диацетиленовой группировки с последующей циклизацией до 1-R'-2,5-диметил-3-ацилпирролов.



Найдены условия легкого превращения N,N-дипропаргилариламинов при комнатной температуре в ди-N-арилпирроло[1,2-с,5,6-с]циклооктаны.



Строение всех новых пиррольных соединений доказано данными ИК-спектроскопии и <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа, а дипирролов – методом РСА. Проводятся испытания их биологической активности.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Фонда науки Республики Казахстан.

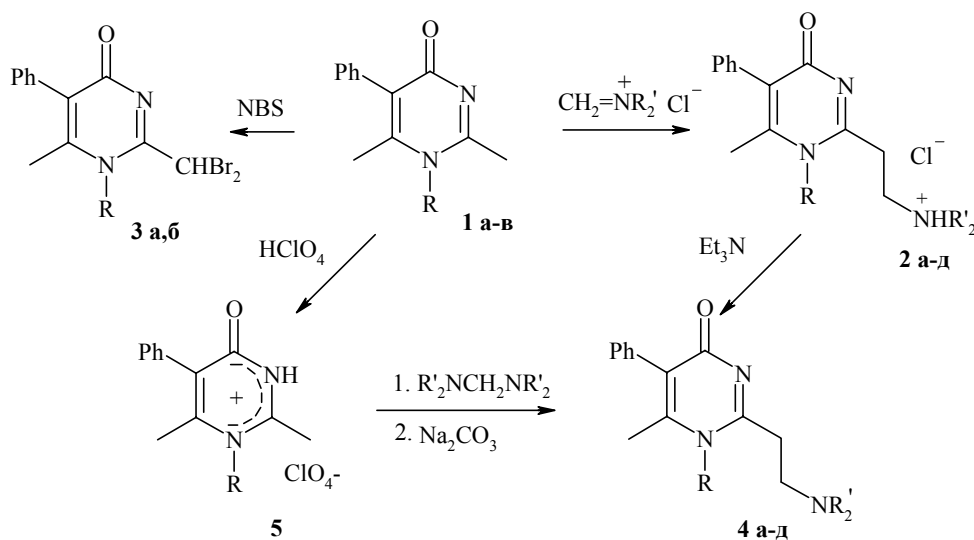
1. Б.А. Трофимов, А.И. Михалева, *N*-Винилпирролы, Новосибирск, Наука СО, 1984, с. 215-216.

## Реакции 2-метильной группы 4-оксопиримидинов

Викрищук Н.И., Суздалев К.Ф., Рябухин Ю.И.

Ростовский-на-Дону государственный университет  
344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7

Нами обнаружено, что 2-метильная группа 4-оксо-1,4-дигидропиримидинов **1** активна в электрофильных реакциях с солями иминия – интермедиатами реакции Манниха.



для  $\text{R} = \text{Ph}$ (а),  $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (б),  $\text{CH}_3$ (в);  $\text{R}'_2 = (\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ ;  
для  $\text{R} = \text{Ph}$ (г),  $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (д);  $\text{R}'_2 = (\text{C}_2\text{H}_5)_2$

Продукты реакции **2** а-г были выделены в виде гидрохлоридов, а соединение **2** д – как дигидрохлорид. Основания 2-аминоэтилпроизводных **4** а-д могут быть получены двумя путями: депротонированием гидрохлоридов **2** а-д или по другой модификации реакции Манниха – взаимодействием перхлоратов пиримидиния **5** со смесью метилен-бис-аминов и уксусного ангидрида. Однако выходы в последней реакции оказались низкими (15-20%).

Бромирование пиримидинов **1**а,б действием N-бромсукцинимидов приводит к дибромметильным производным **3** а,б.

Обнаружено, что соединение **2** а обладает иммуностимулирующей активностью.

## Модификация цитизина хлорангидами дибензо-18-краун-6-дикарбоновой и дисульфоновой кислот

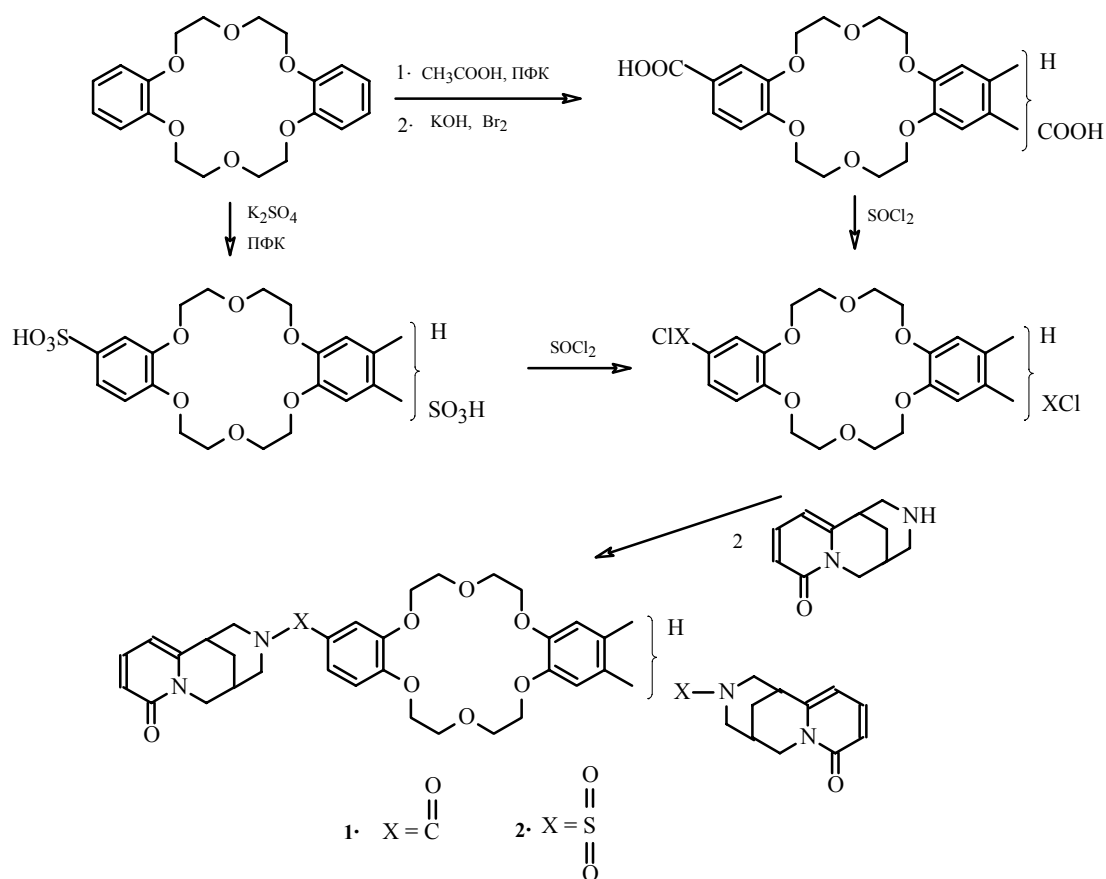
Виноградова В.И.<sup>1</sup>, Гребенюк А.Д.<sup>2</sup>,  
Рахимов А.А.<sup>2</sup>, Ташмухамедова А.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77

<sup>2</sup>Национальный университет Узбекистана  
700174, Ташкент, Вузгородок

В литературе не описаны производные цитизина, в молекуле которых присутствуют остатки краун-эфира.

Используя хлорангидриды дибензо-18-краун-6-дикарбоновой и дисульфоновой кислот в конденсации с цитизином, мы разработали новый способ получения таких соединений, как 4',4'',(5'')-добензо-18-краун-6-дикарбоцитизинид (**1**) и 4',4'',(5'')-добензо-18-краун-6-дисульфоцитизинид (**2**) с выходом 80 и 50% соответственно. Строение синтезированных соединений подтверждено ПМР-спектрами.

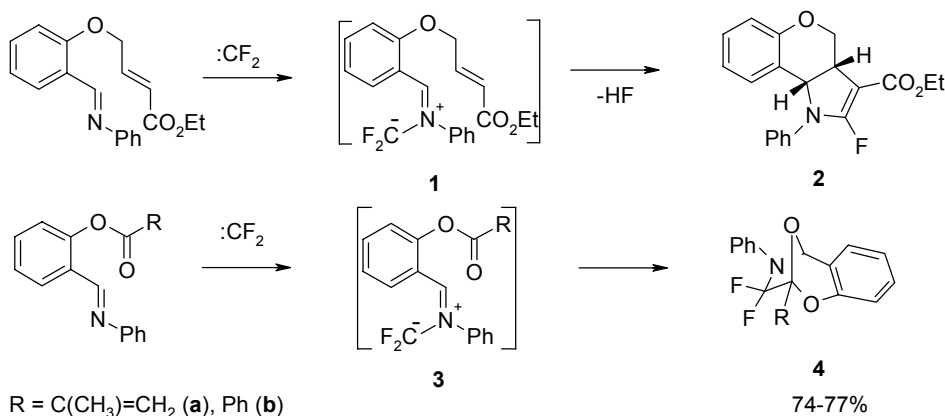


## Первый пример внутримолекулярного 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к С=О связи сложноэфирной группы

Возный И.В., Новиков М.С., Хлебников А.Ф.

Санкт-Петербургский государственный университет  
198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 2

Недавно нами показано, что внутримолекулярное 1,3-диполярное циклоприсоединение азометинилидов, генерированных реакцией дифторкарбена с имидами, является удобным методом синтеза соединений с конденсированными 5- и 6-звенными циклами [1]. В этих реакциях в качестве внутримолекулярных ловушек илидных интермедиатов использовались С=C и С≡С связи. Для повышения выходов продуктов циклоприсоединения диполярофильный фрагмент можно активировать введением акцепторного заместителя, например, сложноэфирной группы CO<sub>2</sub>R, которая удобна тем, что, с одной стороны, неактивна по отношению к 1,3-диполям, а с другой – при необходимости может быть легко удалена из молекулы.



Так, взаимодействие азометинида 1 с внутренним С=C-диполярофилом, присоединенным с помощью 4-атомного линкера и активированным терминальной CO<sub>2</sub>Et группой, приводит к производным хромено[4,3-*b*]пиррола типа 2.

Неожиданно оказалось, что если сложноэфирная активирующая группа входит в состав линкера, соединяющего диполь и С=C-диполярофил как, например, в илиде 3а, то циклоприсоединение по карбонильной группе идет гораздо быстрее, чем по С=C связи, и производное азиноксабицикло[3.2.1]октана 4а оказывается единственным продуктом. Реакция протекает с полной региоселективностью с образованием только мостикового соединения. Аналогично, из бензоата 3б с хорошим выходом получено соединение 4б, что позволяет предположить, что вышеописанная реакция носит общий характер и легко протекает в молекулах, в которых сложноэфирный карбонил соединен с диполем 3-атомным линкером.

*Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 99-03-32930а) и НТП "Фундаментальные исследования высшей школы в области естественных и гуманитарных наук. Университеты России" (проект № 015.05.01.33).*

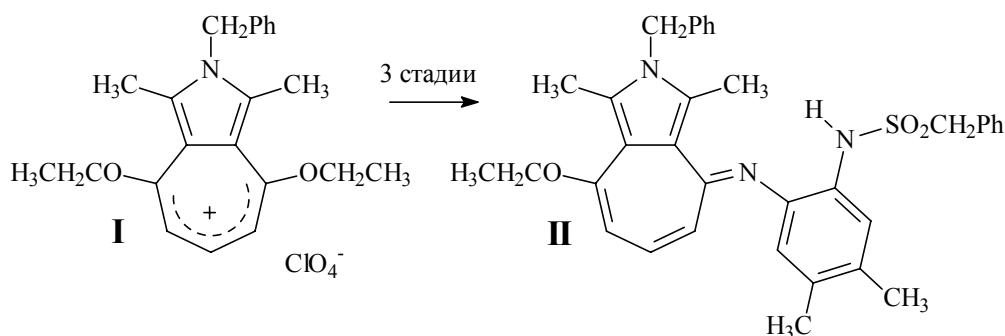
1. M.S. Novikov, A.F. Khlebnikov, O.V. Besedina, R.R. Kostikov. *Tetrahedron Lett.*, (2001), в печати.

## Биполярные спиро- $\sigma$ -комплексы на основе солей пирролотропилия

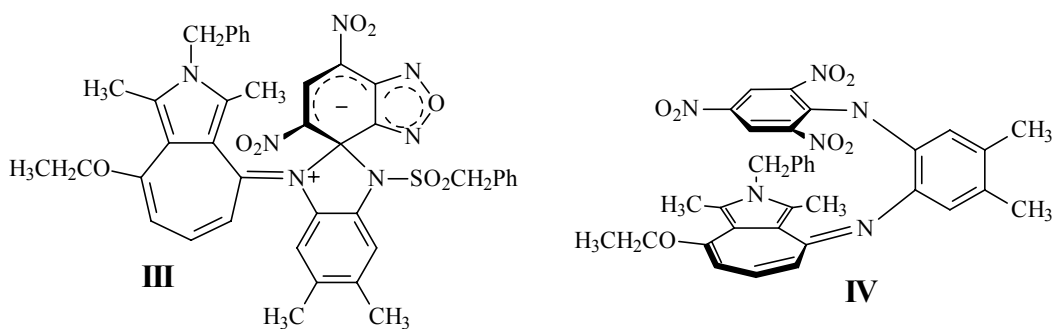
Воронина В.А., Курбатов С.В., Олехнович Л.П.

Ростовский государственный университет, химический факультет  
344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7

Исходя из перхлората пирролотропилия I [1] нами синтезирована новая лигандная система II, пригодная для получения биполярных спироциклических  $\sigma$ -комплексов, внутримолекулярных комплексов с переносом заряда, металлохелатов с координационным узлом 4N. Введение двух диастереотопных метиленовых групп позволяет изучать их таутомерные и стереодинамические превращения методом ДЯМР  $^1\text{H}$ .



Взаимодействием таллиевой соли II с суперэлектрофильным 7-хлор-4,6-динитробензофураном получен биполярный спиро- $\sigma$ -комплекс III. Данные спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  продукта взаимодействия IV таллиевой соли II с пикрилхлоридом и данные РСА фуотропонового аналога IV свидетельствуют о координационном взаимодействии с контактным переносом заряда между электрофильным и нуклеофильным фрагментами молекулы.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 99-03-33496а) и программы “Фундаментальные исследования высшей школы в области естественных и гуманитарных наук. Университеты России” (проект № 991440).

1. Е.П. Олехнович, С.Л. Борозко, Ю.Н. Ткаченко, А.Ф. Пожарский, Е.Б. Цупак, Ю.А. Жданов, Л.П. Олехнович. *Изв. АН, Сер. хим.*, № 8, 1596 (1998).

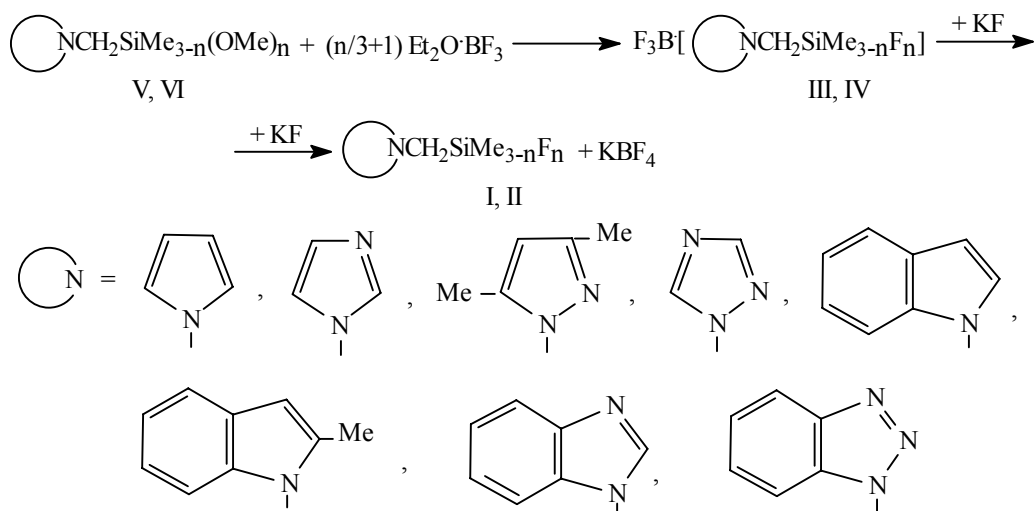
**(N-Гетерилметил)фторсиланы**

Воронков М.Г., Трофимова О.М.,  
Болгова Ю.И., Чернов Н.Ф.

*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1*

Наличие у атома кремния трех или двух высокоэлектроотрицательных атомов фтора в (N-гетерилметил)фторсиланах ( $n = 3$  (I),  $n = 2$  (II)) значительно повышает электрофильность атома Si, что при благоприятных условиях приводит к донорно-акцепторному взаимодействию эндосциклического атома азота гетероцикла с экзосциклическим атомом кремния.

Взаимодействием N-замещенных (1-гетерилметил)триметокси- (V) и (1-гетерилметил)метилдиметоксисиланов (VI) с избытком эфирата трехфтористого бора получены соответствующие комплексные соединения фторидов (III) и (IV) с  $\text{BF}_3$  состава 1:1 (B-трифторборазаны). Впервые используя для расщепления этих комплексов  $\text{KF}$  или  $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ , удалось выделить свободные (N-гетерилметил)фторсиланы (I, II).



Состав и строение полученных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК-, УФ-,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{29}\text{Si}$  ЯМР-спектроскопии, а для некоторых и методом РСА.

Обсуждается возможность межмолекулярного и внутримолекулярного взаимодействия  $\text{Si} \rightarrow \text{N}$  в зависимости от строения гетероциклического фрагмента.

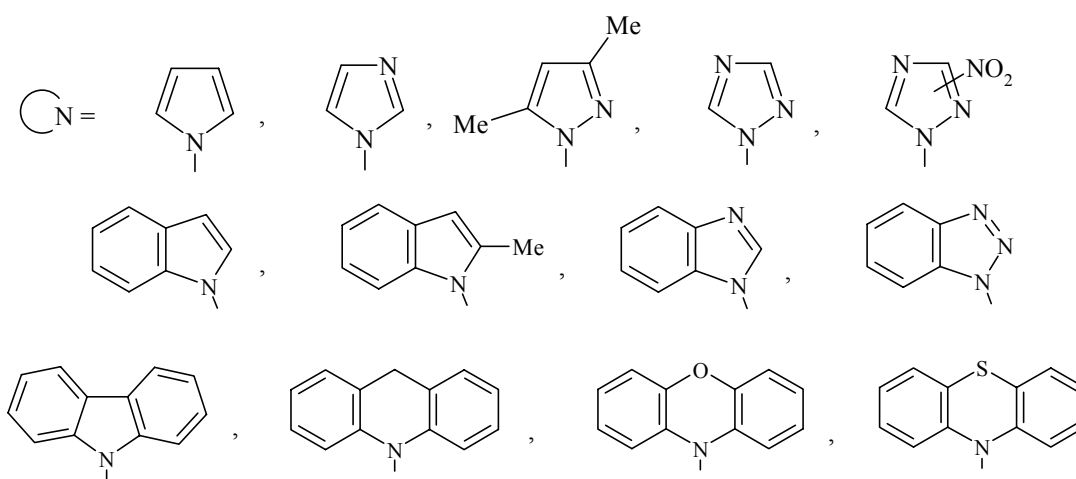
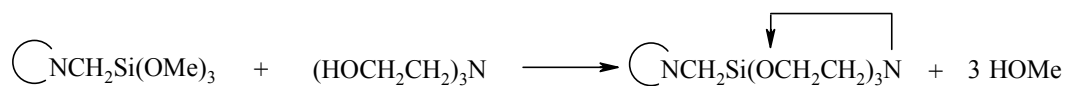
## N-Силатранилметильные производные азотсодержащих гетероциклов

Воронков М.Г., Трофимова О.М., Болгова Ю.И., Чернов Н.Ф.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

Кремнийорганические производные азотсодержащих гетероциклов обладают высокой специфической биологической активностью. Особый интерес в этом отношении вызывают N-силатранилметильные производные, так как суперэлектрондонорный эффект этого заместителя существенно изменяет распределение электронной плотности в гетероциклической системе.

Перезэтерификацией (N-гетерилметил)триметоксисиланов триэтаноломином впервые синтезированы соответствующие 1-(N-гетерилметил)силатраны:



Состав и строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК-, УФ- и  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$  ЯМР-спектроскопии, а для некоторых и методом рентгеноструктурного анализа.

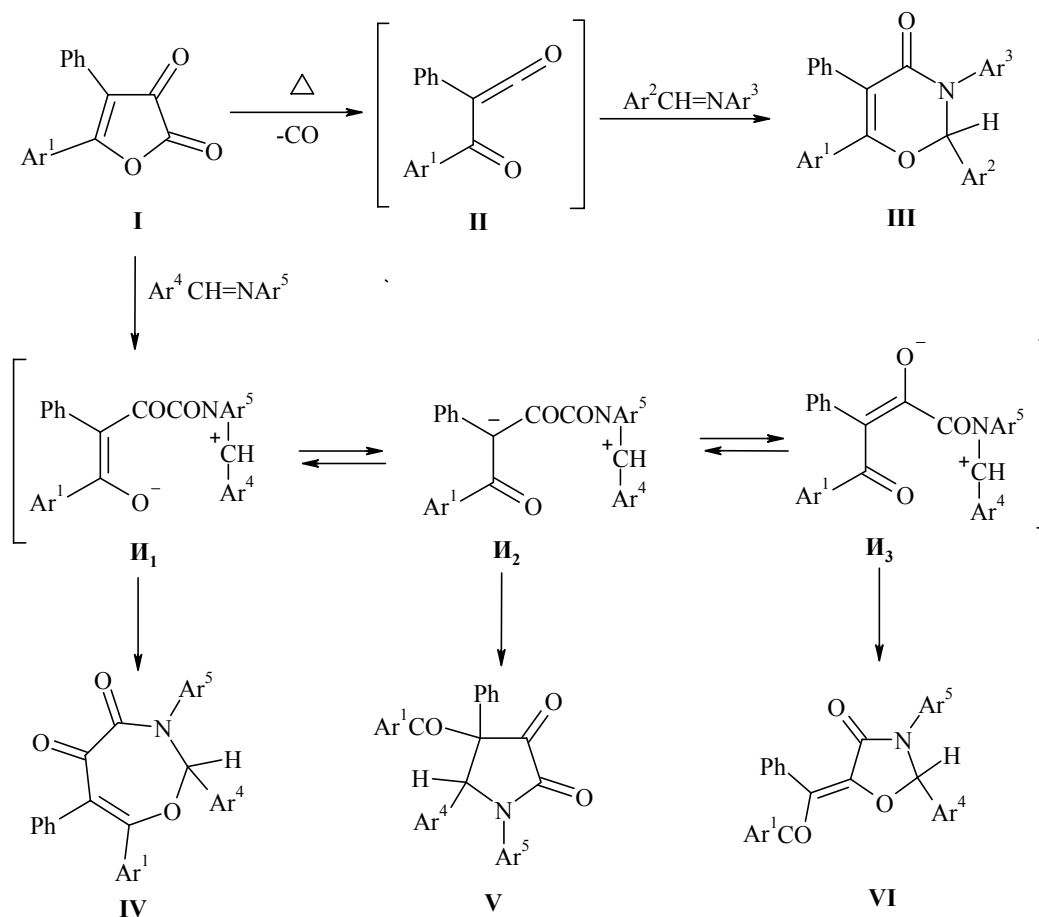
## Взаимодействие 5-арил-4-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандионов с основаниями Шиффа

Востров Е.С., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет  
614600, Пермь, ул. Букирева, 15

5-Арил-4-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандионы (I) в условиях термического декарбонилирования генерируют ароил(фенил)кетены (II), вступающие в реакцию [4+2]циклоприсоединения с неактивированными основаниями Шиффа с образованием замещенных 2,3,6-триарил-5-фенил-3Н-1,3-оксазин-4-онов (III).

Основания Шиффа, содержащие активирующие электронодонорные заместители, атакуют карбонильную группу в положении 2 фурандионов I с образованием цвиттер-ионного интермедиата, который в принципе может существовать в трех таутомерных формах И<sub>1</sub>-И<sub>3</sub>. Циклизация последних может привести к трем изомерным гетероциклам (IV-VI).



Спектральные данные полученных продуктов свидетельствуют в пользу образования соединений V.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 01-03-32641).



## Исследование взаимодействия окисей 10-алкил(арил)-5,10-дигидрофенарсазинов с иодистоводородной кислотой

Гаврилов В.И.<sup>1</sup>, Караванов А.А.<sup>1</sup>, Мусин Р.Р.<sup>1</sup>, Гариева Ф.Р.<sup>1</sup>, Мусин Р.З.<sup>2</sup>

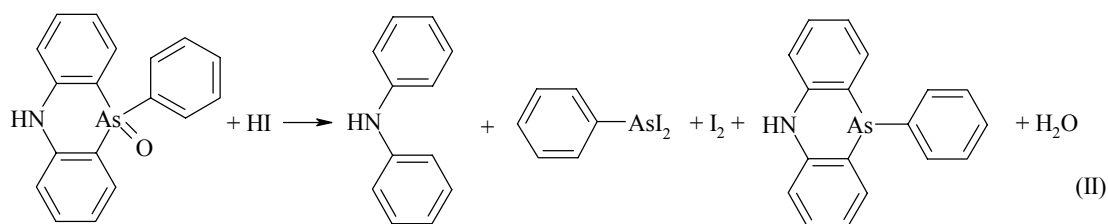
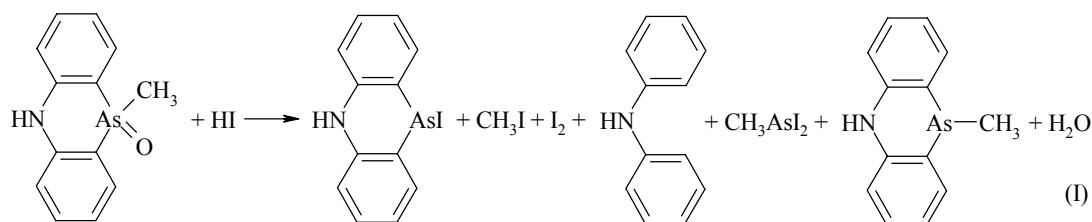
<sup>1</sup>Казанский государственный технологический университет

420015, Казань, ул. К. Маркса, 68

<sup>2</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН

420088, Казань, ул. Арбузова, 8

Проведены и изучены реакции окисей 10-алкил(арил)-5,10-дигидрофенарсазина с иодистоводородной кислотой. При взаимодействии окисей 10-метил- и 10-фенил-5,10-дигидрофенарсазинов с иодистоводородной кислотой в этаноле реакция протекает по следующему пути:



Состав продуктов реакции установлен методом масс-спектрометрии высокого разрешения (см. таблицу).

№	Молекулярный ион	Состав	Состав реакционной смеси		Интенсивность % отн.	
			Реакция		Реакция	
			I	II	I	II
1	273	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> AsNO	+	–	0.1	–
2	128	HI	+	+	2.6	5.5
3	369	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> AsNI	+	–	1.9	–
4	142	CH <sub>3</sub> I	+	–	0.1	–
5	254	I <sub>2</sub>	+	+	0.2	5.0
6	169	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N	+	+	10.4	8.2
7	257	CH <sub>3</sub> AsI <sub>2</sub>	+	–	0.1	–
8	257	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> AsN	+	–	15.0	–
9	335	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> AsNO	–	+	–	12.9
10	406	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> AsI <sub>2</sub>	–	+	–	1.5
11	319	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> AsN	–	+	–	18.9

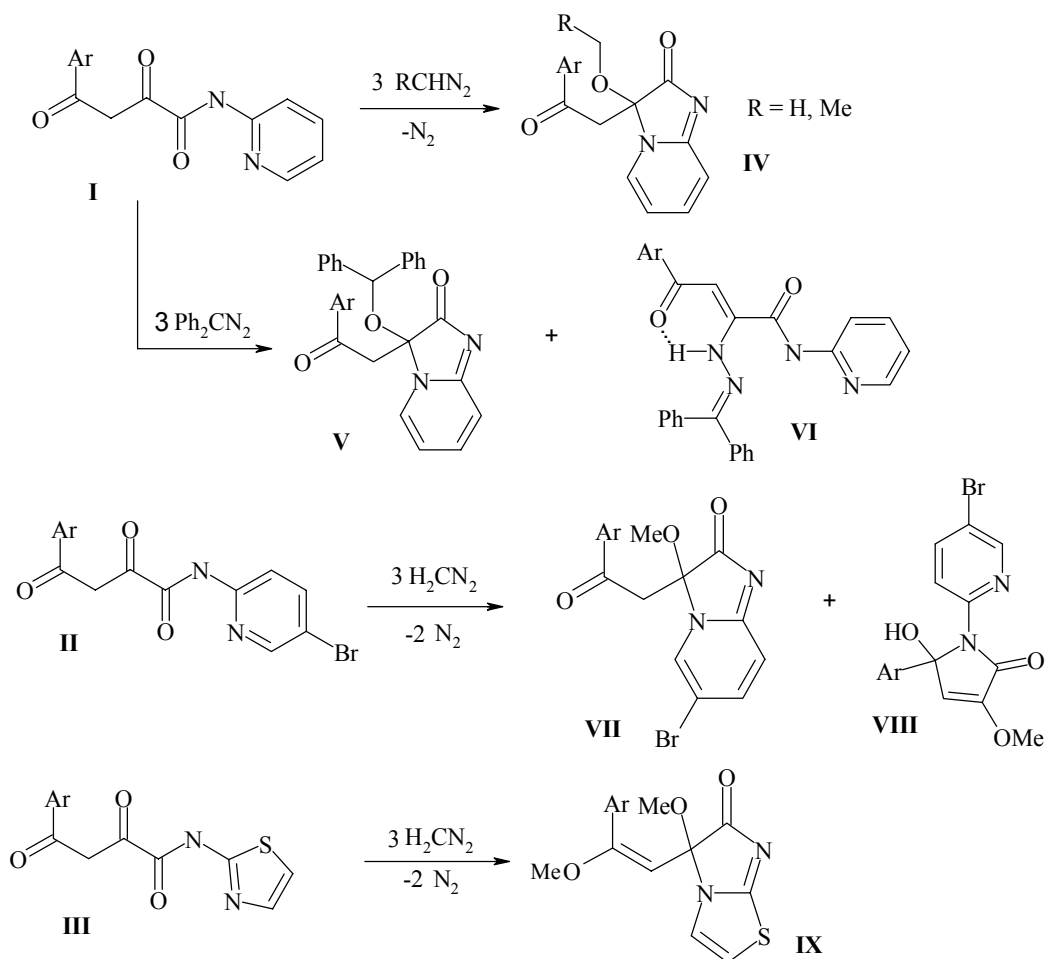
## Внутримолекулярная гетероциклизация гетериламидов 4-арил-2,4-диоксобутановых кислот под действием диазоалканов

Гаврилова Н.Е.<sup>1</sup>, Залесов В.В.<sup>2</sup>, Катаев С.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ вакцин и сывороток при НПО "Биомед", 614089, Пермь, ул. Братская, 177

<sup>2</sup>Пермский государственный университет, 614600, Пермь, ул. Букирева, 15

Нами установлено, что гетериламиды 4-арил-2,4-диоксобутановых кислот (I-III) взаимодействуют с диазоалканами с образованием гетероциклических соединений. Так, 2-пиридиламиды кислот (I) под действием диазометана и диазоэтана циклизуются в производные имидазо[1,2-а]пиридина (IV) [1]. В реакции амидов (I) с дифенилдиазометаном наряду с имидазо[1,2-а]пиридинами (V) образуются 2-пиридиламиды 4-арил-2-дифенилметилгенгидразино-4-оксо-Z-2-бутеновых кислот (VI).



Амиды (II) под действием диазометана циклизуются в производные имидазо[1,2-а]пиридина (VII) и 2-пирролона (VIII). Реакция амидов (III) с диазометаном завершается образованием смеси продуктов, из которой удается выделить только производные имидазо[2,1-в]тиазолов (IX). Таким образом, гетероциклизация гетериламидов 2,4-диоксобутановых кислот под действием диазоалканов является достаточно общей реакцией для гетериламидов, в которых гетероатом азота находится в  $\alpha$ -положении по отношению к амидному азоту.

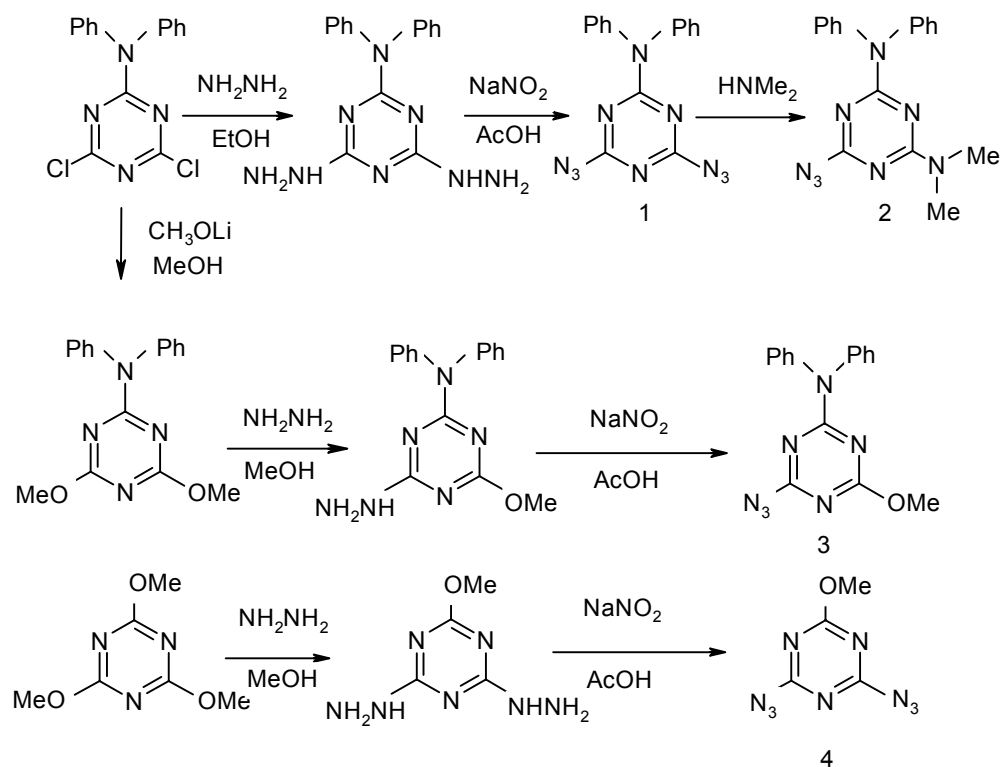
1. Пат. 97102985, Россия. Залесов В.В., Катаев С.С. Б.И. № 26 (1999).

## Синтез и свойства моно- и диазидо-1,3,5-триазинов

Гавришова Т.Н., Шастин А.В.,  
Будыка М.Ф., Лаухина О.Д.

*Институт проблем химической физики РАН  
142432, Черноголовка Московской обл.*

Производные 1,3,5-триазина являются практически идеальной темплатой для создания химических библиотек органических молекул небольшого и среднего размера, как при их иммобилизации на твердую подложку, так и в гомогенной фазе. Наличие в их составе одной или нескольких азидо-групп предоставляет дополнительные возможности для функционализации этих соединений в мягких условиях при УФ-облучении. Однако фотохимические реакции 1,3,5-азидотриазинов изучены недостаточно.



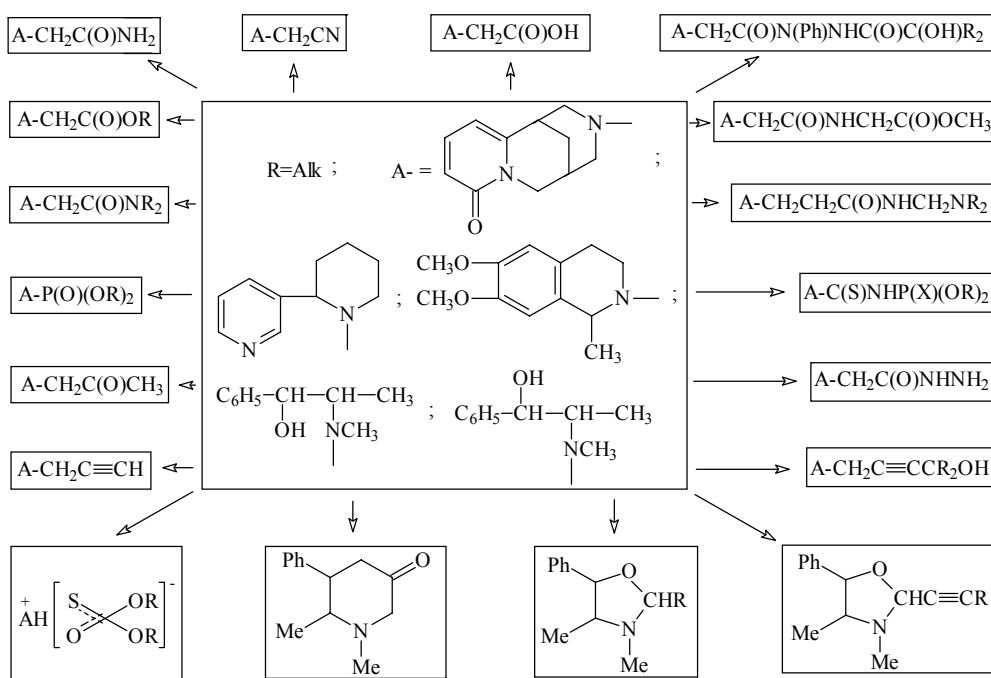
В настоящей работе были синтезированы 1,3,5-азидо-триазины **1-4** и исследовались их фотохимические свойства. На базе приведенной выше схемы могут быть синтезированы разнообразные азидотриазины.

## Поиск и скрининг новых биоактивных соединений на основе некоторых промышленно доступных алкалоидов

Газалиев А.М., Фазылов С.Д., Нуркенов О.А.,  
Касенов Р.З., Журинов М.Ж.

*Институт органического синтеза и углекислотной химии МОН Республики Казахстан  
470061, Караганда, ул. 40 лет Казахстана, 1*

Разработана принципиальная схема целенаправленного поиска новых биоактивных веществ на основе широко известных в медицине алкалоидов – цитизина, анабазина, l-эфедрина, d-псевдоэфедрина, лупинина и др. В результате этих исследований синтезированы их потенциально биоактивные амидофосфатные, аминокислотные, тио- и дитиофосфатные, оксазолидиновые, аминитрильные, тиомочевинные, ацетиленсодержащие и др. производные (см. схему).



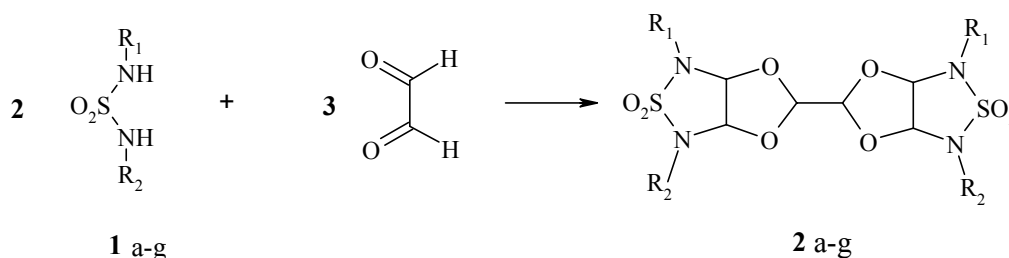
Полученные новые гетероциклические соединения представляют собой уникальные модельные системы для изучения регио- и стереохимических особенностей органических реакций. Разработан стереоселективный метод синтеза алленовых 1,3,2-оксазофосфанов на основе эфедринных алкалоидов. Показана возможность окислительного сочетания алкалоидов с ацетиленовыми спиртами в присутствии  $MnO_2$ . Установлено, что замещенные 1,3-оксазолидины являются удобными синтонами для региоселективного получения разнообразных N-алкилированных продуктов. Среди новых соединений найдены вещества с высокими значениями биологической активности. Установлено, что введение различных фосфор- и серосодержащих фрагментов приводит к значительному снижению токсичности (в 50-200 раз) веществ.

## Синтез, строение и стереохимия 3,3'-би-(6,8-диалкил-2,4-диокса-7-тиа-6,8-диазабицикло[3,3,0]октан-7,7-диоксидов)

Газиева Г.А., Кравченко А.Н., Лебедев О.В.,  
Декаприлевич М.О., Стреленко Ю.А.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук  
117913, Москва, Ленинский пр., 47

Изучена конденсация N,N'-диалкилсульфамидов 1 с глиоксалем и получены производные новой гетероциклической системы - 3,3'-би(6,8-диалкил-2,4-диокса-7-тиа-6,8-диазабицикло[3,3,0]октан-7,7-диоксиды) 2.



- a) R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>, b) R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, c) R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, d) R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = C<sub>3</sub>H<sub>7-n</sub>,  
e) R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = C<sub>3</sub>H<sub>7-изо</sub>, f) R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = C<sub>4</sub>H<sub>9-n</sub>, g) R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = C<sub>4</sub>H<sub>9-вт</sub>.

Строение 2 доказано данными элементного анализа, ИК-, масс-, ПМР-спектроскопии и РСА для 2g. РСА установлено, что каждый бициклический фрагмент построен из *цис*-сочлененных тиадiazолидинового и диоксоланового циклов, а оба атома водорода при C(3) и C(3') ориентированы внутрь "полуоткрытых книг бициклов". Относительная конфигурация асимметрических центров в бициклическом фрагменте C(1) - *S*, C(5) - *R*, псевдоасимметрического атома C(3) - *s*.

Теоретически 2g может давать 24 стереоизомера: по 7 для *s, s* и *r, r* конфигураций атомов C(3) и C(3') (3 рацемата и 4 *мезо*-формы) и 10 для *r, s* комбинации конфигураций этих атомов (6 рацематов и 4 *мезо*-формы). Продукт 2g был разделен методом ВЭЖХ на шесть фракций. Данные ПМР-спектроскопии этих фракций позволяют сделать вывод о наличии в 2g изомеров не только с *s, s* конфигурациями атомов C(3) и C(3'), но и, по крайней мере, с *r, s* конфигурациями этих атомов.

В 2с атомы C(3) и C(3') являются асимметрическими. Для 2с теоретически возможны две *мезо*-формы и четыре рацемата. По данным ВЭЖХ 2с дает два пика, в ПМР-спектрах *мезо*-формы и рацематы неразличимы.

Испытание фунгицидной активности соединения 2а показало, что это соединение проявляет среднюю фунгицидную активность в отношении патогенов, вызывающих плесневение семян сельскохозяйственных культур (50-52% по сравнению с тетраметилтиурамдисульфидом).

## Получение конденсированных азагетероциклов при взаимодействии эфиров вицинальных (гетеро)ароматических аминокислот с $\alpha$ -замещенными (3-хлорхиноксалин-2-ил)цианацетонитрилами

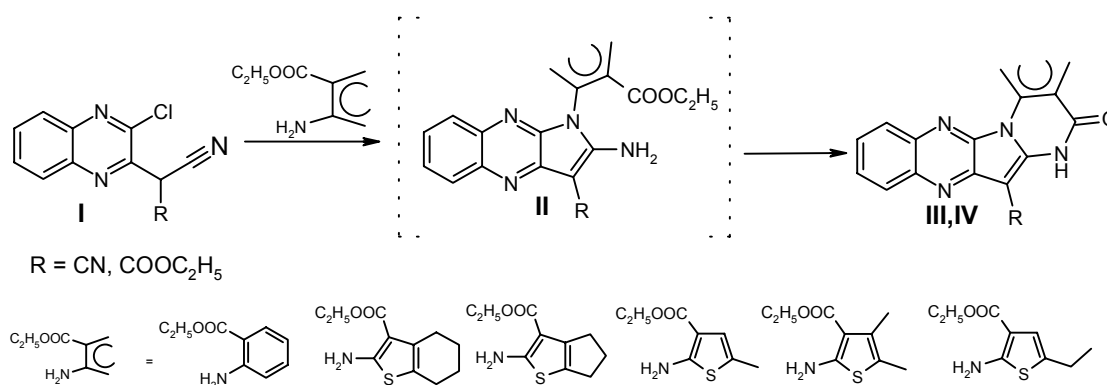
Галаджий А.А., Савич В.И., Кучер Р.В., Довбий Я.М.

Украинский государственный университет пищевых технологий  
01033, Киев, Владимирская, 68

Взаимодействие  $\alpha$ -замещенных (3-хлорхиноксалин-2-ил)цианацетонитрилов с первичными алифатическими и ароматическими аминами, протекающее как нуклеофильное замещение атома хлора и внутримолекулярная циклизация нитрильной и аминогрупп, приводит к получению 3-замещенных 2-аминопирроло[2,3-*b*]хиноксалинов типа II. Следует отметить, что хотя соединения II и содержат перспективные в синтетическом плане соседние сложноэфирную (или нитрильную) и аминогруппы, однако из-за очень низкой основности аминогруппы II в обычных условиях не вступают (или реагируют с большим трудом) в характерные для подобных соединений реакции.

Применение для синтеза II бифункциональных аминосоединений, которые содержат фрагмент, способный (в принципе) к внутримолекулярному взаимодействию с такой аминогруппой, могло бы дать возможность получения новых конденсированных систем без участия сложноэфирного или нитрильного заместителя.

Мы исследовали взаимодействие эфиров антралиновой и 2-аминотиено-3-карбоновых кислот с  $\alpha$ -замещенными (3-хлорхиноксалин-2-ил)цианацетонитрилами I:



При нагревании соединений I с двумя эквивалентами соответствующего эфира (гетеро)ароматической аминокислоты с высокими выходами получены хиноксалино[2',3':4,5]пирроло-[1,2-*a*]хиназолины III и тиено[2'',3'':5',6']пиримидо[2',1':5,1]-пирроло[2,3-*b*]хиноксалины IV. Для эфира антралиновой кислоты удалось выделить промежуточные продукты II вследствие их плохой растворимости, а в случае аминотиофенов этого сделать не удалось, и соединения II наблюдались лишь хроматографически.

Структура полученных соединений II, III, IV доказана с помощью элементного анализа и спектроскопических методов. Соединения III содержат в 1-м положении СН-протон, который попадает в область действия неподеленной электронной пары атома азота хиноксалинового ядра. Вследствие этого его сигнал в ПМР-спектре существенно смещен в слабое поле по сравнению с таковым для II и этилового эфира антралиновой кислоты.

## Взаимодействие 5-арил-1,3,4-оксадиазолин-2(3H)-тионов с N-замещенными хлорацетамидами

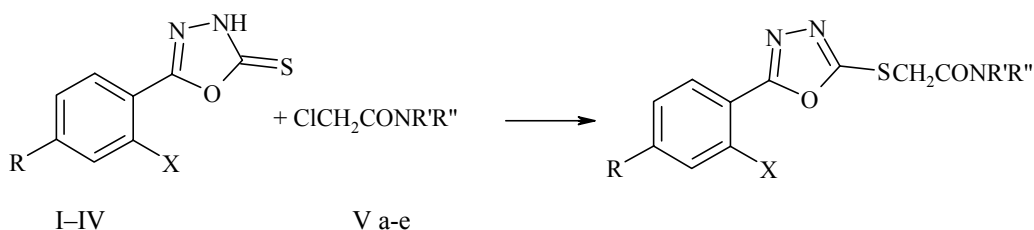
Галустьян Г.Г.<sup>2</sup>, Зияев А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт химии растительных веществ АН Республики Узбекистан  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77

<sup>2</sup>Владимирский государственный университет  
Владимир, ул. Горького, 89

В продолжение наших исследований по алкилированию 5-арил-1,3,4-оксадиазолин-2(3H)-тионов функционально замещенными алкилгалогенидами изучены реакции тионов I–IV с хлорацетамидами V а-е с целью выявления зависимости направления реакции и выходов продуктов от природы заместителей в молекулах и условий эксперимента.

Проведенное исследование показало, что во всех реакциях независимо от структуры реагирующих веществ и экспериментальных условий образуются исключительно S-производные тионов по общей схеме:



R = X = H (I)

X = H, R = CH<sub>3</sub> (II)

X = H, R = Br (III)

X = R = Cl (IV)

R' = R'' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (а), C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (б)

R' = H, R'' = цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub> (в)

R' = H, R'' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub> (г)

R' = H, R'' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (д)

R' = H, R'' = 2,5-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (е)

Выходы продуктов реакций зависят от природы заместителей как в случае тионов, так и для N-замещенных хлорацетамидов.

Так, при кипячении эквимольных количеств тионов I–IV, хлорацетамидов V а-е и поташа в ацетоне высокие выходы продуктов (до 94%) получены в реакциях тионов I–IV с хлорацетамидами V а-в. С хлорацетамидом V г выходы несколько ниже, особенно в случае реакции с тионом IV. Еще хуже идут реакции с хлорацетамидами V д и V е; так, в реакциях тионов III и IV с хлорацетамидом V д и тионов II–IV с хлорацетамидом V е обнаружены лишь следы продуктов.

В более жестких условиях (длительное кипячение эквимольных количеств тионов I–IV, хлорацетамидов V г-е в 10%-ном спиртовом растворе щелочи) удается получить продукты со всеми хлорацетамидами, но выходы продуктов уменьшаются в ряду IVг > IVд > IVе.

S-замещение доказано УФ- ( $\lambda_{\text{max}}$  272–280 нм) и ПМР-спектрами.

Таким образом, природа заместителей в молекулах реагентов, не влияя на направление реакции, оказывает определяющее влияние на выход продуктов.

## Синтез полифункциональных производных 3-(2-гидроксифенил)-4-феноксипиразола

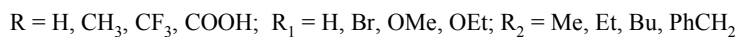
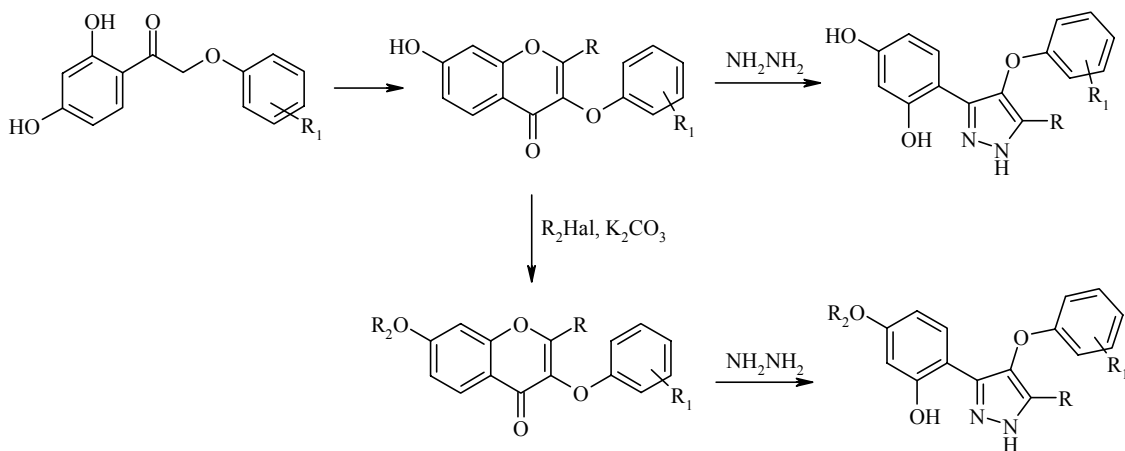
Гаразд М.М.<sup>1</sup>, Гаразд Я.Л.<sup>2</sup>,  
Огороднийчук А.С.<sup>1</sup>, Хиля В.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины  
02094, Киев, ул. Мурманская, 1

<sup>2</sup>Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко  
01033, Киев, ул. Владимирская, 64

Взаимодействие гидразина и его производных с соединениями, содержащими хромоновую систему, может осуществляться по двум основным направлениям – образование гидразонов или рециклизация хромоновой системы. В данной работе было изучено взаимодействие 7-гидрокси- и 7-алкокси-3-феноксихромонов с гидразином. Исходные 7-гидрокси-3-феноксихромоны были получены гетероциклизацией соответствующих  $\alpha$ -арилокси-2,4-дигидроксиацетофенонов в условиях кислотного и основного катализа. 7-Алкоксипроизводные получены алкилированием 7-гидроксихромонов алкилгалогенидами в ацетоне в присутствии поташа.

В результате нагревания спиртовых растворов 3-феноксихромонов с избытком гидразина происходит раскрытие пиринового кольца с последующей циклизацией интермедиата в производные 3-(2-гидроксифенил)-4-феноксипиразола. Строение полученных соединений подтверждено данными элементного анализа, ПМР- и ИК-спектроскопии.





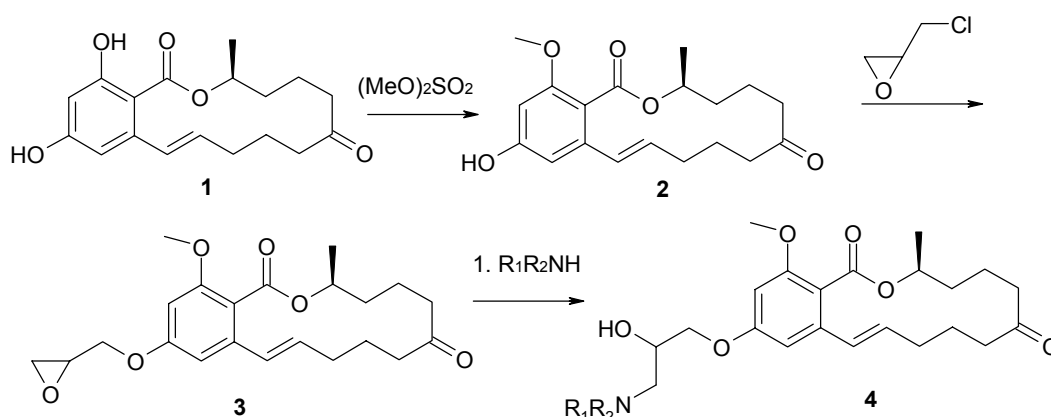
## Функционализация производных микотоксинов растительными алкалоидами

Гелла И.М.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина  
61077, Харьков, пл. Свободы, 4

Зераленон (**1**), микотоксин, продуцируемый грибами семейства *Fusarium* [1], представляет собой очень привлекательный объект для дальнейшей синтетической модификации, поскольку его производные могут обладать широким спектром биологической активности. В частности, производные **1** изучались как эстрогены, ингибиторы гонадотропинов, а зеранол (Ralabol, Ralgro) применялся как стимулятор при откорме жвачных животных [1,2].

Целью настоящей работы была разработка методов получения **1**, содержащих алкалоидный фрагмент. В качестве связующего реагента был выбран эпихлоргидрин, при этом **1** частично метилировался диметилсульфатом по гидроксильной группе у С-2 до известного 2-О-метилзераленона **2** [3] и далее обрабатывался эпихлоргидрином в щелочной среде. Эпоксикальское производное **3** получали в виде бесцветного масла после флэш-хроматографии на окиси алюминия и использовали далее без дополнительной обработки. Эпоксидная группа **3** гладко реагирует с первичными и вторичными алифатическими и циклоалифатическими аминами, алкалоидами (анабазин, сальсолин и т.д.). Целевые амины **4** представляют собой некристаллизующиеся масла, превращающиеся в устойчивые соли при обработке хлористым водородом в абсолютном этаноле. Строение полученных соединений подтверждено данными ИК- и ПМР-спектроскопии.



Работа выполнена при поддержке InterBioScreen.

1. C.J. Mirocha, C.M. Christensen, J.H. Nelson // In: "Microbial Toxines", ed. by S. Kadis, A. Giesler and S.A. Aje. Academic Press, New York. 1971. Vol VII. P. 107-138.
2. Galbraith, J.H. Topps. Nutr. // *Abstr. Rev., ser B*. 1981. Vol.51. P.521.
3. M.T. Shipchandler. // *Heterocycles*. 1975. Vol. 3. P. 471-520.

## Реакции галогеннитропиридинов с нуклеофилами

Гильманов Р.З., Фаляхов И.Ф.,  
Шарнин Г.П., Собачкина Т.Н.

*Казанский государственный технологический университет  
420021, Казань, а/я 160*

В литературе [1] описано нуклеофильное замещение 3-галоген-2-нитропиридина (I) ( $\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}$ ) и показано, что в случае реакции I с аммиаком, морфолином или гидразином преобладают продукты замещения нитрогруппы.

Нами изучено поведение 3-хлор-6-нитро (II), 3-хлор-2,6-динитро (III) и 3,5-дибром-2-нитропиридина (IV) в реакциях с нуклеофилами. Установлено, что подвижность атома хлора в (II) выше подвижности галогена в I. При взаимодействии II с аммиаком, метиламином, гидразином, едким кали, морфолином и азидом натрия в основном образуются продукты замещения атома хлора. Выход продуктов реакции составляет 50-75%.

Кзуба и Плезек [2] изучали взаимодействие III с аммиаком, едким кали и гидразином, при этом были получены только продукты замещения нитрогруппы. Нами установлено, что реакцию можно проводить селективно по атому хлора, используя стехиометрические количества нуклеофилов, а в качестве среды этиловый спирт, ДМФА или смесь растворителей. В реакциях III с анилином, его хлорпроизводными, морфолином, этиловым эфиром пара-аминобензойной кислоты, стрептоцидом, 2,6-диаминопиридином получены продукты замещения атома хлора. Выход составил 60-85%.

В реакциях IV с аммиаком, метиламином, анилином и азидом натрия получены продукты замещения атома брома, находящегося в 3-м положении пиридинового ядра.

1. Ю.А. Азев, Г.А. Мокрушина, И.Я. Постовский. *ХГС*, № 6, с.792-795 (1974).
2. W. Czuba, E. Pleazek. *Rec. Trav. Chem.* **77**, p.92, (1958).

## Поиск веществ, сочетающих противовоспалительную и анальгетическую активность, в ряду N-(3,4-дигидроизохинолил-1)-аминокислот

Горбунов А.А.<sup>1</sup>, Шкляев Ю.В.<sup>1</sup>, Вихарев Ю.Б.<sup>2</sup>, Аникина Л.В.<sup>2</sup>, Сафин В.А.<sup>1,2</sup>

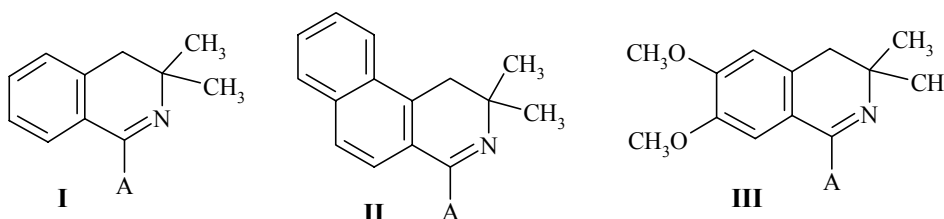
<sup>1</sup>Институт технической химии УрО РАН

614600, Пермь, ул. Ленина, 13

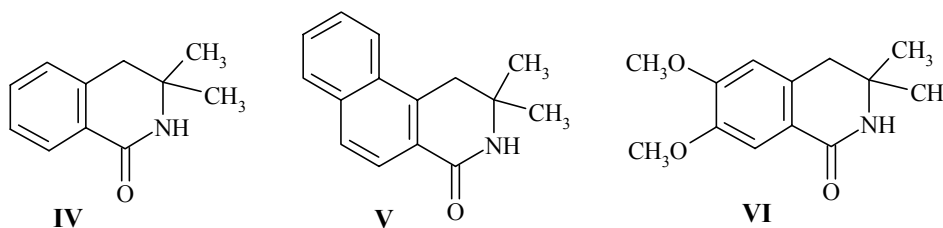
<sup>2</sup>Естественнонаучный институт при Пермском государственном университете

614600, Пермь, ул. Генделя, 4

Амидинокислоты I устойчивы при хранении, водорастворимы, не обладают ulcerогенным действием и, как показано в [1], при умеренной и низкой токсичности проявляют антиаритмическую активность. По схеме, использованной в [1], были синтезированы производные девяти природных и не природных аминокислот II и III, содержащие другие гетероциклические фрагменты. Были также получены вероятные метаболиты амидинокислот I-III, которые можно также рассматривать как их синтетические предшественники – лактамы IV-VI. Все соединения были исследованы на противовоспалительную активность (карагениновый тест) и анальгетическую активность (метод «горячей пластинки»).



HA = глицин, β-аланин, γ-аминомасляная кислота, ε-аминокапроновая кислота, DL-α-аланин, DL-лейцин, L-метионин, D-триптофан, L-β-фенилаланин



Лактамы IV-VI показали среднюю противовоспалительную активность (процент торможения отека 26-36%). Введение остатков аминокислот достоверно не изменяло силу действия, кроме производного глицина из ряда II, которое увеличивало торможение отека до 65%.

Результаты исследования анальгетической активности показали более выраженное модулирующее действие аминокислот. Были выявлены три соединения с хорошей анальгетической активностью, достоверно превышающей активность соответствующих лактамов. Одно из них проявило также и противовоспалительное действие.

Таким образом, поиск веществ с анальгетической и противовоспалительной активностями среди N-гетериламинокислот, на наш взгляд, перспективен.

1. Б.Я. Сыропятов, А.А. Горбунов, В.С. Шкляев и др. *Хим.-фарм. журн.* **30**. № 11. С. 13-14 (1996).

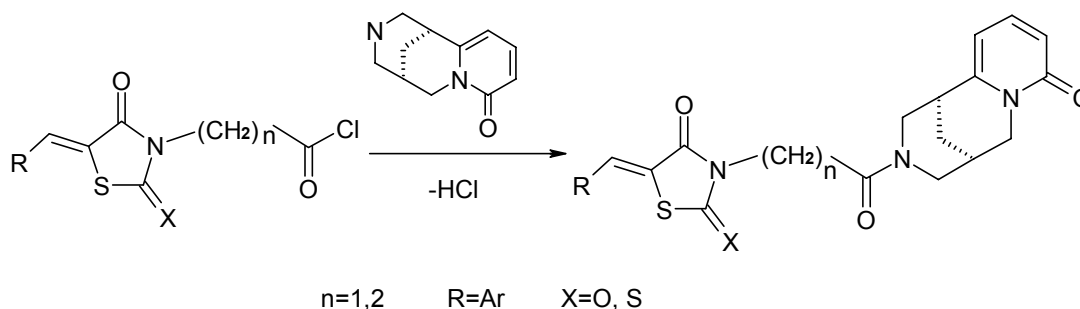
## Синтез 5-арилметилен-4-оксо-2-тиоксо(2,4-диоксо)тиазолидин-3-ацил- производных цитизина

Горишний В.Я.

Львовский государственный медицинский университет им. Д. Галицкого,  
кафедра фармацевтической, органической и биоорганической химии  
79010, Украина, Львов, Пекарская, 69

Получены 5-арилметилен-4-оксо-2-тиоксо- и 2,4-диоксотиазолидин-3-ацетильные и пропионильные производные *цис*-1,2,3,4,5,6-гексагидро-1,5-метано-8Н-пиридо-[1,2а][4,5]диазо-цин-8-она (цитизина).

В качестве ацилирующих агентов использованы хлорангидриды 5-арилметилен-4-оксо-2-тиоксо- и 2,4-диоксотиазолидин-3-уксусной и пропионовой кислот, полученные с помощью тионилхлорида [1].



В качестве арилметиленобразующей компоненты использованы бензальдегид и его пара-метил-, орто-фтор-, орто-, мета- и пара-метокси, 3,4-диметокси-, 3,4,5-триметокси- и 3,4-метилендиоксипроизводные. Ацилирование цитизина проводили в среде безводного диоксана в присутствии триэтиламина, а очистку продуктов реакции – путем перекристаллизации, последовательно, из разведенной уксусной кислоты и бутанола.

Структура синтезированных соединений доказана данными ПМР-спектроскопии и элементного анализа.

*Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.*

1. В.Я. Горишний. Синтез новых физиологично активних речовин на основі β-аланіну. Фармац. журнал. № 5. с. 40-43 (1990).

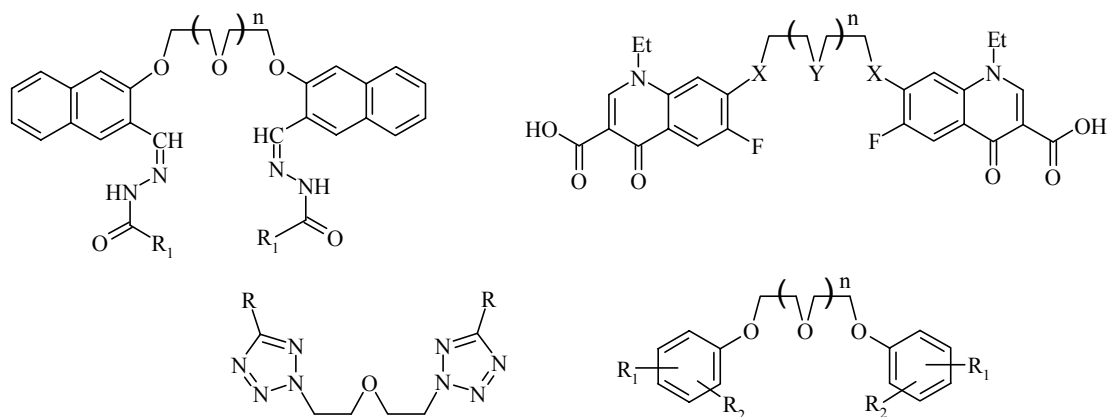
## Синтез и теоретическое исследование противотуберкулезной и антибактериальной активности новых подандов с азиновыми фрагментами

Гришина М.А.<sup>1</sup>, Русинов Г.Л.<sup>1</sup>, Федорова О.В.<sup>1</sup>,  
Потемкин В.А.<sup>2</sup>, Белик А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органического синтеза УрО РАН  
620219, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20

<sup>2</sup>Челябинский государственный университет  
454021, Челябинск, ул. Бр. Кашириных, 129

Синтезированы новые поданды с азиновым фрагментом, обладающие высокой противотуберкулезной активностью. Обнаружено, что в ряде случаев противотуберкулезная активность данных соединений превышает таковую широко известных противотуберкулезных средств (изониазид и стрептомицин) и характеризуется концентрацией до  $2 \times 10^{-5}$  мкмоль.



Проведен подробный анализ взаимосвязи величины минимальной ингибирующей концентрации (MIC) и параметров строения молекул. Для этого была использована уникальная комбинация двух 3D QSAR методов: BiS [1] и PARM. Первый из них позволяет определить ориентацию и прилегание биологически активных молекул к рецептору. Оптимальная ориентация молекул определяется в поле набора пробных сфер, моделирующих атомы рецептора. Одновременно строится взаимосвязь характеристик взаимодействия “модельный рецептор-лиганд” с величиной биологической активности. Параметры сфер (радиусы и заряды) варьируются для получения ориентации молекул, обеспечивающей максимальное качество прогноза активности по оценке “скользящий контроль”. Использование второго 3D QSAR метода позволяет определить внешний вид комплекса “рецептор-лиганд” и количественно описать величину MIC.

Показано, что противотуберкулезная активность соединений определяется их способностью к комплексообразованию с катионами, а также способностью молекул образовывать гидрофобные взаимодействия с интегральным белком входной части канала мембраны. Найдено уравнение, связывающее величину MIC и параметры взаимодействия “рецептор-лиганд”.

1. V.A. Potemkin, E.V. Bartashevich, A.R. Beccari et al., 13<sup>th</sup> European Symp. on QSAR, Abstracts, Dusseldorf, p. 110, (2000).

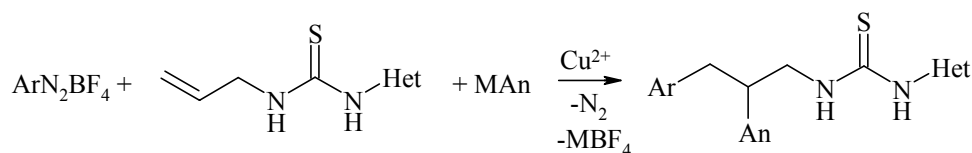
## Синтез новых производных тиомочевин гетероциклического ряда с использованием реакции анионарилирования

Гришук Б.Д., Барановский В.С., Горбовой П.М.,  
Загричук Г.Я., Ганущак Н.И.

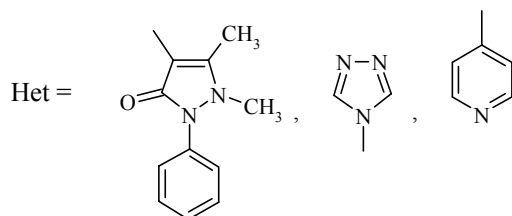
Тернопольский государственный педагогический университет им. В. Гнатюка  
46009, Украина, Тернополь, ул. М. Кривоноса, 2

Тиомочевины азотистых гетероциклов, содержащие непредельные фрагменты, могут выступать в роли субстратов для синтеза их более сложных производных. Одним из методов их получения может служить реакция анионарилирования [1].

Аллилгетерилтиомочевины с гетероатомами азота [2] взаимодействуют с ароматическими солями диазония в присутствии внешних нуклеофилов с образованием продуктов присоединения ароматического ядра и аниона по кратной связи. Этим методом получены соответствующие производные тиомочевин на основе 4-аминоантипирина, 4-аминотриазола-1,2,4 и 4-аминопиридина:



Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; An=Cl, Br, SCN; M=Na, K, NH<sub>4</sub>;



Структура полученных тиомочевин подтверждена данными ИК-, ЯМР<sup>1</sup>H и ЯМР<sup>13</sup>C-спектроскопии.

Предварительными исследованиями установлено, что синтезированные 1-(2-хлор(бром, тиоцианато)-3-арилпропил)-3-гетерилтиомочевины являются физиологически активными веществами с широким спектром биологического действия.

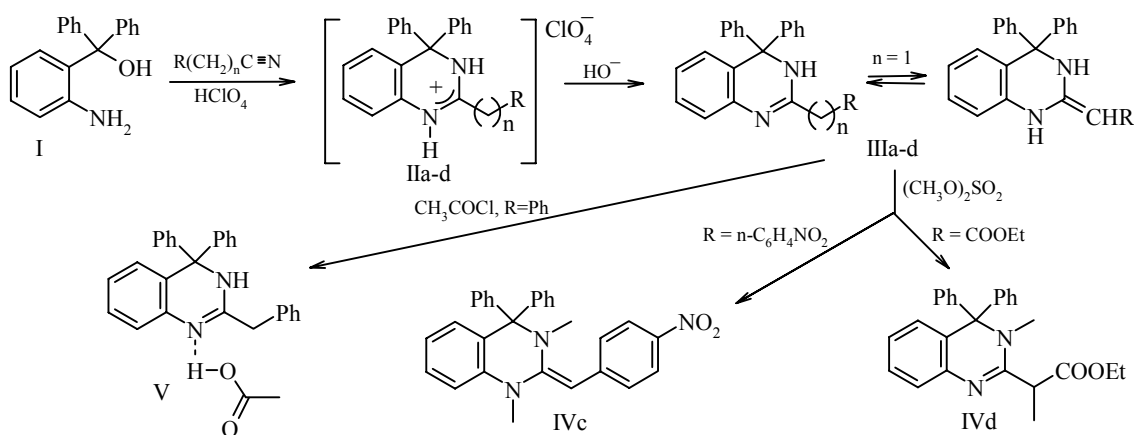
1. Б.Д. Гришук, П.М. Горбовой, Н.И. Ганущак, А.В. Домбровский, *Успехи химии*, **63**, № 3, 269-279 (1994).
2. Б.Д. Гришук, В.С. Барановский, П.М. Горбовой, Г.Я. Загричук, *Тез. доп. міжн. конф. "Хімія азотовмісних гетероциклів"*, Харків (2000).

## Синтез производных хиназолинов гетероциклизацией третичных *o*-аминобензиловых спиртов нитрилами

Громачевская Е.В., Заводник В.Е., Шеин А.О.

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

Продолжено изучение синтеза и свойств 3,4-дигидрохиназолинов IIIa-d, образующихся гетероциклизацией *o*-аминотрифенилкарбинола I нитрилами через соответствующие перхлораты IIa-d [1]. Для дигидрохиназолинов IIIb-d с активной метиленовой группой у C<sub>(2)</sub> гетероцикла обнаружена способность к прототропной перегруппировке в тетрагидрохиназолины.



II, III R: a – CH<sub>3</sub> (n=0); b – Ph; c – *n*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>; d – COOEt (n<sub>b-d</sub>=1)

Алкилирование хиназолинов IIIc-d диметилсульфатом ведет к закреплению одной из таутомерных форм и образованию продуктов N-алкилирования IVc, а также N- и C-алкилирования IVd. Ацилирование хиназолинов IIIa-c хлористым ацетилем не имело места. В монокристалле продукта ацилирования V имеется комплекс исходного хиназолина IIIb и уксусной кислоты, связанных водородной связью.

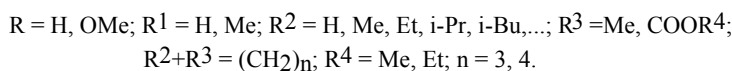
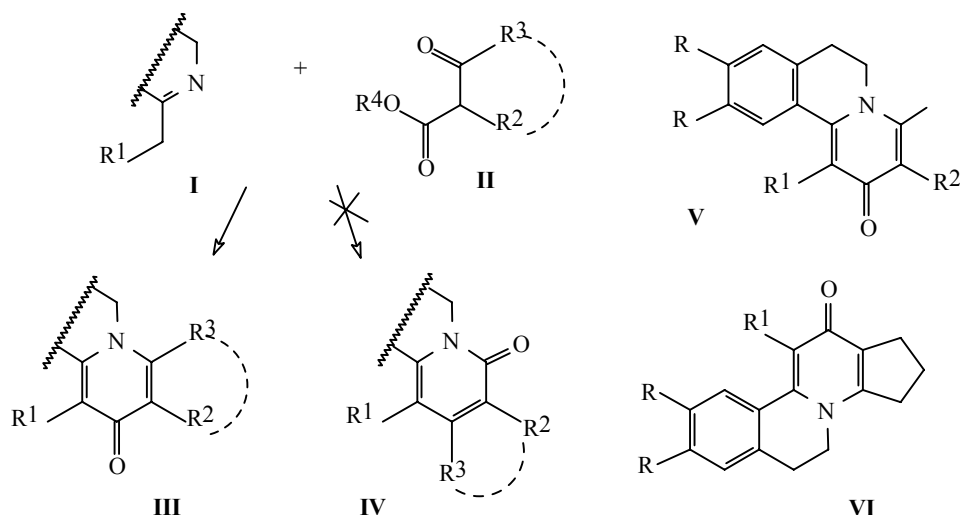
1. Е.В. Громачевская, Г.Д. Крапивин, Ф.В. Квитковский, В.Г. Кульневич // *Межинстит. коллоквиум. Химия азотсодержащих соединений*: Тез. докл. Черноголовка, с. 113 (1995).

## Новая реакция в ряду циклических шиффовых оснований: [3+3]циклоконденсация циклических кетиминов с β-кетозфирами

Гулякевич О.В., Михальчук А.Л.

*Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2*

Одним из наиболее продуктивных и интенсивно развиваемых в последние годы направлений гетероциклического синтеза является синтез полиядерных азотсодержащих гетероциклов на основе реакций аннелирования (циклоконденсации, гетероциклизации) шиффовых оснований β-ди-, β,β'-трикарбонильными соединениями или их енольными производными. Реализованные к настоящему времени реакции обеспечивают синтез довольно широкого ряда конденсированных азотсодержащих гетероциклов, в частности, представляющих важное практическое значение и существенный теоретический интерес конденсированных производных изохинолина. Однако синтетический потенциал этого направления гетероциклического синтеза далеко еще не исчерпан. Изучая взаимодействия циклических кетиминов (I) с β-кетозфирами (II), была обнаружена новая реакция аннелирования: «кетимин – β-кетозфирная гетероциклизация», приводящая к наращиванию пиридинового цикла по C-N связи с образованием производных (III). Теоретически вероятных α-пиридиноновых производных типа (IV) не образуется.



Синтетический потенциал этой реакции продемонстрирован синтезом бензо[а]хинолизинов (V) и 8-азагананов (VI). Строение продуктов (V, VI) подтверждено совокупностью физико-химических данных, включающих данные ИК-, УФ-, ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$ -спектроскопии и масс-спектрометрии, а для отдельных производных (V) также данными РСА. Целевые продукты (V, VI) образуются с выходами 70-95%, что свидетельствует о препаративном характере реакции. Приведенные примеры дают основания предполагать, что эта реакция имеет общий характер и может быть распространена на другие циклические кетимины и β-кетозфиры.



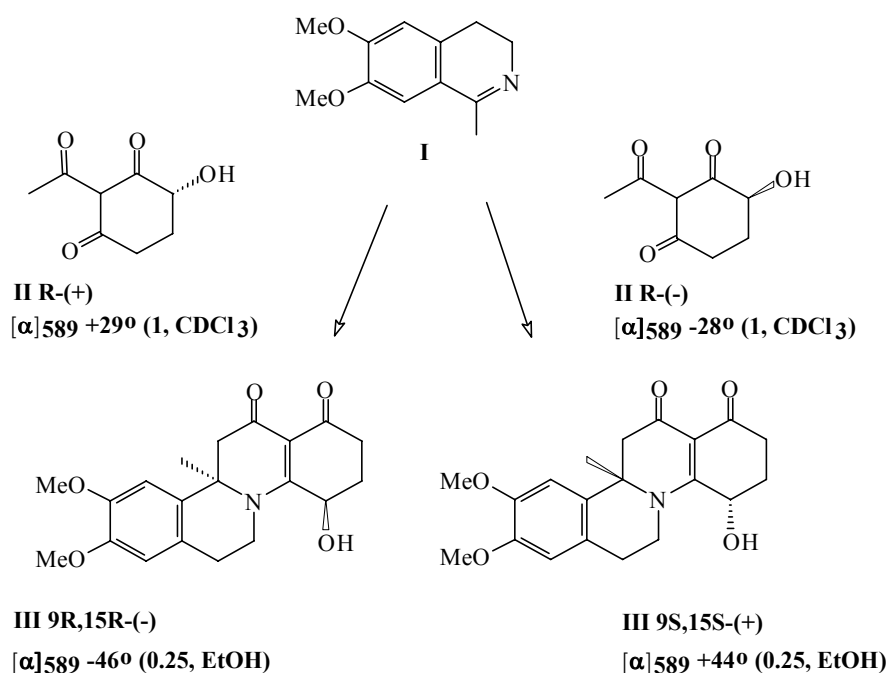
**(-)-9*R*,15*R*- и (+)-9*S*,15*S*-15-гидрокси-9-метил-2,3-диметокси-8-аза-*D*-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17а-дионы.**

**Регио- и стереоспецифические циклоконденсации 1-метил-3,4-дигидроизохинолина *C* (+)-*R*- и (-)-*S*-2-ацетил-4-гидроксициклогексан-1,3-дионами**

Гулякевич О.В., Зайцев В.Г., Михальчук А.Л.

*Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2*

Разработка регио- и стереоспецифических методов синтеза биологически активных веществ – одна из приоритетных задач органической химии. Исследования в области 8-азастероидов показали, что соединения этого ряда проявляют иммуномодулирующее действие и по фармакологическим критериям пригодны для применения в медицине и ветеринарии. Получение энантимерно чистых соединений этого ряда теоретически возможно при использовании энантимеров хиральных 3,4-дигидроизохинолинов или энантимеров хиральных 2-ацилциклоалкан-1,3-дионов.



Показано, что аннелирование ([2+4]-циклоконденсация) 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов энантиомерами 4-замещенных 2-ацилциклогексан-1,3-дионов протекает регио- и стереоспецифично, приводя к энантимерно чистым 8-азастероидам. Так, аннелированием 1-метил-3,4-дигидроизохинолина (**I**) (+)-*R*- и (-)-*S*-2-ацетил-4-гидроксициклогексан-1,3-дионами получены (-)-9*R*,15*R*- и (+)-9*S*,15*S*-15-гидрокси-8-аза-*D*-гомогона-12,17а-дионы (**III**). Строение соединений (-)-9*R*,15*R*-**III** и (+)-9*S*,15*S*-**III** подтверждено данными физико-химических исследований и сравнением полученных характеристик (ИК, УФ, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР, КД, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub>) с соответствующими характеристиками ранее описанных рацемических, (+)-9*S*,17*R* и (-)-9*R*,15*R* дезметильных *C*(9) гидроксипроизводных 8-аза-*D*-гомогона-12,17а-дионов.

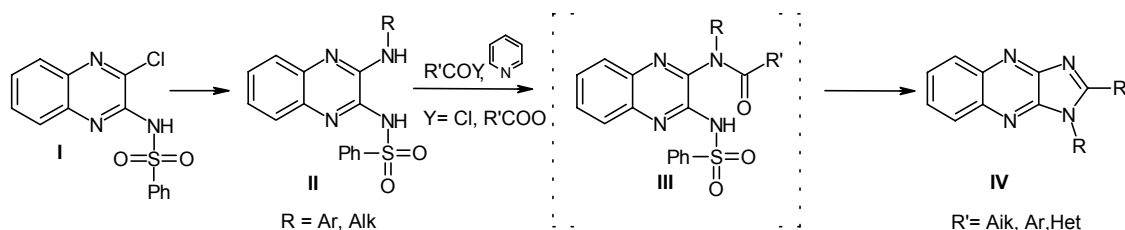
## Синтез 2-замещенных-1-арил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]хиноксалинов

Гуцул Р.М.<sup>1</sup>, Довбий Я.М.<sup>1</sup>, Бондаренко С.Н.<sup>1</sup>,  
Галаджий А.А.<sup>1</sup>, Савич В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Украинский государственный университет пищевых технологий  
01033, Киев, ул. Владимирская, 68

<sup>2</sup>Эксимед-Интербиоскрин

Последовательное нуклеофильное замещение атомов хлора в 2,3-дихлорхиноксалине I сначала арилсульфонамидами, а затем первичными алифатическими или ароматическими аминами приводит к большому ряду 3-замещенных 2-арилсульфонамидохиноксалинов (II). Соединения II как 1,4- азотистые динуклеофилы способны к взаимодействию с производными карбоновых кислот, приводящему к образованию имидазольного цикла:



При нагревании соединений II с ацилгалогенидами или ангидридами карбоновых кислот в  $R_y$  с высокими выходами получены 1,2-замещенные конденсированные имидазо[4,5-*b*]хиноксалины IV. Реакция протекает через ацилирование аминогруппы с образованием промежуточных амидов III (в некоторых случаях продукты были выделены), которые в условиях реакции легко циклизуются с отщеплением сульфогруппы и образованием IV.

Следует отметить, что данный метод аннелирования имидазольного цикла весьма прост и позволяет получать конденсированные соединения, несущие в положении 2 разнообразные алкильные, арильные и гетероциклические фрагменты, а в положении 1 – алкильные и, что особенно важно, арильные заместители, малодоступные при других способах построения систем IV.

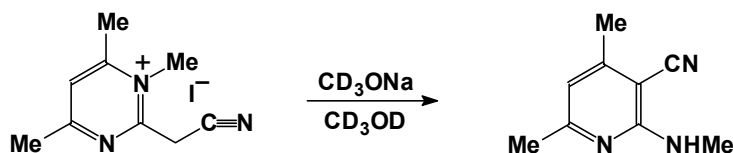
Строение синтезированных соединений доказано с помощью ЯМР-спектроскопии.

## Примеры использования спектральных методов в процессе рециклизации производных пиридина

Данагулян Г.Г., Тадевоян Д.А.

Институт органической химии НАН Республики Армения  
375094, Ереван, ул. Закария Канакерци, 167а

На примере превращения иодида 2-(карбонитрил)метил-1,4,6-триметилпиридиния в 2-метиламино-4,6-диметил-3-цианпиридин (перегруппировка Коста-Сагитуллина) изомеризационная рециклизация впервые наблюдалась по динамике изменения спектров. В процессе превращения пиридиниевой соли непосредственно в ампуле ЯМР под действием  $\text{CD}_3\text{ONa}$  (растворитель  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) отмечалось исчезновение сигналов протонов исходного вещества и появление характеристичных сигналов протонов продукта реакции.



Аналогично, процесс изомеризации 7-бензил-5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-с]пиридина (1) в 7-бензил-5-метил-1,2,4-триазоло[2,3-с]пиридин (2) (перегруппировка Димрота) наблюдался по динамике изменения ПМР- и УФ-спектров.

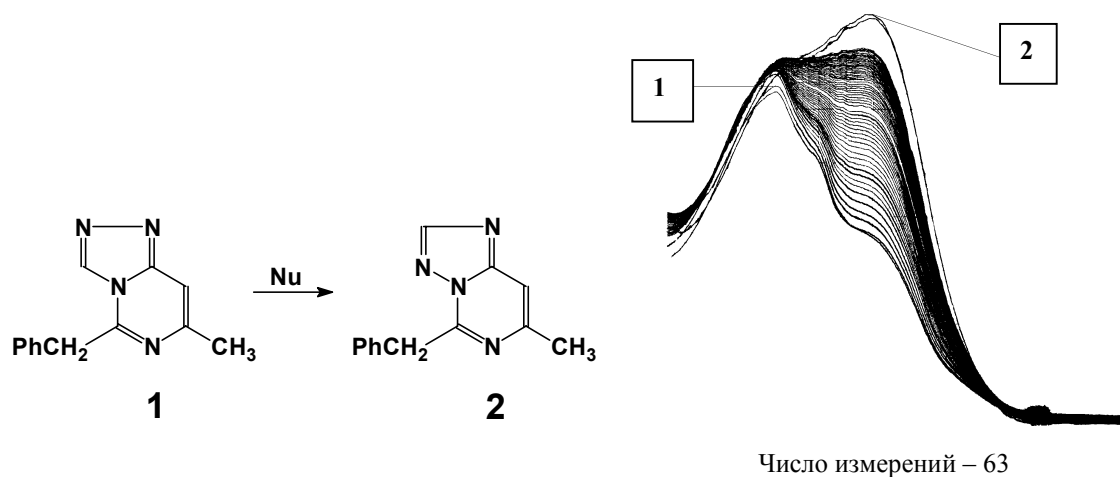


Рис. 1. Перегруппировка соед. 1 в соед. 2, отмеченная в процессе регистрации УФ-спектров.

На основании спектров ПМР показано, что конкурентным наблюдаемым рециклизациям является основной обмен протонов алкильных групп.

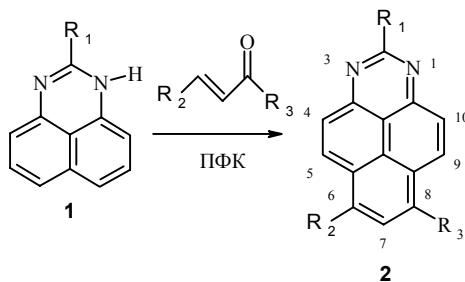
## Синтез и свойства производных 1,3-дизапирина

Демидов О.П., Боровлев И.В.

Ставропольский государственный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1

Установлено, что при взаимодействии перимидина и 2-R-перимидинов (**1**) с  $\alpha,\beta$ -непредельными кетонами в полифосфорной кислоте (ПФК) при 60-65°C образуются соответственно 6,8-ди- или 2,6,8-тризамещенные 1,3-дизапирина (**2a-f**) с выходом 25-40% (схема 1).

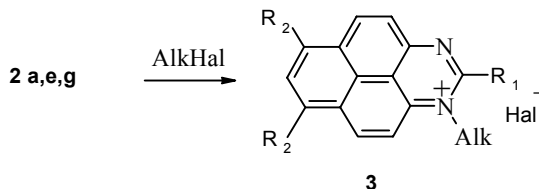
Схема 1



- 1: a**, R<sub>1</sub> = H; **b**, R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>; **c**, R<sub>1</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
**2: a**, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **b**, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **c**, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>3</sub> = *p*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**d**, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>3</sub> = *p*-CH<sub>3</sub>O C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **e**, R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **f**, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>;  
**g**, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = H

Показано, что реакция **2a,e,g** с алкилгалогенидами в ацетонитриле протекает с образованием моночетвертичных солей – 1-алкил-1,3-дизапириений галогенидов (**3**) (схема 2).

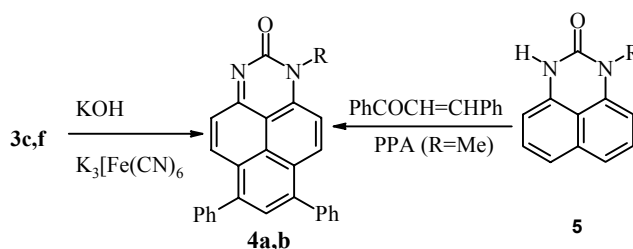
Схема 2



- 3: a**, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = H, Alk = Me, Hal = I; **b**, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = H, Alk = Et, Hal = I; **c**, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = Ph, Alk = Me, Hal = I; **d**, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = Ph, Alk = Et, Hal = I; **e**, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = Ph, Alk = Bn, Hal = Cl; **f**, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = Ph, Alk = All, Hal = Br

При гидроксировании симметричных солей **3c,f** водной щелочью в присутствии окислителя – K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] – получены первые представители нового класса производных 1,3-дизапирина: 1-метил- и 1-аллил-6,8-дифенил-1,3-дизапириены-2 (**4a,b**) (схема 3), которые были также получены действием халкона на 1-метилперимидон (**5**) в среде ПФК.

Схема 3



- 4a**: R=Me; **b**: R=All.

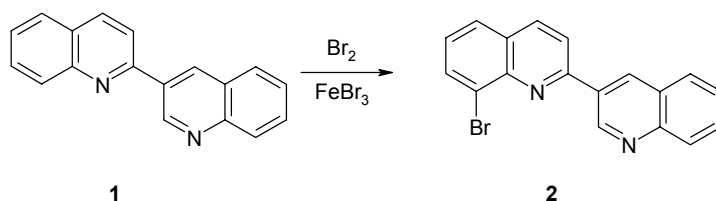
## Особенности протекания реакции бромирования в ряду 2,3'-бихинолила

Демидова Н.В., Аксенов А.В., Демидов О.П.

Ставропольский государственный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1

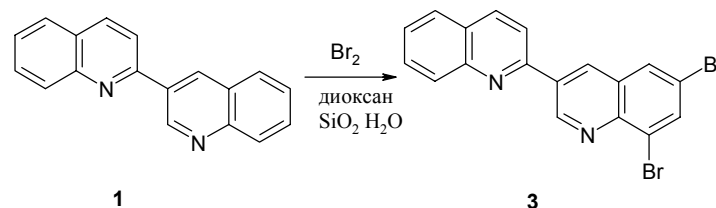
Исследуя реакции электрофильного замещения в 2,3'-бихинолилах и их дигидропроизводных, мы изучили бромирование данных соединений.

Мы показали, что в отличие от хинолина бромирование 2,3'-бихинолила (**1**) в нитробензоле в присутствии  $\text{FeBr}_3$  приводит исключительно к продукту бромирования по положению 8 (соединение **2**).

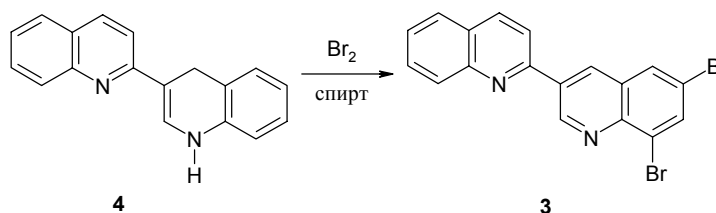


Такая региоселективность объясняется комплексацией кислоты Льюиса с атомом азота в положении 1', что увеличивает электронодефицитность 3-хинолильного фрагмента. 2-Хинолильный фрагмент реагирует в виде свободного основания.

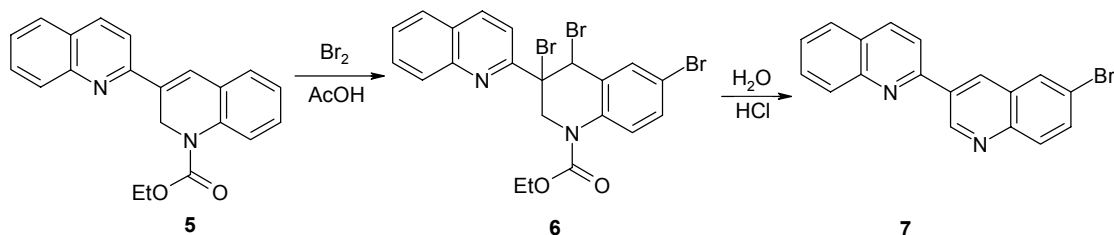
Бромирование соединения **1** в диоксане в присутствии силохрома неожиданно привело к 6',8'-дибром-2,3'-бихинолилу (**3**) с высоким выходом.



Соединение **3** также было получено бромированием незамещенного дигидропроизводного **4** в спирте.



Бромированием дигидропроизводного **5** было получено тетрагидропроизводное **6**, последующий кислотный гидролиз которого приводит к 6'-бром-2,3'-бихинолилу (**7**).



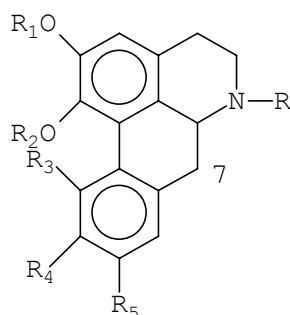
## Особенности установления строения некоторых групп изохинолиновых алкалоидов

Денисенко О.Н., Челомбитько В.А., Житарь Б.Н.

Пятигорская государственная фармацевтическая академия  
357532, Пятигорск, пр. Калинина, 11

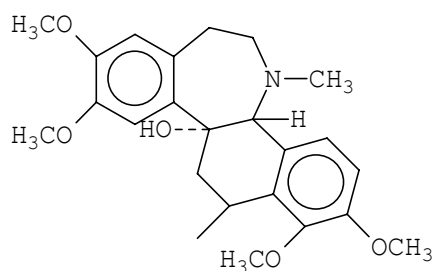
Среди большого числа выделенных за последнее десятилетие алкалоидов производные изохинолина занимают особое положение. Это связано с их структурным разнообразием и широким спектром фармакологической активности. Апорфины составляют наиболее многочисленную группу изохинолиновых алкалоидов. Чаще всего встречаются оксоапорфины с полностью дегидрированной системой и с конъюгированной кетонной группой у С<sub>7</sub>. Для УФ-спектров апорфинов характерным является пик при 281–282 нм (1,2 CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и 2ОН–3ОСН<sub>3</sub>-производные). В ИК-спектрах проявляются полосы поглощения: 1580, 1600 см<sup>-1</sup> (бифенил); 3200–3600 см<sup>-1</sup> (–ОН), 2830–2860 (Аг–ОСН<sub>3</sub>), 1020–1040 и 930–940 см<sup>-1</sup> (СН<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Масс-спектры дают информацию, определяющую принадлежность к изохинолиновым алкалоидам и типу их замещения. Это пики ионов: (M<sup>+</sup>), (M–ОН), (M–ОСН<sub>3</sub>). В масс-спектрах оксоапорфинов основными являются пики ионов (M–15), (M–28), (M–30), (M<sup>+</sup>). Метод ПМР дает информацию о взаимном расположении замещающих групп. В ПМР-спектре проявляются сигналы при 2,35–2,53 м.д (N–СН<sub>3</sub>), 3,40–3,75 м.д и 3,70–3,90 м.д (ОСН<sub>3</sub>). Метилендиоксигруппы обнаруживаются в виде квартета или сближенных однопротонных дублетов, или же синглетов. Ароматические протоны сдвигаются в слабое поле (7,80–8,25 м.д). Нами совместно с учеными ИХРВ Узбекистана охарактеризован ряд новых алкалоидов.

Апорфиновые алкалоиды: флорипавидин (1), норбрактеолин (2), норизоболдин (3), норглауфидин (4), норбульбокапнин (5), изотебаидин (6).



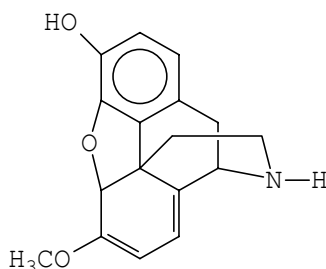
1. Флорипавидин	2. Норбрактеолин	3. Норизоболдин	4. Норглауфидин	5. Норбульбокапнин	6. Изотебаидин
R=R <sub>2</sub> =СН <sub>3</sub>	R <sub>1</sub> =СН <sub>3</sub> , R=R <sub>2</sub> =R <sub>3</sub> =Н	5d-R=R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =СН <sub>3</sub>	R <sub>1</sub> =СН <sub>3</sub> , R=R <sub>2</sub> =R <sub>5</sub> =Н	R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =–СН <sub>2</sub> –	R=R <sub>2</sub> =R <sub>3</sub> =Н
R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =Н	R <sub>4</sub> =ОСН <sub>3</sub> , R <sub>5</sub> =ОН	R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =ОСН <sub>3</sub>	R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =ОС <sub>3</sub>	R=СН <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> =ОН,	R <sub>4</sub> =ОСН <sub>3</sub> , R <sub>5</sub> =ОН
R <sub>1</sub> =β-d-глюкоза				R <sub>4</sub> =ОСН <sub>3</sub> , R <sub>5</sub> =Н	

Реадиновые и папаверрубиновые алкалоиды в УФ-спектре имеют характерные максимумы в области 230 и 245 нм, а также 284–294 нм. Их масс-спектры имеют три интенсивных пика (M<sup>+</sup>) и (M–15), m/z 177 (основной пик). Из этой группы нами выделено новое основание альпинин, ранее полученное метилированием альпинигенина.



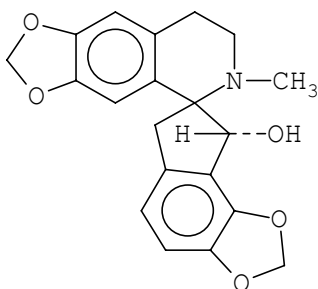
Альпинин

Алкалоиды морфиновой группы в УФ-спектре имеют характерные максимумы при 285 и 226 нм (плечо). В ИК-спектре проявляются полосы поглощения 1605, 1505  $\text{см}^{-1}$  (Ar); 1325, 1060, 1040, 1020, 935  $\text{см}^{-1}$  (-C-O-C-связи). В ЯМР-спектре обнаруживаются сигналы при 2,40 м.д (3H, S, N-CH<sub>3</sub>), при 3,54 и 3,79 м.д (6H, S, 2OCH<sub>3</sub>). В области 6,60 и 6,52 м.д; 5,47 и 6,62 м.д; 6,45 и 6,56 м.д (Ar-H). Из этой группы выделено новое основание орипавидин.



Орипавидин

Спиробензилизохинолины представлены новым алкалоидом капреолином.



Капреолин

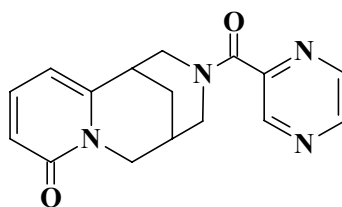
УФ-спектры алкалоидов этой группы имеют максимумы при 220–226 и 285–290 нм (N-CH<sub>3</sub>) и при 235–237, 260–263, 290–294 и 352–360 нм (C=O). В ИК-спектре проявляются полосы поглощения в области 3200–3350  $\text{см}^{-1}$  (цис-ориентация OH) и 3430–3600  $\text{см}^{-1}$  (транс-ориентация OH). В ПМР-спектре обнаруживаются сигналы при 2,27–2,50 м.д (3 HS, N-CH<sub>3</sub>), при 5,85 м.д (2HS, CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), сигналы геминального протона при OH-группе в 5-членном кольце при 4,88 м.д. В масс-спектрах проявляется именно молекулярный ион, что характерно для этой группы алкалоидов.

## Исследование ацильных производных цитизина методами ЯМР $^1\text{H}$ и $^{13}\text{C}$ и молекулярной механики

Дмитриев Д.Е., Шереметев А.Б., Юдин И.Л.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук  
117913, Москва, Ленинский просп., 47

Хинолизидиновые алкалоиды, одним из типичных представителей которых является цитизин, представляют интересную группу физиологически активных соединений [1]. Нами получен ряд ацильных производных цитизина и изучено их строение. Большое внимание в этой работе было уделено исследованию стереохимических особенностей полученных соединений.



1

Было обнаружено, что спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **1** при комнатной температуре содержит двойной набор сигналов с интегральной интенсивностью 2:1. При увеличении температуры сигналы уширяются, а при дальнейшем нагреве - попарно сливаются. Это указывает на существование соединения **1** в растворе в двух формах, находящихся в конформационном равновесии.

Методами 1D и 2D ЯМР-спектроскопии, динамической спектроскопии ЯМР и молекулярной механики установлена структура обоих конформеров. Показано, что цитизиновый фрагмент имеет одинаковую конфигурацию *кресло-кресло* в обоих изомерах, а источником изомерии является заторможенное вращение вокруг эндоциклической амидной связи C(O)-N. Определены заселенность ротамеров и величина барьера вращения.

1. А.С. Садыков, Х.А. Асланов, Ю.К. Кушмурадов. *Алкалоиды хинолизидинового ряда*. М.: Наука, 1975.



## Синтез конденсированных триазолохиноксалинов

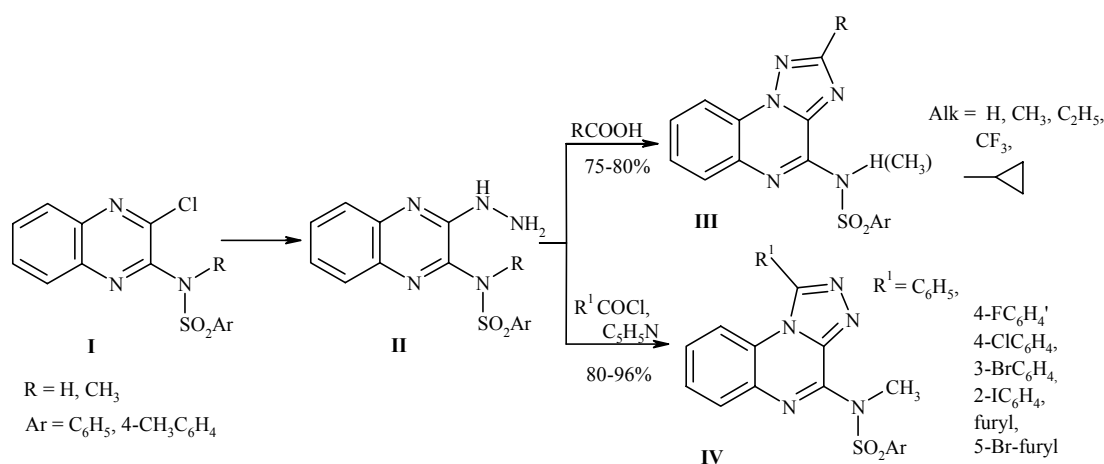
Довбий Я.М.<sup>1</sup>, Галаджий А.А.<sup>1</sup>, Кучер Р.В.<sup>1</sup>, Савич В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Украинский государственный университет пищевых технологий  
01033, Киев, ул. Владимирская, 68

<sup>2</sup>Эксимед-Интербиоскрин

Взаимодействие  $\alpha$ -гидразинозагетероциклов с карбоновыми кислотами и их производными приводит к образованию конденсированных [1,2,4]триазоло-4,3-а]загетероциклов, которые в результате перегруппировки Димрота могут превращаться в соответствующие [1,5-а]-изомеры.

Мы исследовали подобные превращения в ряду 3-гидразино-2-*R*-арилсульфонаминохиноксалинов II, полученных путем нуклеофильного замещения атома хлора в соответствующих *N*-(3-хлорхиноксалин-2-ил)-арилсульфонамидах I:



При кипячении соединений II ( $\text{R}=\text{H,CH}_3$ ) в избытке алифатической карбоновой кислоты с высокими выходами получены продукты перегруппировки Димрота – 4-метил(арил)сульфонамидо-[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]хиноксалины III.

Непродолжительное нагревание II ( $\text{R}=\text{CH}_3$ ) с двумя эквивалентами хлорангидрида (гетеро)ароматической карбоновой кислоты при 90-100°C в  $\text{P}_u$  приводит к продуктам "нормальной" циклоконденсации - 4-метил(арил)сульфонамидо-1-(гет)арил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]-хиноксалинам. *o*-Замещение в хлорангидриде карбоновой кислоты существенно снижает выход, однако позволяет в некоторых случаях выделить продукты первичного ацилирования.

О направлении аннелирования триазольного кольца в полученных соединениях можно судить по изменению химического сдвига сигнала протона в 5-м положении хиноксалинового ядра. Для III этот протон попадает в область действия неподеленной электронной пары атома азота триазольного цикла, для IV – в область действия кольцевых токов (гет)арильного заместителя, вследствие чего сигналы этого протона в ПМР-спектре по сравнению с II соответственно сдвигаются в слабое или сильное поле. Если для III природа алкильного заместителя не оказывает существенного влияния на величину такого сдвига, то для IV наличие объемистого заместителя в орто-положении арильного фрагмента приводит к его значительному увеличению, вероятно вследствие стерических препятствий для свободного вращения.

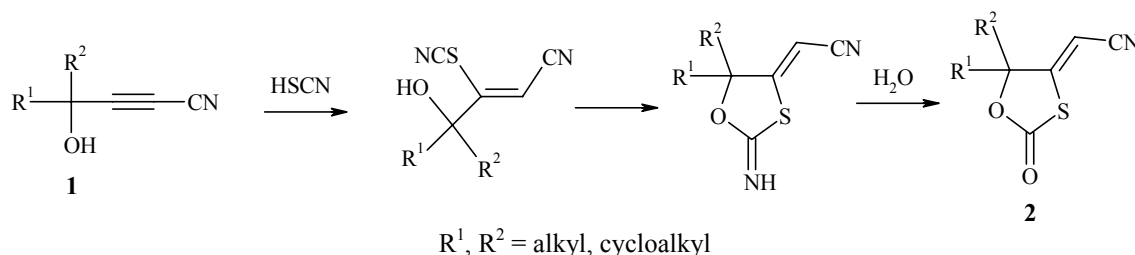
Структура синтезированных соединений доказана спектроскопическими методами и с помощью элементного анализа.

## Новые подходы к синтезу полифункциональных 1,3-оксатиолан-2-онов и 1,3-дитиоланов – потенциальных биологически активных гетероциклических соединений

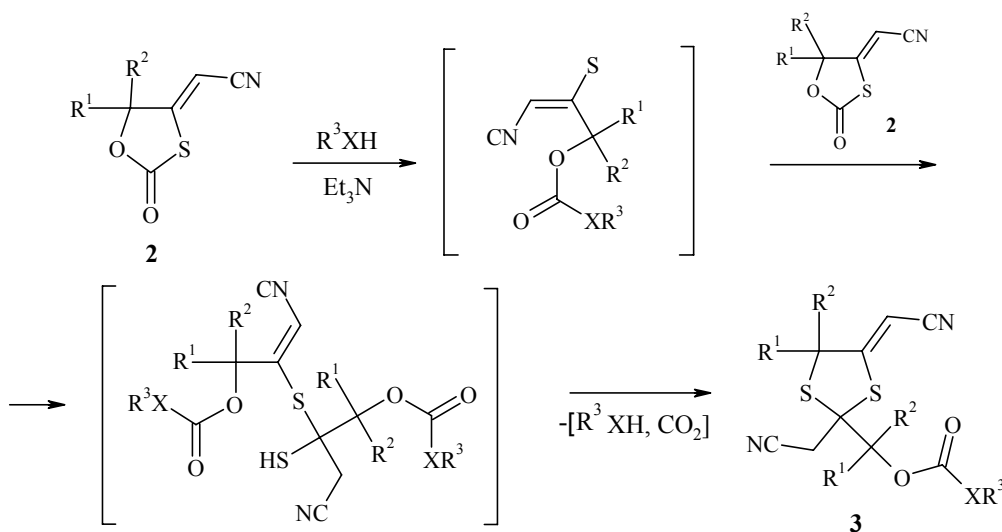
Дорофеев И.А., Малькина А.Г., Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

На основе реакции 4-гидрокси-4-алкил-2-алкинонитрилов **1** с тиоциановой кислотой, генерируемой *in situ*, в мягких условиях (20-25°C, 1-15 ч, вода-диоксан) разработан общий метод синтеза 5,5-диалкил-4-цианометилен-1,3-оксатиолан-2-онов **2**.



Установлено, что взаимодействие 5,5-диалкил-4-цианометилен-1,3-оксатиолан-2-онов **2** с диэтиламино (без катализатора), алифатическими спиртами и этантиолом (в присутствии триэтиламина) протекает в мягких условиях (комнатная температура, 3-12 ч) с раскрытием цикла и присоединением второй молекулы 1,3-оксатиолан-2-онов **2**, приводя далее к полифункциональным 1,3-дитиоланам **3** с выходом 89-92%.



$X = O, S; R^1, R^2 = \text{alkyl, cycloalkyl}; R^3 = \text{alkyl}. X = N; R^1, R^2 = \text{alkyl, cycloalkyl}; R^3 = \text{Et}_2$

Синтезированные 1,3-оксатиолан-2-оны **2** и 1,3-дитиоланы **3** могут найти применение как биологически активные вещества, т. к. известно, что производные 1,3-оксатиоланов и 1,3-дитиоланов обладают противовирусной, инсектицидной и гербицидной активностями, а также являются антагонистами фактора активации тромбоцитов.

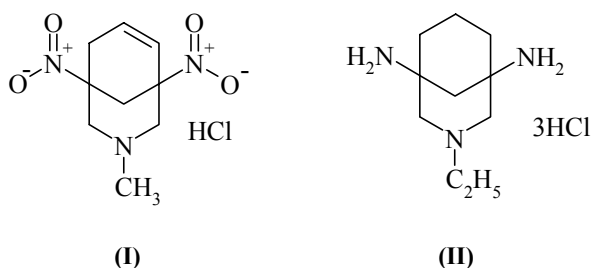
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 99-03-33128а).

## Кардиоактивность производных 3-азабицикло[3,3,1]нонана

Дружинина Н.В., Хабарова М.Ю., Шахкельдян И.В.

Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого  
300026, Тула, пр. Ленина, 125

В последние годы в связи с ростом заболеваний сердечно-сосудистой системы актуальным становится поиск новых эффективных биологически активных веществ, в частности препаратов, препятствующих развитию аритмии. Изучалось влияние синтезированных нами гидрохлоридов 1,5-динитро-3-метил-3-азабицикло[3,3,1]нон-6-ена (I) и 1,5-диамино-3-этил-3-азабицикло[3,3,1]нонана (II) на частоту сердечных сокращений зародышей чистой линии и ювенильных особей пресноводного легочного моллюска – большого прудовика (*Lymnaea stagnalis*, Mollusca, Gastropoda, Pulmonata, Basommatophora).



Яйца и ювенильные моллюски инкубировались в  $10^{-7}$  М водных растворах исследуемых соединений. Влияние данных химических веществ на показатели частоты сердечных сокращений моллюсков отражены в таблице. Представлены статистически достоверные изменения относительно контрольной группы (коэффициент Стьюдента  $p < 0,01$ ).

**Таблица.** Изменения частоты сердечных сокращений моллюсков опытных групп по сравнению с контролем

Стадия эмбрио- или постэмбриогенеза	I	II
Метаморфоз	Уменьшается на 7-12%	Увеличивается на 10%
Вылупление	Уменьшается на 5-7%	Увеличивается на 3%
1-4-й день после вылупления	Уменьшается на 10%	Уменьшается на 18% Аритмия
5-й день после вылупления	Сравнима с контролем	Сравнима с контролем

Результаты кардиоактивности производных 3-азабицикло[3,3,1]нонана, полученные нами на моллюсках (беспозвоночные), соотносятся с результатами компьютерной программы PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances), составленной на основе анализа более 30000 биологически активных веществ и медицинских препаратов с известной для позвоночных и человека биологической активностью.

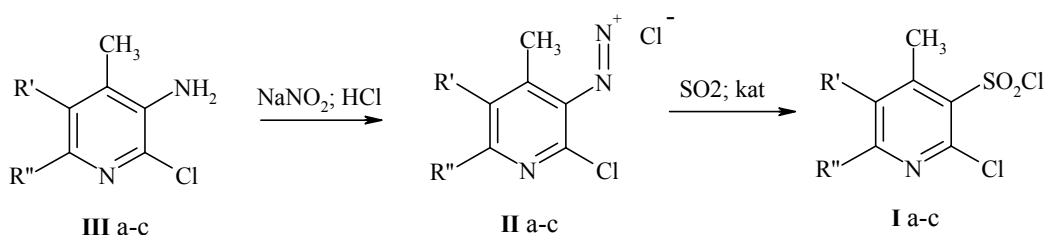
## Пиридил-3-сульфанилхлориды – активные антидоты

Дядюченко Л.В., Михайличенко С.Н., Губанова Н.Я.

Кубанский государственный аграрный университет  
350044, Краснодар, ул. Калинина, 13

Синтезированы пиридил-3-сульфанилхлориды, содержащие в пиридиновом цикле 3-4 заместителя, которые являются удобными синтонами для синтеза БАВ.

Исходными продуктами служили соответствующие 3-аминопиридины, которые подвергали диазотированию с последующим замещением диазогруппы в образовавшихся диазонийхлоридах на сульфогруппу:



Где I, II, III a R' = H; R'' = Cl; b R' = Cl, R'' = CH<sub>3</sub>; c R' = H, R'' = CH<sub>3</sub>

Диазотирование 3-аминопиридинов III a-c протекает довольно гладко в растворе концентрированной HCl при 0°C. Замещение диазогруппы в II a-c весьма чувствительно к условиям проведения реакции. Наряду с образованием целевых пиридил-3-сульфонилхлоридов наблюдалось протекание нежелательных реакций: замещение диазогруппы на атом хлора или атом водорода. Чтобы свести к минимуму побочные направления реакции, изучено влияние на процесс температуры и катализатора (CuCl<sub>2</sub>, Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuSO<sub>4</sub>). Анализ продуктов реакции осуществляли хромато-масс-спектрометрическим методом.

Реакцию проводили медленно, прибавляя водный раствор пиридил-3-диазоний хлоридов II a-c к насыщенному раствору SO<sub>2</sub> в ледяной уксусной кислоте, содержащему катализатор.

Лучшие результаты для всех продуктов I a-c получены при использовании в качестве катализатора CuSO<sub>4</sub>. В присутствии CuCl<sub>2</sub> для соединения II b преобладающим становится замещение диазогруппы на атом водорода (до 61%), а катализатор Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> значительно увеличивает выход соответствующего 3-хлорпиридина (до 42%). При замещении диазогруппы в II c образуется лишь один побочный продукт – 2,3-дихлор-4,6-диметилпиридин (до 38–44% в присутствии CuCl<sub>2</sub> или Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). На замещении диазогруппы в I a природа катализатора сказывается не столь значительно.

Существенное влияние на ход реакции оказывает температура. Так, сульфохлорид I a образуется с выходом 91% в интервале 4...10°C, а I b и I c – строго при температуре -2...0°C с выходом 85 и 78% соответственно.

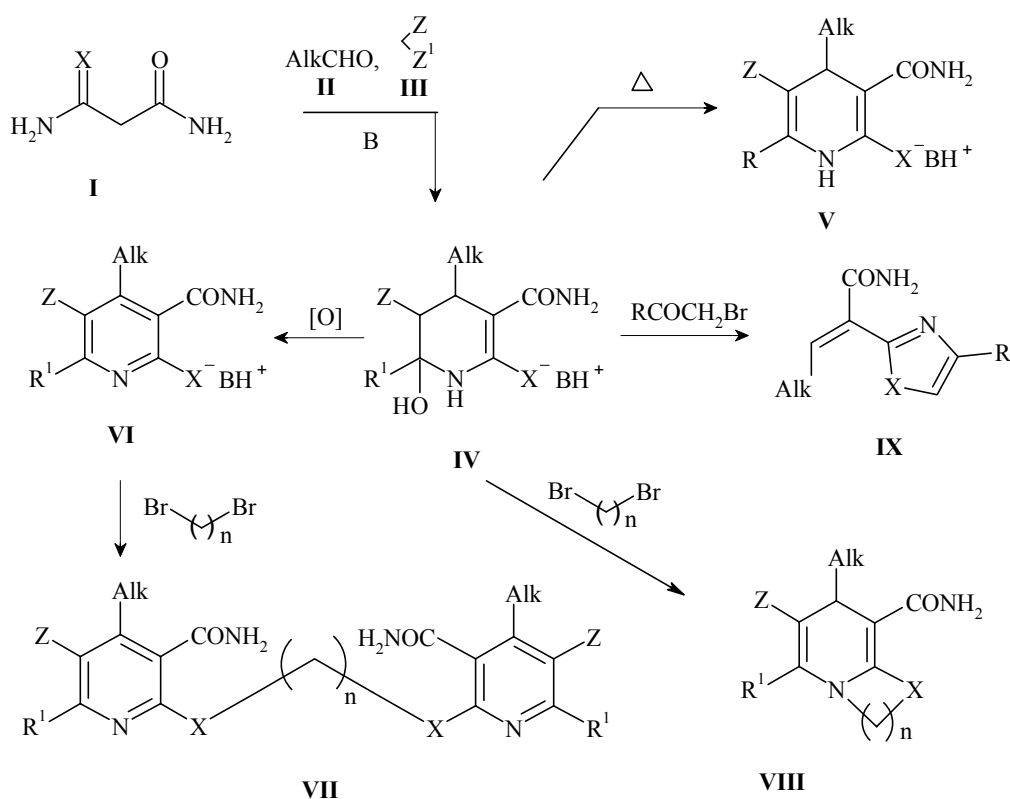
На основе пиридил-3-сульфанилхлоридов I a-c синтезирован ряд N-замещенных сульфаниламидов, обладающих антидотной активностью.

## Новые пути к производным никотинамида

Дяченко В.Д.

Луганский государственный педагогический университет  
имени Тараса Шевченко  
91011, Украина, Луганск, ул. Оборонная, 2

Конденсацией монотио(селено)амидов малоновой кислоты I с альдегидами II и метилен-активными соединениями III синтезированы функционально замещенные тетрагидропиридины IV, трансформированные в новые производные никотинамида V-VIII и халькогеноазолы IX. Среди них обнаружены соединения с высокой противотуберкулезной активностью.



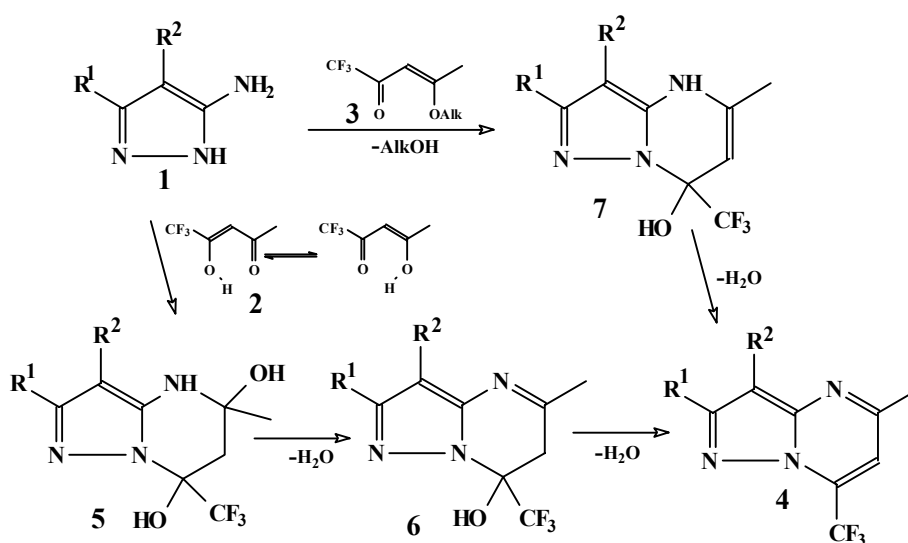
X=O, S, Se. n=2-4. B=N-метилморфолин, морфолин, пиперидин, EtONa. Z, Z<sup>1</sup>=COPh, COMe, COOEt, COOMe, CN, CONHR<sup>2</sup>. R=Ar, Het, циклопропил, кумарин-3-ил. R<sup>1</sup>=Ph, Me, OH, NH<sub>2</sub>. R<sup>2</sup>=H, Alk, Ar, Het.

## Интермедиаты в реакции образования трифторметилсодержащих пиразоло[1,5-а]пиримидинов

Емелина Е.Е., Петров А.А.

Санкт-Петербургский государственный университет  
198904, Санкт-Петербург, Университетский пр., 2

3(5)-Аминопиразолы активно используются для получения разнообразных полициклических азотистых гетероциклов. Однако закономерности реакций 3(5)-аминопиразолов с несимметричными диэлектрофилами, в которых образуются региоизомерные продукты, мало изучены, а строгие доказательства региостроения продуктов реакции приводятся редко. Нами показано, что в реакциях замещенных 3(5)-аминопиразолов **1** с 1,1,1-трифторпентан-2,4-дионом **2** и 4-алкокси-1,1,1-трифторпент-3-ен-2-оном **3** в  $\text{CHCl}_3$ , ДМСО,  $\text{CH}_3\text{COOH}$  образуются единственные продукты - пиразоло[1,5-а]пиримидины **4**, содержащие трифторметильную группу в положении **7**. Доказательство региостроения пиразолопиримидинов **4** основано на сравнении химических сдвигов протонов и атомов углерода метильных групп и атомов углерода пиримидинового кольца в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  с соответствующими характеристичными химическими сдвигами модельных соединений. При проведении методом ЯМР  $^1\text{H}$  мониторинга изучаемых реакций в  $\text{CDCl}_3$  установлено строение интермедиатов **5**, **6**, **7** (схема).



Соединения **5** удалось выделить при проведении реакции в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при температуре не выше  $10^\circ\text{C}$ . Диолы **5** - кристаллические соединения, в растворе существуют в виде двух диастереомеров, при нагревании легко превращаются в соответствующие пиразоло[1,5-а]пиримидины **4**.

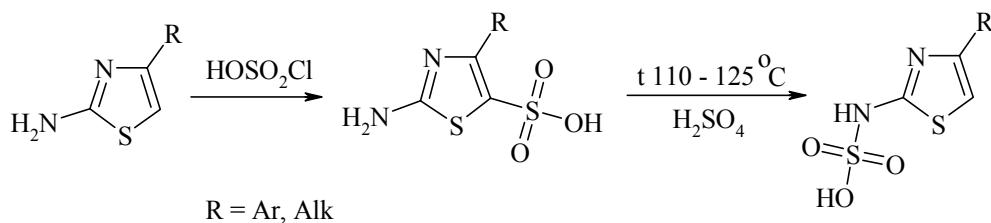
## Особенности синтеза и химические свойства производных сульфамойловых кислот, полученных на основе 2-аминотиазола

Еня В.И., Лящук С.Н.,  
Скрыпник Ю.Г., Дорошенко Т.Ф.

*Институт физико-органической химии и углехимии  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург 70*

Биологическая активность сульфамидных производных 2-аминотиазола хорошо известна. Практически не исследованы в данном качестве N-сульфо кислоты (а также их производные на основе замещенных 2-аминотиазола). Нами проведен ряд синтезов таких сульфокислот и их производных с использованием замещенных (арильных и алкильных) в положении "4" 2-аминотиазолов. В качестве сульфорирующих агентов применялись пиридин-сульфотриоксид (в избытке пиридина) и хлорсульфоновая кислота. В первом случае после реакции в пиридине выделяются только исходные соединения.

Независимо от природы заместителя в положении "4" 2-аминотиазола при обработке его 3-7-кратным избытком хлорсульфоновой кислоты получали малорастворимые в холодной воде, но растворимые в щелочи высокоплавкие продукты с выходом 60-80%. ПМР-исследования продуктов позволили установить наличие сульфогруппы в положении "5" тиазолиевого цикла. При нагревании этих сульфокислот в 5-кратном избытке 95-100% серной кислоты при 110-125°C в течение 3-х часов получены соединения, которые не растворимы в щелочи даже при нагревании (за исключением алкильных замещенных). Выход этих соединений - 65-90%. ПМР-спектры указывают на отсутствие замещения в ароматическом и тиазолиевом циклах, наличие "кислого" водорода и группы -NH-. Таким образом, независимо от природы заместителей происходит перегруппировка сульфокислота → → сульфамойловая кислота.



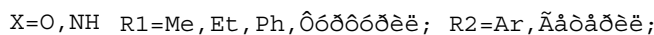
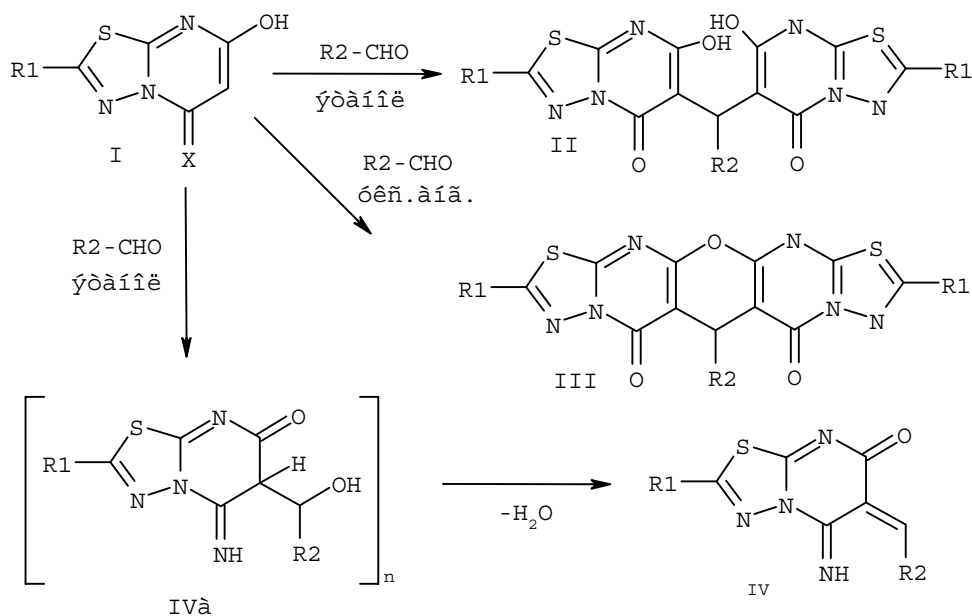
Исследованы условия получения сульфопроизводных из синтезированных сульфамойловых кислот.

## Изучение реакционной способности 2-замещенных-5-имино(оксо)-7-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидинов

Еремин К.И., Знаменский В.С., Лаврентьев А.Н.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),  
кафедра химии и технологии синтетических биологически активных веществ  
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Производные 1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидинов (ТП) представляют большой интерес ввиду их малой изученности и обнаруженным биологическим свойствам. В литературе практически отсутствуют сведения о взаимодействии ТП с карбонильными соединениями. Получение таких производных позволит изучить реакционную способность ТП и значительно расширить ряд биологически активных соединений в этом ряду. Нами установлено, что 5-имино- и 5-оксо-изомеры образуют различные продукты. Так 5-оксо-ТП дает только бис-продукт II или III при проведении реакции в более жестких условиях. Природа заместителя в тиадиазольном кольце, а также условия не влияют на ход и направление протекания реакции, тогда как 5-имино-ТП легко вступает в реакцию с образованием конечного бензилиден-производного IV по схеме:



Реакция протекает через образование относительно устойчивого производного IVa, который удалось индивидуально выделить для некоторых 5-замещенных салициловых альдегидов. Выход продуктов тем выше, чем больше электроноакцепторные свойства у R1. Структура полученных соединений доказана данными спектров ЯМР  $\text{H}^1$  и масс-спектрометрии. Состав подтвержден данными элементного анализа. Так, сигнал арилиденового протона для IV в спектре ПМР выходит в области 8.3-8.5 м.д. ( $\text{DMCO-d}_6, 300 \text{ MHz}$ ) - синглет.

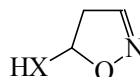
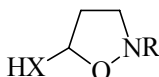


## 5-Функционально замещенные изоксазолидины и $\Delta^2$ -изоксазолины – синтез, строение и биологическая активность

Ершов А.Ю.

*Институт высокомолекулярных соединений РАН  
199004, Санкт-Петербург, Большой пр., 31*

Интерес к 5-функционально замещенным изоксазолидинам и  $\Delta^2$ -изоксазолинам обусловлен их использованием в органическом синтезе в качестве синтонов 1,3-бисфункционального фрагмента для получения разнообразных веществ, в том числе и природного происхождения. Изучение их строения представляет интерес с точки зрения рециклизаций в гетероциклическом ряду, поскольку наличие циклического полуацетального фрагмента в их молекулах предполагает повышенную склонность к разрыву связи  $C_{(5)}-O$  с образованием сложных вариантов кольчато-цепных и кольчато-кольчатых изомерных (таутомерных) превращений. Целесообразность исследования 5-функционально замещенных изоксазолидинов и  $\Delta^2$ -изоксазолинов обусловлена также и поиском новых физиологически активных веществ в ряду производных изоксазола.



X=O(гидрокси), NR(амино), NOH(гидроксиамино), NNHCZR(ацил- или тиоацилгидразино), NCZNHR(уреидо или тиоуреидо),  $NNR^1CSNHR^2$ (тиосемикарбазидо или тиокарбонгидразино)

Таким образом:

1. Систематизированы данные по методам синтеза 5-гидрокси-, 5-амино-, 5-гидроксиамино-, 5-уреидо-, 5-ацилгидразино-, 5-тиосемикарбазидо- и 5-тиокарбонгидразиноизоксазолидинов и  $\Delta^2$ -изоксазолинов.
2. Рассмотрены варианты рециклизаций систем «изоксазолидин – 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-тион» и «пиримидин-2(1H)-он –  $\Delta^2$ -изоксазолин», включающие механизм  $S_N$ (ANRORC) и перегруппировку Димрота.
3. Обнаружены новые типы кольчато-цепных, кольчато-кольчатых и кольчато-линейно-кольчатых таутомерных равновесий в растворах с участием (наряду с изоксазолидиновым ( $\Delta^2$ -изоксазолиновым)) дополнительных  $\Delta^2$ -пиразолинового, тетрагидропиримидин-2(1H)-тионного, 1,2,4-триазазолидин-3-тионного, 1,3,4- $\Delta^2$ -тиадиазолинового и тетрагидро-1,2,4,5-тетразин-3-тионного циклов.
4. Среди полученных соединений обнаружены вещества с противовоспалительным и антигипертензивным действием, а также ингибиторы фермента алкогольдегидрогеназы, представляющие интерес как потенциальные средства для лечения интоксикаций алифатическими спиртами.

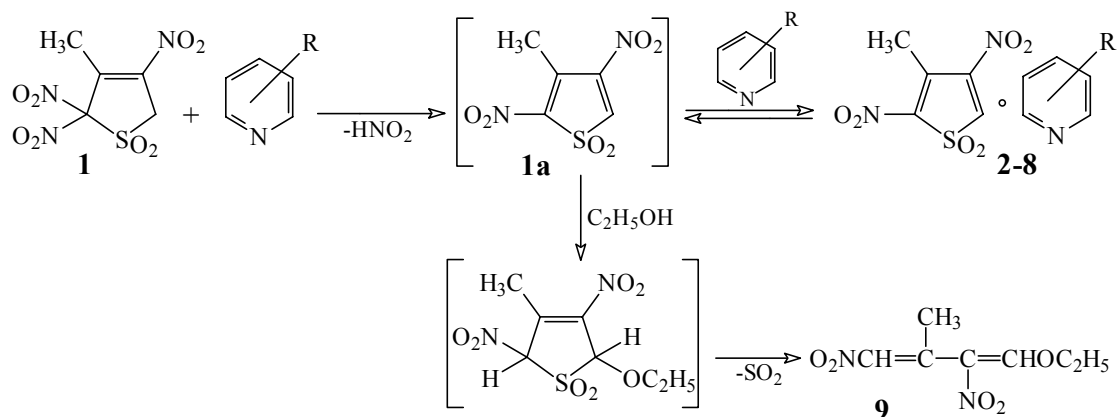
## Азотистые гетероциклы ряда пиридина в реакциях комплексообразования с 3-метил-2,4-динитротиофен-1,1-диоксидом

Ефремова И.Е., Лапшина Л.В., Берестовицкая В.М., Садиков К.Д.

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена  
191186, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48

Известно, что пиридин и его замещенные являются специфическими комплексообразователями и способны формировать молекулярные комплексы со многими партнерами-акцепторами (например, с тринитробензолом, пикриновой кислотой и др.) [1,2].

Нами изучены особенности взаимодействия названных гетероциклов с 3-метил-2,4-тринитро-3-тиолен-1,1-диоксидом (**1**). Оказалось, что пиридин, 2-пиколин, никотиновая кислота и 4-аминопиридин на первом этапе вызывают отщепление азотистой кислоты от **1** и затем формируют с образующимся 3-метил-2,4-динитротиофен-1,1-диоксидом (**1a**) устойчивые кристаллические молекулярные комплексы (**2-5**), которые выделяются в индивидуальном виде. Комплексная природа полученных веществ (**2-5**) подтверждается наличием в их УФ-спектрах интенсивной полосы переноса заряда при  $\lambda_{\max}$  435-445 нм ( $\epsilon \sim 11000-32000$ ).



R = H (**2**), 2-CH<sub>3</sub> (**3**), 3-COOH (**4**), 4-NH<sub>2</sub> (**5**), 3-NH<sub>2</sub> (**6**), 2-Cl-6-NH<sub>2</sub> (**7**), 2-пиридил-2' (**8**)

3-Амино- и 2-хлор-6-аминопиридины, а также 2,2'-бипиридил образуют с **1a** неустойчивые молекулярные комплексы (**6-8**), диссоциирующие в спиртовом растворе на составляющие, о чем свидетельствует уменьшение во времени интенсивности полосы переноса заряда. Высвобождающийся при этом **1a** подвергается алкоксилированию, что приводит к синтезу 3-метил-2,4-динитро-1-этокси-1,3-бутадиена (**9**).

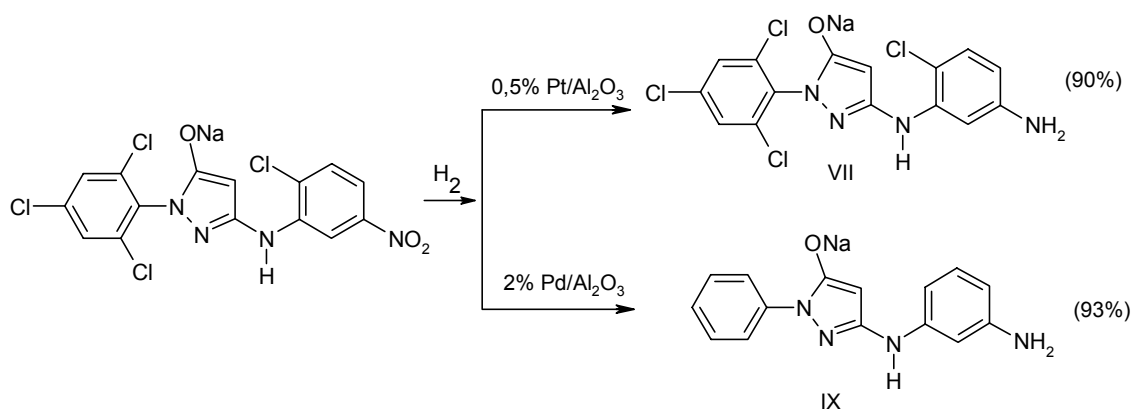
1. Csaszar J., Bimony N.M. *Magy. Kem. Folyoir.* **100**. 9. 414-420. (1994).
2. Dwivedi P.C. *Indian J. Chem.* **13**. 10. 1089-1090. (1975).

## Гидрогенизационный синтез ароматических аминокислот, содержащих азотистые гетероциклы

Жандарев В.В., Гошин М.Е., Жандарева М.В.,  
Казин В.Н., Миронов Г.С.

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова  
150000, Ярославль, ул. Советская, 14

Целевые соединения – 2-(4-морфолино)-5-амино- и 2-[(пиридин-3-илметил)-амино]-5-аминобензойные кислоты (I,II), 3-амино-4-(4-морфолино)- и 3-амино-4-(1-пиперидино)бензойные кислоты (III, IV), 1-(4-аминофенил)-3-(4-морфолино)пиразолин-5-он (V), 1-(2,4,6-трихлорфенил)-3-(3-аминобензамидо)пиразолин-5-он (VI), 1-(2,4,6-трихлорфенил)-3-(2-хлор-5-аминоанилино)пиразолин-5-он (VII), 1-фенил-3-(3-аминобензамидо)пиразолин-5-он (VIII), 1-фенил-3-(3-аминоанилино)пиразолин-5-он (IX) – представляют интерес как вещества, обладающие повышенной биологической активностью. Нами разработан эффективный способ их получения каталитическим гидрированием нитросоединений в условиях повышенного давления (1,5-2,5 МПа). Исходные нитросоединения (карбоновые и СН-кислоты) восстанавливали в виде солей в водных растворах оснований при 348-363 К,  $[C]_0 = 0,2-0,5$  моль/л в присутствии алюмоплатиновых и палладиевых катализаторов с 0,5–2%-ным содержанием благородного металла. Время реакции составляет от 0,6 до 2,5 ч. При получении соединений I-V предпочтительнее применение платиновых катализаторов, поскольку при условии равного содержания металла в носителе скорость гидрирования на платине выше в 1,8–2 раза. Возможно снижение содержания Pt в катализаторе до 0,5% при сохранении достаточно высокого уровня активности процесса. Следует отметить, что гидрирование хлорсодержащих нитропиразолонов на 2%-ном Pd-катализаторе приводит к дегидрохлорированию субстрата и получению соединений VIII, IX. Использование Pt исключает протекание побочного процесса, например:



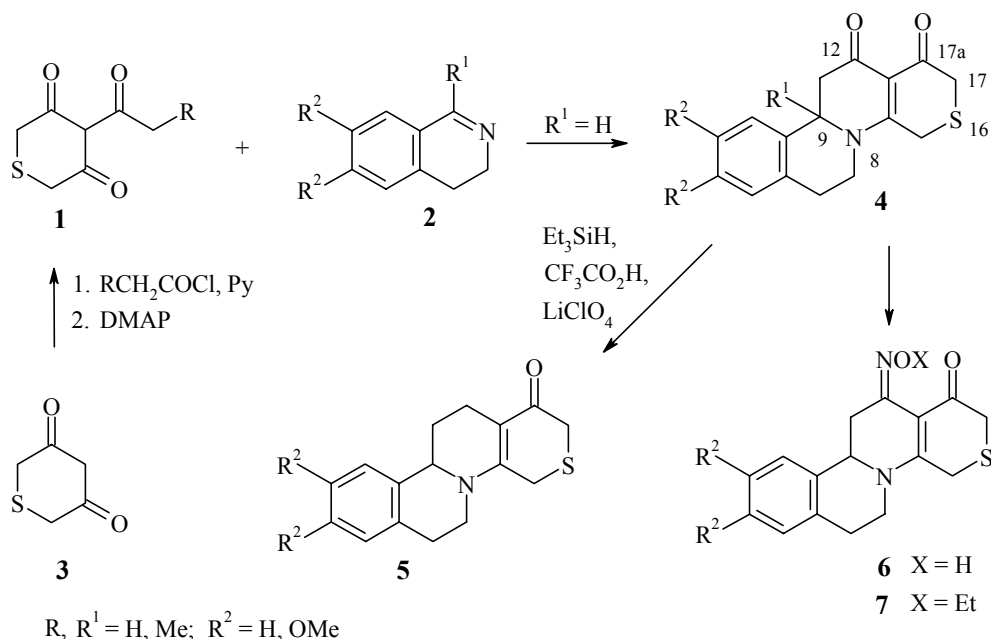
В выбранных условиях не происходит деструктивных изменений гетероциклических фрагментов. Целевые аминокислоты синтезированы с выходом 87-99%, причем содержание основного вещества по данным потенциометрического титрования составляет 98-99%. Структура полученных соединений подтверждена спектральными методами и данными элементного анализа.

## Аннелирование 3,4-дигидроизохинолинов 4-ацилтетрагидропиран-3,5-дионами: синтез и свойства 8-аза-16-тиа-d-гомогонан-12,17a-дионов

Желдакова Т.А., Будникова М.В., Михальчук А.Л., Рубинов Д.Б.

Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

Нами было показано, что циклические основания Шиффа реагируют с 3-ацилтетрагидропирановыми кислотами и 3-ацилтетрагидропиран-2,4-дионами, давая производные 8-аза-16-тиагонона или 8-аза-17-тиа-D-гомогонана [1-3]. Продолжая исследования дигетероаналогов стероидов, мы включили 4-ацилтетрагидропиран-3,5-дионы (**1**) в реакцию с 3,4-дигидроизохинолинами (**2**). Тиопирановые β-трикетоны ряда (**1**) были синтезированы путем последовательного O-ацилирования β-дикетона (**3**) ацилхлоридами и O-C-изомеризации полученных енолацилатов с использованием в качестве катализатора 4-диметиламинопиридина. Как и следовало ожидать, в результате реакции аннелирования были выделены целевые 8-аза-16-тиа-D-гомогонан-12,17a-дионы (**4**) с выходом 50-60%. Попытки конденсации **1** с кетиминами (**2**, R<sup>1</sup> = Me) с целью получения производных с C<sup>9</sup>-ангулярной метильной группой остались безуспешными. Ионное гидрирование гетеростероидных аналогов **4** позволило осуществить избирательный гидрогенолиз C<sup>12</sup>-карбонильных групп и получить 12-дезоксипроизводные (**5**). Взаимодействие 8-аза-16-тиа-D-гомогонанов **4** с гидроксиламином и этилоксиамином привело к синтезу 12-оксимов (**6**) и 12-этилоксииминов (**7**).



1. Budnikova M.V., Rubinov D.B., Lis L.G., Mikhal'chuk A.L. *Mendeleev Commun.* **1999** (5), 208-209.
2. Будникова М.В., Лис Л.Г., Михальчук А.Л. *ЖОХ*, **1999**, 69 (6), 1053-1054.
3. Будникова М.В., Желдакова Т.А., Михальчук А.Л., Рубинов Д.Б. *I Всерос. конф. по химии гетероциклов памяти А. Н. Коста*. Тез. докл., Суздаль, 2000. С. 116.

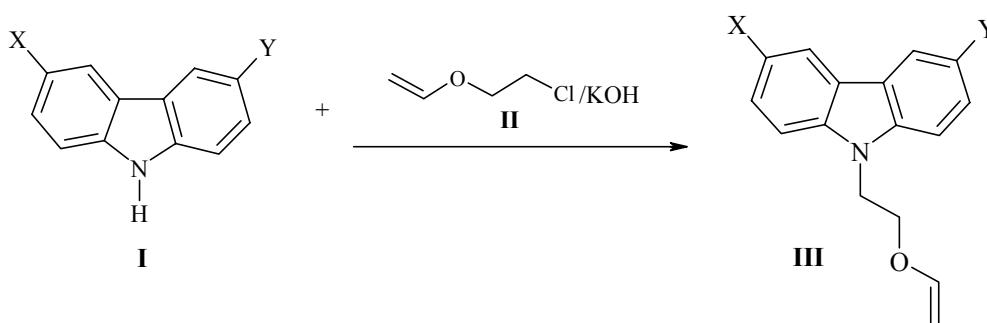
## Синтез 9-(2-винилоксиэтил)карбазолов

C1

Заворзаева Н.И., Коган Р.М., Сироткина Е.Е.

Томский политехнический университет, химико-технологический факультет  
634034, Томск, ул. Ленина, 30

Карбазол, являющийся одним из главных компонентов каменноугольной смолы, хорошо известен как ценный продукт для получения лекарственных соединений, красителей, поверхностно-активных и взрывчатых веществ и др.



Разработан удобный одностадийный способ синтеза новых карбазол-содержащих соединений – 3-X-6-Y-[2-(9-винилоксиэтил)]карбазолов (I). Способ заключается в алкилировании карбазолов 2-хлорэтилвиниловым эфиром в щелочной среде; характеристики соединений I приведены в таблице.

№ п/п	Соединения I		$\tau$ , ч	Выход, %	$T_{пл}$ , °C	Мол. масса	
	X	Y				найдено	вычисл.
1	H	H	1,5	87,5	80,0	237	236
2	H	Cl	1,5	84,0	89,5	271	269
3	Cl	Cl	2,5	82,0	117,0	306	304
4	Br	H	3,0	85,0	95,7	316	313
5	Br	Br	3,5	87,0	132,5	395	393
6	H	NO <sub>2</sub>	5,0	75,0	174,0	282	280
7	H	CH <sub>3</sub>	1,5	90,0	75,0	251	250

Условия синтеза I: 3-X-6-Y-карбазол:KOH:2-хлорэтилвиниловый эфир = 1:3,5:4,5 моль/моль; растворитель – МЭК.

Строение эфиров доказано ИК- и ПМР-спектрами, элементным анализом и количественным гидролизом с образованием ацетальдегида, который определялся в виде 2,4-динитрофенил-гидразонов.

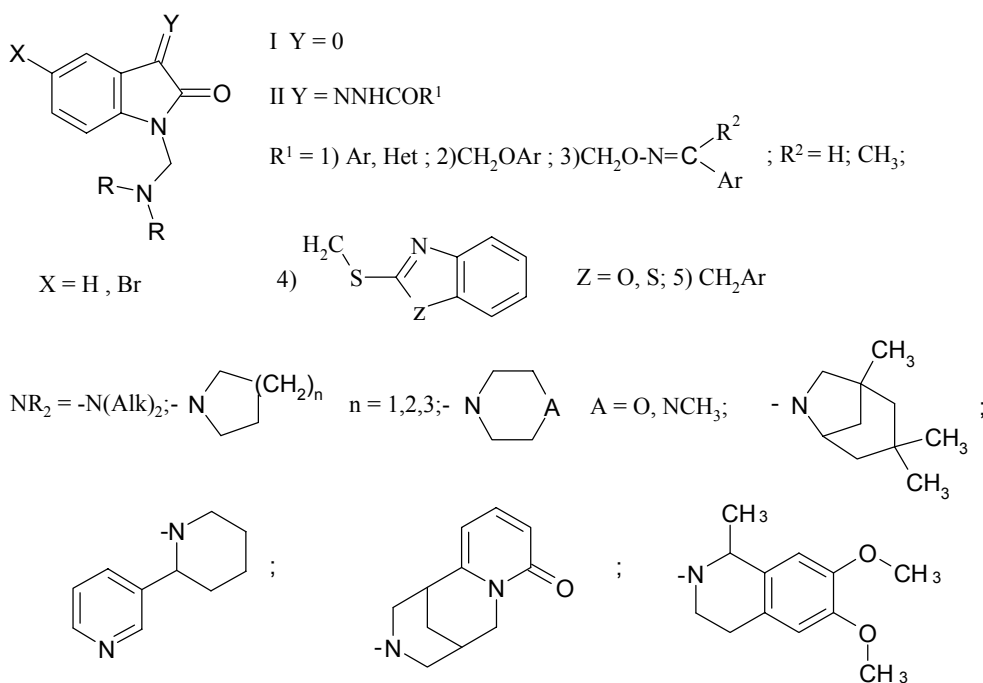
Исследованы процессы катионной и радикальной полимеризации I, показано влияние катализатора (инициатора), растворителей и других условий на свойства полимеров.

## Аминотетилирование изатинов и их ацилгидразонов природными вторичными аминами

Зайченко С.Б., Красников В.В.

НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

Разработан универсальный способ аминотетилирования изатинов и их ацилгидразонов непродолжительным кипячением производного изатина, формалина и вторичного амина в бензоле. Метод позволяет использовать кроме чистых оснований вторичных аминов и их водные растворы, а также соли с добавкой эквимольных количеств водной щелочи. Таким способом удалось ввести в реакцию аминотетилирования ряд природных вторичных аминов: анабазин, сальсолидин, цитизин.



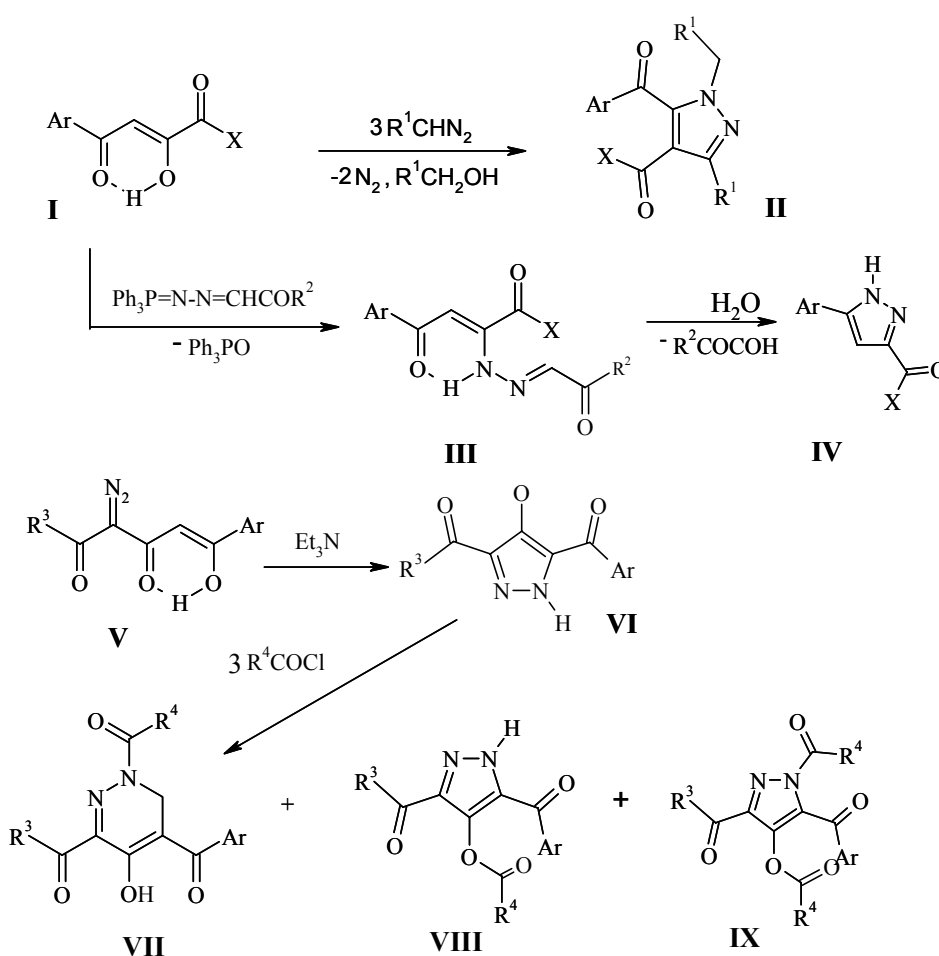
Методом ПМР установлено, что в аминотетилированных ацилгидразах изатинов II.1-II.5 соотношение син- и анти-изомеров определяется исключительно структурой R<sup>1</sup>. В ряду II.1-II.5 содержание син-изомера уменьшается со 100% до 20-25%. Очевидно, что для ацилгидразонов II предпочтительна син-форма, стабилизированная внутримолекулярной водородной связью. Однако стерические препятствия, возрастающие в ряду II.1-II.5, способствуют образованию анти-изомера.

## Синтез замещенных пиразолов реакцией диазоалканов с $\beta$ -дикарбонильными соединениями

Залесов В.В.

Пермский государственный университет  
614600, Пермь, ул. Букирева, 15

Эфиры и амиды 4-арил-2,4-диоксобутановых кислот (I), содержащие енолизированные  $\beta$ -дикарбонильный фрагмент, взаимодействуют с диазометаном и диазоэтаном с образованием 3- или тетра-замещенных производных пиразола (II). Амиды и эфиры 3 (5)-арилпиразол-5 (3)-карбоновых кислот (IV) получены реакцией трифенилфосфазинов ацилдиазоалканов с эфирами и амидами (I) и последующим гидролизом промежуточно образующихся производных кислот (III).



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}; \quad \text{R}^2 = \text{EtO}, \text{Ph}, \text{Ad};$

$\text{R}^3 = \text{EtO}, \text{Ph}, \text{Ad}; \quad \text{R}^4 = \text{Me}, \text{Ph}; \quad \text{X} = \text{MeO}, \text{EtO}, \text{NHPh}.$

Диазопентан триены (V) под действием триэтиламина циклизуются в 3,4,5-трисубstituted пиразолы (VI). При ацилировании соединений (VI) хлорангидами карбоновых кислот из смеси образующихся соединений (VII-IX) удастся выделить только пиразол (VII).

## Синтез и свойства 2-замещенных цинхониновых кислот на основе метилизатина

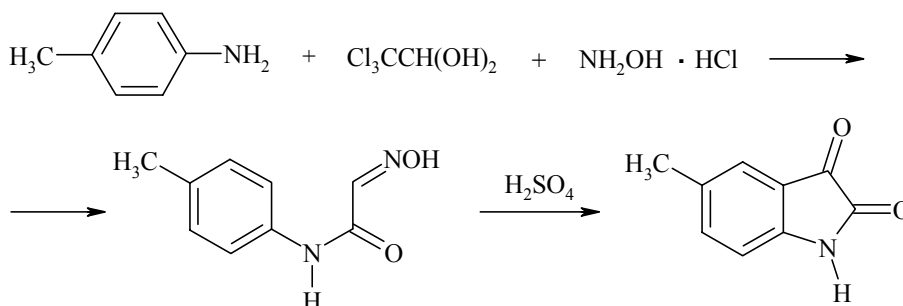
Земцова М.Н.<sup>2</sup>, Трахтенберг П.Л.<sup>2</sup>, Тишевская Н.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самарский муниципальный университет Наяновой  
443010, Самара, ул. Молодогвардейская, 196

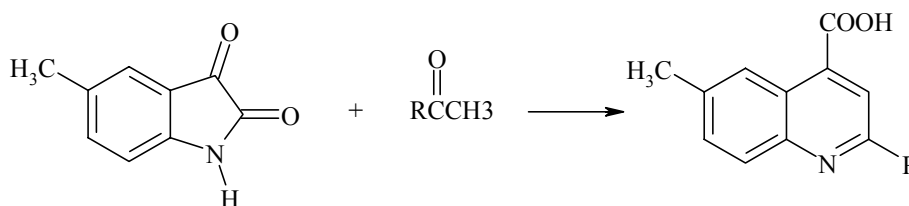
<sup>2</sup>Самарский государственный технический университет  
443010, Самара, ул. Галактионовская, 141

В последние годы синтезировано достаточно большое количество новых цинхониновых кислот на основе изатина и 5-Br-изатина, содержащих во втором положении хинолинового кольца различные ациклические, циклические, ароматические и гетероциклические заместители.

В продолжение поиска новых биологически активных соединений в ряду цинхониновых кислот проведен синтез на основе 5-метилизатина. 5-Метилизатин получен циклизацией в серной кислоте изонитрозоацетанида, синтезированного из пара-толуидина, хлоральгидрата и гидрохлорида гидроксиламина.



Новые 6-метил-4-карбокси-2-R-хинолины получены по реакции Пфитцингера взаимодействием 5-метилизатина с циклическими, ароматическими и гетероциклическими метилкетонами в спиртовой среде в присутствии 28%-ного раствора щелочи:



R=метил, фенил, п-гидроксифенил, п-хлорфенил, п-метоксифенил, α-нафтил, тиенил-2, 5-метилтиенил-2, 5-этилтиенил-2, 2,2'-битиенил-5-ил, 1,1'-дифенил-4-ил

Структура и чистота синтезированных соединений подтверждены методом ТСХ, ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии.



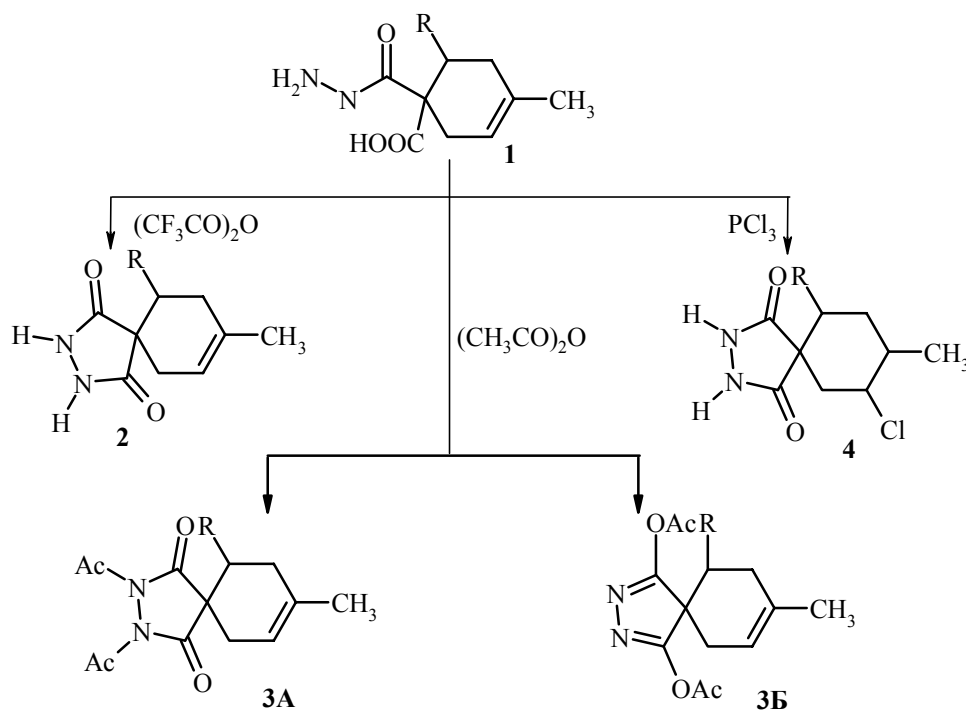
## Синтез производных 3,5-диоксопиразолидина

Зицане Д.Р., Тетере З.Ф., Равиня И.Т., Рийкуре И.А.,  
Петрова М.В., Гудриниеце Э.Ю.

*Рижский технический университет  
ул. Азенес, 14, Рига, LV-1048, Латвия*

Исходными веществами для синтеза производных 3,5-диоксопиразолидина, многие из которых проявляют биологическую активность и нашли применение в медицине, были использованы гидразиды циклических замещенных малоновых кислот.

Моногидразиды 2-R-4-метил-4-циклогексен-1,1-дикарбоновых кислот (1) при кипячении с ангидридом трифторуксусной кислоты дают 4-циклогексен-3,5-диоксопиразолидины. В аналогичной реакции с уксусным ангидридом образуются ацелированные продукты. Выбор в пользу соединения 3Б из теоретически возможных N-(3А) и O-(3Б) ацилпроизводных сделан на основании данных ИК-спектров.



1-3 а R=Ph; б  $C_6H_4-F(p)$ ; в  $C_6H_4-Cl(p)$ ; г  $C_6H_4-Br(p)$ ; д  $C_6H_4-NO_2(p)$

При реакции 1 с трихлоридом фосфора, кроме реакции ацилирования, протекает присоединение хлористого водорода к двойной связи циклогексенового фрагмента с образованием соединений 4.

## Тетраалкиламмониевые производные 6-метилурацила: исследование механизма физиологического действия

Зобов В.В., Резник В.С.

*Институт органической и физической химии  
им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН  
420088, Казань, ул. Арбузова, 8*

Некоторые из тетраалкиламмониевых производных 6-метилурацила проявляют ряд уникальных биохимических и фармакологических свойств и на основании этого выделены в новый класс высокоселективных ингибиторов ацетилхолинэстеразы млекопитающих (НФ 3.1.1.7), необратимо блокирующих фермент в наномолярных концентрациях без образования ковалентных связей, с необычно высокой широтой эффективного действия (ШЭД) или «индексом безопасности» =  $LD_{50}/ED_{50}$ . Цель настоящего исследования заключалась: 1) в определении особенностей химической структуры новых соединений с высокой ШЭД; 2) в определении возможных причин, лежащих в основе высокой ШЭД соединений на примере одного из наиболее активных представителей ряда - 1,3-бис[ $\omega$ -(диэтилортонитробензиламмоний)-пентил]-6-метилурацил дибромида (I).

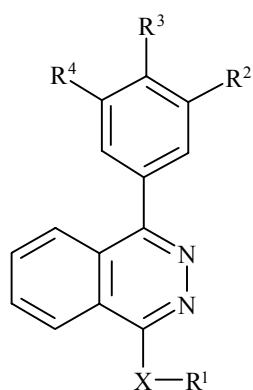
Анализ зависимостей «структура-токсичность», «структура-эффективность» (в тесте «бег мышей на третбане»), «структура-ШЭД» в рядах урацилов, пуринов, хинозолинов, аллоказинов, пиримидинов, триазинов, индолов показал, что для одновременного проявления высокой эффективности и ШЭД=30-100 необходимы следующие особенности структуры гетероциклов: а) наличие 2,4-диоксо фрагмента (особенно в ряду производных 6-метилурацила); б) плоский характер гетероцикла и связанные с этим ароматические свойства; в) пять метиленовых групп между атомами азота гетероцикла и аммониевой группой. Также имеет значение характер заместителей при «ониевых головках» и при 5-м положении урацилового цикла. Неожиданные различия в токсичности, эффективности и ШЭД демонстрируют изомерные моно-ониевые производные с  $\omega$ -аммонийалкильными группами при  $N_1$  и  $N_3$  атомах 6-метилурацилового цикла, один из которых приближается по активности к своему бис-ониевому аналогу ( $LD_{50} \approx 1.0-3.0$  мг/кг;  $ED_{50} \approx 0.03$  мг/кг; мыши, в/в). В целом переход от триэтил-(орто-замещенный бензил-)аммоний бромида к (I) сопровождается ростом антиферментной активности на 6-7 порядков, снижением эффективной дозы в 1000 раз и увеличением ШЭД в 10-15 раз. При этом антихолинэстеразная активность не является единственным параметром, определяющим эффективность соединений в тесте на третбане, а ШЭД зависит от величины физической тест-нагрузки, предъявляемой животному. В опытах «ex vivo» в условиях регистрации амплитудно-временных параметров синаптических потенциалов и тензометрии силы сокращений мышц на лягушках, морских свинках и крысах показана в 10-100 раз более высокая чувствительность к (I) «быстрых» мышц (m.extensor digitorum longus и m.plantaris) по сравнению с мышцами лягушек (m.sartorius), «медленными» мышцами (m.soleus) и дыхательными мышцами (m.diaphragmalis). Это позволяет связать высокую эффективность действия (I) в тесте «бег на третбане» с избирательным действием на «быстрые» нервно-мышечные приборы животных.

## Синтез и инсектицидная активность новых производных фталазина

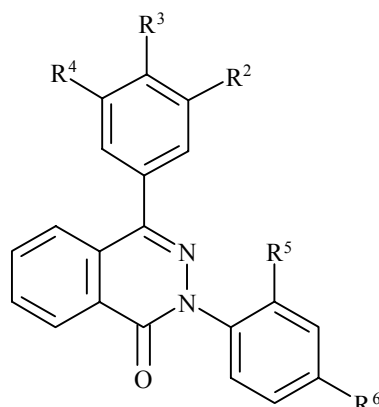
Зубенко А.А., Зубенко Д.А., Фетисов Л.Н.

Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт  
346421, Новочеркасск, Ростовское шоссе

С целью поиска новых инсектицидов нами синтезированы производные фталазина I и II.



I



II

R<sup>1</sup> = алкил, арил, замещенный фенил;  
R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> = Cl, Br, NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, O-CH<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>;  
R<sup>5</sup> и R<sup>6</sup> = Cl, NO<sub>2</sub>;  
X = NH, O, S.

Фталазины I были получены при последовательном действии гидразина, POCl<sub>3</sub> и нуклеофилов на о-ароилбензойные кислоты. Применение замещенных гидразинов приводило к II.

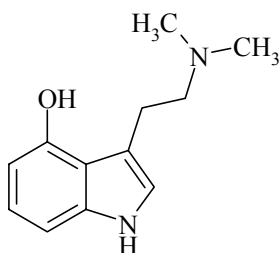
Найдено, что некоторые фталазины формулы I (R<sup>1</sup> = замещенный фенил; X = S; R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> = Cl, Br, O-CH<sub>3</sub>) обладают незначительной инсектицидной активностью в отношении личинок *Leptinotarsa decemlineata*.

## Аминометилированные хинолоны как потенциальные ингибиторы серотониновых рецепторов

Зубков В.А., Безуглый П.А.

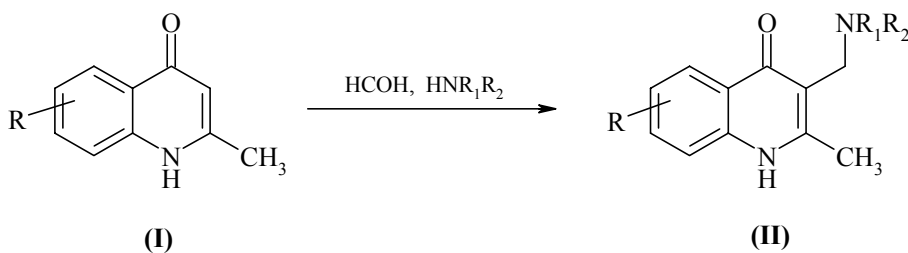
Украинская национальная фармацевтическая академия  
61002, Харьков, ул. Пушкинская, 53

В настоящее время известны многочисленные работы, в которых были изучены разнообразные производные хинолинов и хинолонов, которые оказывают влияние на ЦНС. Наличие в молекуле азотсодержащих гетероциклов диалкиламиноалкильного фрагмента приводит к появлению антисеротониновой активности. Например, ингибитором серотониновых (5-гидрокси-триптаминовых) рецепторов является алкалоид *Psilocin*.



В связи с этим нами были предприняты попытки синтезировать производные хинолонов, которые содержали бы аминоалкильные группы в положении 3 и являлись бы, таким образом, структурными аналогами известных серотониновых ингибиторов.

2-Метил-1,4-дигидро-4-хинолиноны (I), выступая в качестве СН-кислотных соединений, достаточно легко в условиях реакции Манниха образовывали соответствующие 3-аминометил-2-метил-1,4-дигидро-4-хинолиноны (II).



R – алкил, алкокси, галоген;  
R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> – H, алкил, циклоалкил и др.

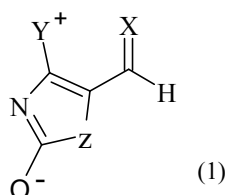
Строение полученных соединений было доказано с помощью ЯМР- и ИК-спектроскопии и данными элементного анализа.

## Строение бетаинов и противовирусная активность

Зуева Л.М., Луканюк С.С., Кочканян Р.О.

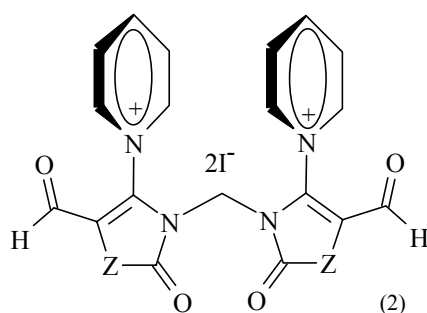
*Институт физико-органической химии и углехимии  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

С целью поиска эффективных противовирусных веществ нами синтезирована группа гетероциклических бетаинов ряда тиазола, имидазола, урацила общей формулы (1):



где Y- гетероциклический катион, Z= S, N-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C-(O)N-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X= O, N-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, N-OH.

Изучено влияние структурных факторов на противовирусную активность, обусловленное заместителем в катионоидном (Y<sup>+</sup>), анионоидном (X,Z) фрагментах и полосой переноса заряда. Противовирусная активность увеличивается при переходе от бетаинов урацила к имидазолу и тиазолу. В этом же направлении происходит bathochromное смещение полосы переноса заряда. При замене группы X на оксимную, гидразонную происходит снижение активности. Это позволяет провести аналогию между бетаин-альдегидами и N-формилметионином, участвующим в полипептидном синтезе при организации белковой оболочки вирусов. Указанная его функция ингибируется при превращении формильной группы в оксимную. Можно полагать, что в случае подключения полифункциональных бетаинов в полимеризационные процессы может создаваться более жесткая структура в вирусах, препятствующая выходу РНК. В связи с этим получены полифункциональные бетаины, соединенные метиленовым мостиком.



В работе рассматриваются методы синтеза данных соединений, доказательство строения спектральными методами.

## Синтез производных 6-азапириметамина

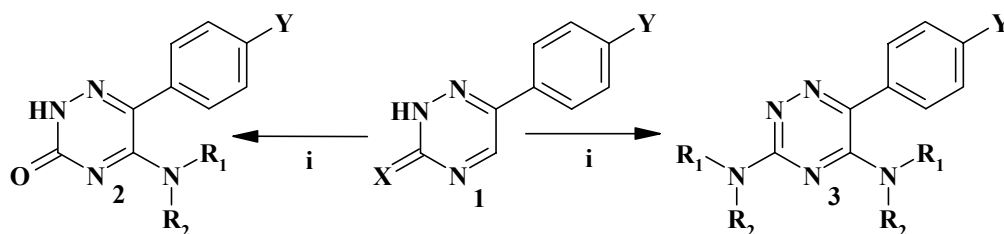
Зырянов Г.В., Егоров И.Н., Ходырев А.Ю.,  
Русинов В.Л., Чупахин О.Н.

Уральский государственный технический университет  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

На основе 1,2,4-триазинов предлагается удобный метод одностадийного получения структурных аналогов пириметамина (2,4-диамино-5-*n*-хлорфенил-6-этилпиримидина), антагониста фолиевой кислоты. Также широко известна его антималярийная активность и возможность использования для контроля токсоплазмоза.

Основой метода является сочетание методологий  $S_N^H$  и  $S_N^{ipso}$ .

Показано, что при взаимодействии 6-арил-1,2,4-триазин-3(2H)-онов с аминами в зависимости от природы заместителя X в азиновом цикле результатом реакции становится образование либо 5-амино-1,2,4-триазин-3(2H)-онов, либо 3,5-диамино-1,2,4-триазинов.



**i:**  $\text{HNR}_1\text{R}_2$ , S,  $\Delta$ .

$\text{NR}_1\text{R}_2$  = морфолино, пиперидино, аллиламино; X = S, O; Y = H, Cl, Br.

В частности, при нагревании соответствующих 6-арил-1,2,4-триазин-3(2H)-тионов в присутствии аминов в окислительных условиях были получены 3,5-диамино-6-арил-1,2,4-триазины.

## Прямое стереоконтролируемое введение *l*-ментола в 1,2,4-триазин-5(4H)-оны

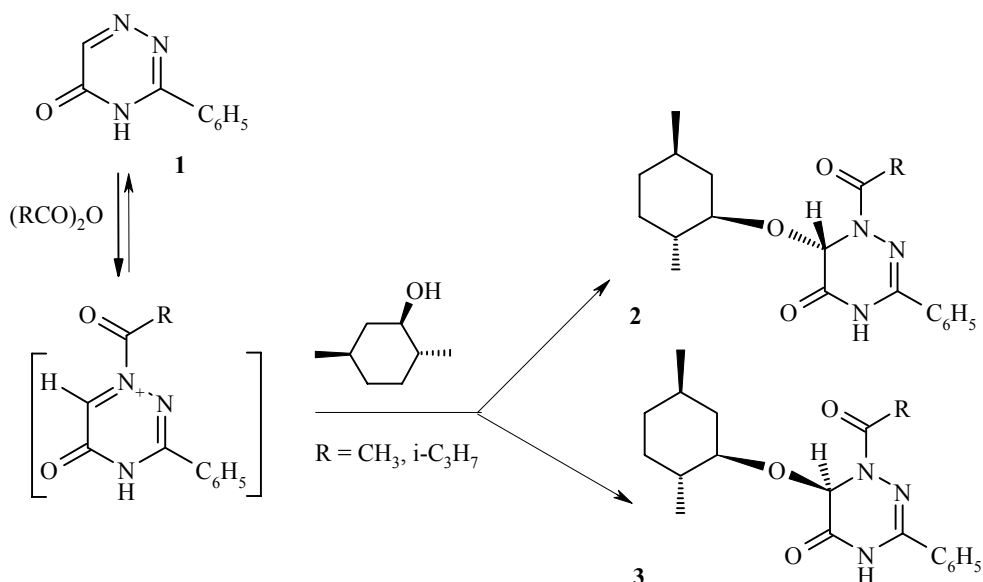
Зырянов Г.В.<sup>1</sup>, Краснов В.П.<sup>2</sup>, Левит Г.Л.<sup>2</sup>, Русинов В.Л.<sup>1</sup>, Чупахин О.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный технический университет  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

<sup>2</sup>Институт органического синтеза УрО РАН  
620219, ГСП-147, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20

Развитие новых подходов к синтезу стереоизомеров производных азотистых гетероциклов, обладающих потенциальной биологической активностью, представляет значительный интерес.

С целью разработки методов стереоконтролируемого синтеза оптически активных производных 1,2,4-триазинов исследовано взаимодействие 3-арил-1,2,4-триазин-5-онов с хиральными O-нуклеофилами. Показано, что соотношение диастереомеров при взаимодействии ахирального 1,2,4-триазинона **1** с *l*-ментом контролируется объемом ацильного заместителя при атоме азота N(1) [1]. Так, в присутствии уксусного ангидрида соотношение стереоизомеров **2:3** = **60:40** (R = Me).



Присутствие стерически более объемного изомаслянного ангидрида повышает диастереоселективность процесса и соответствующие продукты были получены в соотношении **2:3** = **85:15**. (R = *i*-Pr) (de = 70%).

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований Ведущих научных школ (грант № 00-15-97390), гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 00-03-32776 и US Civilian Research and Development Foundation for the Independent States of the Former Soviet Union (SRDF) (Award No. REC-005).*

1. Chupakhin O.N., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Krasnov V.P., Levit G.L., Korolyova M.L., Kodess M.I. // *Tetrahedron Letters*, 2001, in press.

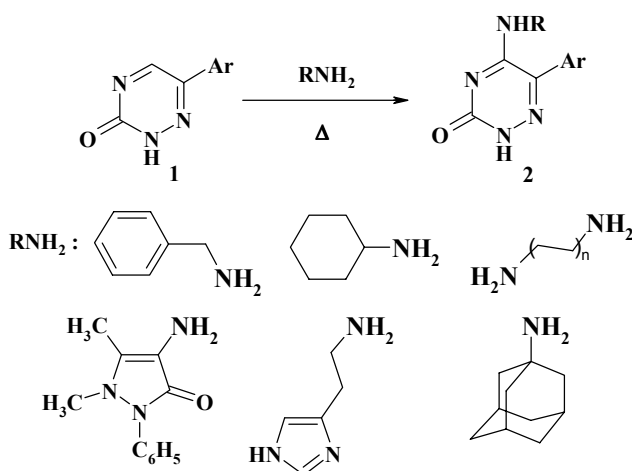
## Производные цитозина на основе 1,2,4-триазин-3-онов

Зырянов Г.В., Егоров И.Н.,  
Русинов В.Л., Чупахин О.Н.

Уральский государственный технический университет  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

Реакции нуклеофильного замещения атома водорода ( $S_N^H$ ) являются перспективным направлением в химии гетероциклов и позволяют за один прием формировать связи *C-C*, *C-N*, *C-O*, *C-Hal* и т.д.

С использованием  $S_N^H$ -методологии нами разработан метод прямого аминирования 1,2,4-триазин-3(2H)-онов **1**.



Так, при нагревании 6-арил-1,2,4-триазин-3(2H)-онов **1** в присутствии аминов в окислительных условиях получены соответствующие 5-амино-1,2,4-триазин-3(2H)-оны **2** - структурные аналоги цитозина. Метод является универсальным и позволяет вводить в 1,2,4-триазины **1** разнообразные алифатические и гетероциклические амины, в том числе и фармакофорные: 1-аминоадамантан, аминоантипирин и гистамин.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований Ведущих научных школ (грант № 00-15-97390) и US Civilian Research and Development Foundation for the Independent States of the Former Soviet Union (SRDF) (Award No. REC-005).*

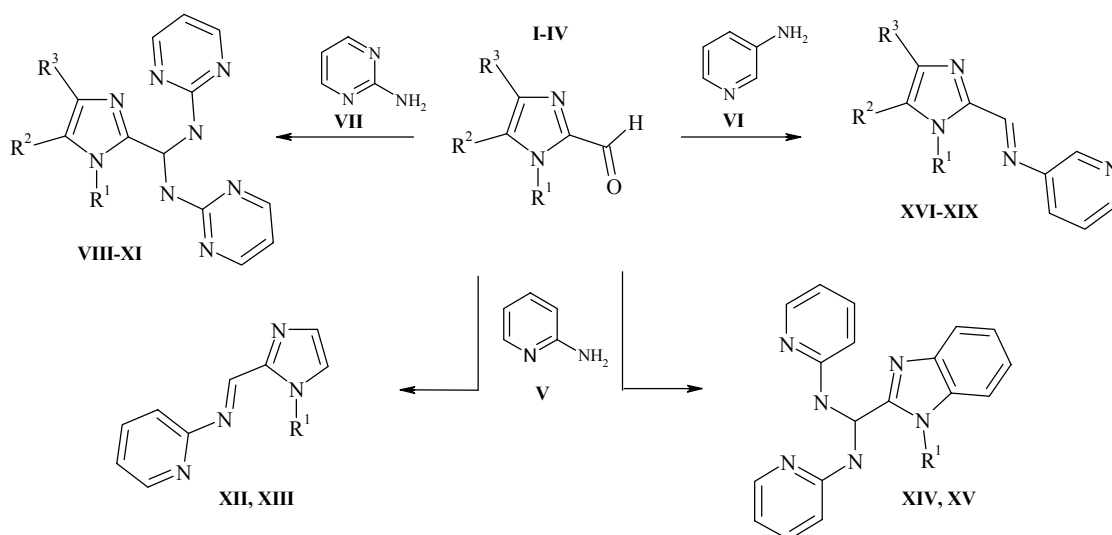


## Особенности конденсации 2-, 3-аминопиридинов и 2-аминопиримидина с 2-формилимидазолами

Зырянова И.А., Байкалова Л.В., Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

Производные азолов и азинов являются важными классами физиологически активных соединений, широко распространены в природе и используются в синтезе разнообразных лекарственных препаратов. Исследовано направление реакции конденсации 1-винил(этил)-2-формилимидазолов (I-IV) с 2-, 3-аминопиридинами (V, VI) и 2-аминопиримидином (VII). Установлено, что конденсация протекает без катализатора при сплавлении исходных реагентов (95°C) или в растворе при 70°C с образованием как оснований Шиффа (XII, XIII, XVI-XIX), так и аминалей (VIII-XI, XIV, XV).



**I, VIII, XII, XVI:** R<sup>1</sup>=-CH=CH<sub>2</sub>; R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H. **II, IX, XIII, XVII:** R<sup>1</sup>=-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H  
**III, X, XIV, XVIII:** R<sup>1</sup>=-CH=CH<sub>2</sub>; (R<sup>2</sup>+R<sup>3</sup>)=(CH)<sub>4</sub>. **IV, XI, XV, XIX:** R<sup>1</sup>=-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; (R<sup>2</sup>+R<sup>3</sup>)=(CH)<sub>4</sub>.

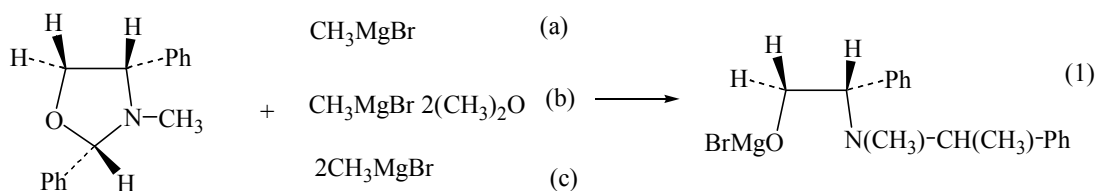
Реакция имидазол(бензимидазол)карбальдегидов (I-IV) с 3-аминопиридином (VI) приводит к новым азометинам 3-(1-винил(этил)имидазол-2-ил)метиленаминопиридинам (XVI-XIX) с выходами 60-75%. В аналогичных условиях синтеза при использовании 2-аминопиримидина (VII) выделены ранее неизвестные аминалы 2-(1-винил(этил)имидазол-2-ил)метиленаминопиримидины (VIII-XI) (выходы до 56%). 2-Аминопиридин (V) с азолами (I-IV) реагирует по двум направлениям: в реакции с 1-винил(этил)-2-формилимидазолами (I,II) он образует азометины (XII, XIII), а с бензопроизводными (III-IV) – аминалы 2-(1-винил(этил)бензимидазол-2-ил)метиленаминопиридины (XIV, XV). В обоих случаях выходы конечных продуктов (XII, XIII, XIV, XV) в зависимости от условий реакции могут достигать 50%. Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, ПМР- и масс-спектров.

## Квантовохимическое моделирование взаимодействия магнийорганических реагентов с 1,3-оксазолидинами

Иванова Н.М., Маркус В.А.

Институт органического синтеза и углекислоты МОН Республики Казахстан  
470061, Караганда, ул. 40 лет Казахстана, 1

Полуэмпирическим методом МО ССП в приближении PM3 [1] (с параметрами магния [2]) проведено исследование взаимодействия магнийорганических реагентов с 1,3-оксазолидинами, которое является важной промежуточной стадией в синтезе различных биологически активных соединений. Расчеты выполнены для реакции метилмагнийбромида в нескольких реакционных формах с N-метил-2,4-дифенил-1,3-оксазолидином (I) в *цис*-(2*R*,4*R*)-конформации:



Показано, что реакции 1 предшествует образование комплексов с координацией магния по неподеленным электронным парам гетероатомов молекулы I. В рассмотренных нами случаях *a* и *b* реагент Гриньяра координируется с атомом кислорода, в случае *c* – вторая молекула  $\text{CH}_3\text{MgBr}$  связана координационно с азотом и через мостик  $\text{Mg} \cdots \text{Br} - \text{Mg}$  с первой, находящейся у кислородного атома. При этом комплекс с расположением двух молекул  $\text{CH}_3\text{MgBr}$  над плоскостью оксазолидинового кольца оказывается более термодинамически стабильным, чем комплекс с расположением этих молекул под плоскостью кольца.

Дальнейшее взаимодействие реагентов в реакции 1 рассмотрено по 2-м направлениям: первое – непосредственная нуклеофильная атака метильного радикала на  $\text{C}^2$ -углеродный центр молекулы I; второе – гетеролитическое расщепление связи  $\text{O}-\text{C}^2$  с образованием иммониевого интермедиата и последующим присоединением метильного радикала. Сравнение рассчитанных величин энергий активации, найденных как разность теплот образования переходных состояний реагирующей системы и исходных координационных комплексов, показало, что энергетически предпочтительным для всех форм реагента Гриньяра является второе направление. При этом энергия активации при расщеплении  $\text{O}-\text{C}^2$ -связи увеличивается в ряду  $a > b > c$ . Это указывает на то, что подобно влиянию сольватации на реагент Гриньяра, как кислоты Льюиса, возникновение параллельной координации с атомом азота снижает возможность расщепления  $\text{O}-\text{C}^2$ -связи. Однако для полного осуществления реакции 1, как следует из расчетов, необходимо участие, по крайней мере, двух молекул магнийорганического реагента.

1. J.J.P. Stewart. *J. Comput. Chem.* **10**, 209-220 (1989).
2. J.J.P. Stewart. *J. Comput. Chem.* **12**, 3, 320-341 (1991).

## Синтез N-гетероциклических хинонов на основе 2-ацетиленил- и 2,3-диацетиленил-1,4-нафтохинонов

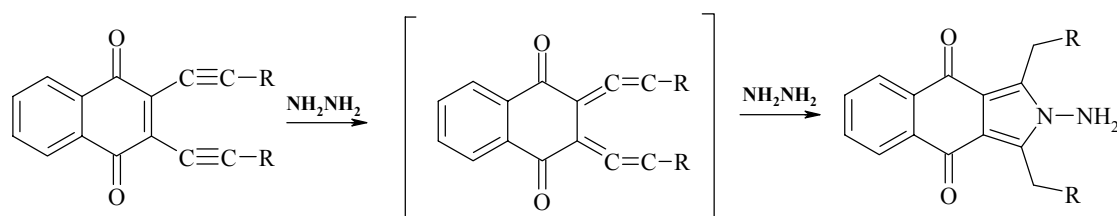
Иванчикова И.Д., Шварцберг М.С.

Институт химической кинетики и горения  
Сибирского отделения Российской академии наук  
630090, Новосибирск, ул. Институтская, 3

Впервые проведена восстановительная циклоконденсация 2,3-диацетиленил-1,4-нафтохинонов с  $\text{NH}_2\text{NH}_2$ . Реакция протекает при 50-60°C в диоксане и приводит к 1,3-дизамещенным 2H-N-аминобензо[*f*]индозол-4,9-дионам с выходами 53-80%. Предполагается, что начальной стадией данной реакции является восстановление  $\text{NH}_2\text{NH}_2$  ендиновой системы исходного хинона.

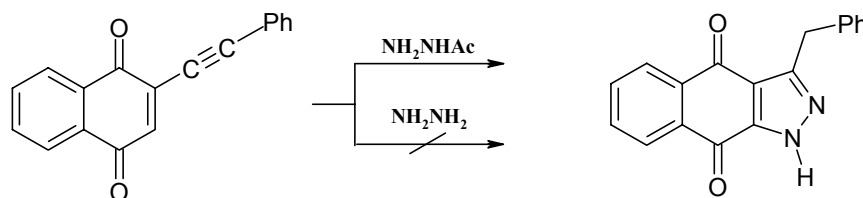
Образующийся бис-алленильный интермедиат присоединяет  $\text{NH}_2\text{NH}_2$  по двойным связям, активированным СО-группами, и далее изомеризуется в конечный продукт.

Согласно данным РСА полициклический остов полученных бензоиндозолов представляет собой плоскую структуру, подобную молекуле антрахинона.



R = Ph, C(OMe)Me<sub>2</sub>, C(OH)Me<sub>2</sub>, 1-гидроксициклогексил

Другая родственная реакция гетероциклизации нафтохинонов, содержащих ацетиленовые заместители в хиноидном кольце, – это конденсация 2-фенилэтинил-1,4-нафтохинона с ацетилгидразином. Данная реакция в условиях, близких условиям конденсации бис-ацетиленил-нафтохинонов с гидразином, приводит к 3-бензилбензо[*f*]индазол-4,9-диону (выход 60%) – еще одному гетероциклическому аналогу антрахинона. Особенностью реакции является зависимость строения образующегося продукта от природы растворителя. Конденсация того же ацетиленового производного с  $\text{NH}_2\text{NH}_2$  существенно осложнена побочными процессами и не позволяет получить замещенный бензоиндазолдион с приемлемым выходом.



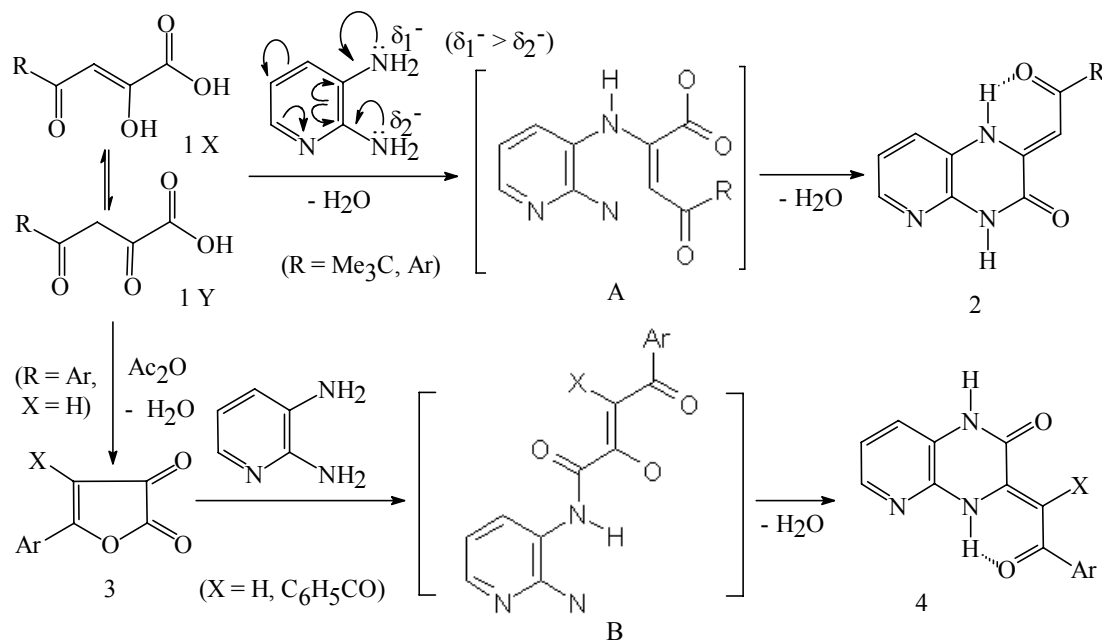
Авторы благодарны Российскому фонду фундаментальных исследований за поддержку работы (грант № 98-03-32945 а).

## Регионаправленность взаимодействия ацилпировиноградных кислот и их производных - 2,3-дигидро-2,3-фурандионов с 2,3-диаминопиридином

Игидов Н.М., Козьминых Е.Н., Трапезникова Н.Н.,  
Новикова О.А., Козьминых В.О.

Пермская государственная фармацевтическая академия  
614051, Пермь, а/я 8519

Ацилпировиноградные кислоты (1), которые в растворах имеют две таутомерные формы – преобладающую кето-енольную (1 X) и минорную β-дикетонную (1 Y), в мягких условиях взаимодействуют с 2,3-диаминопиридином с образованием (Z)-3-ацилметилена-1H-3,4-дигидропиридо[2,3-*b*]пиазин-2-онов (2). 5-Арил-2,3-дигидро-2,3-фурандионы (3), являющиеся лактонами γ-енольной формы ароилпировиноградных кислот, также легко реагируют с 2,3-диаминопиридином, в результате чего выделены региоизомерные соединения (2) продукты рециклизации – (Z)-2-ароилметилена-4H-1,2-дигидропиридо[2,3-*b*]пиазин-3-оны (4).



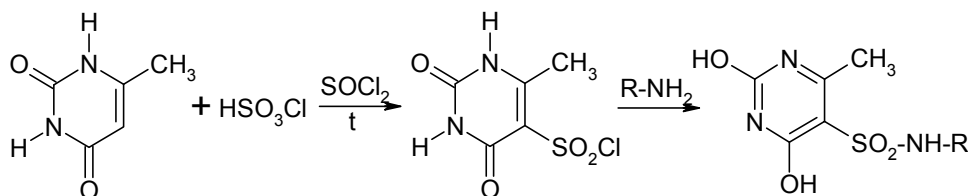
Согласно квантово-химическим расчетам, объектом нуклеофильной атаки в реакциях с участием 1 является атом С(2) α-карбонильного звена. В случае хемоселективной реакции соединений 1 с 2,3-диаминопиридином нуклеофильная атака осуществляется электроноизбыточной аминогруппой реагента С(3)-NH<sub>2</sub> по центру С(2) с образованием в качестве интермедиата α-енаминокислоты (А). В реакции с 2,3-фурандионом (3) появляется альтернативный интермедиат – соответствующий ароилпирувамид (В), образование которого обусловлено атакой 3-аминогруппы реагента по лактонному карбонилу субстратов (3). Дальнейшая дегидратация интермедиатов (А) и (В) приводит к гетероциклизации с образованием региоизомерных пиридо[2,3-*b*]пиазин-2-онов (2) и соответственно пиридо[2,3-*b*]пиазин-3-онов (4).

## Синтез сульфонамидов и их замещенных на основе 6-метилурацила как потенциально биологически активных соединений

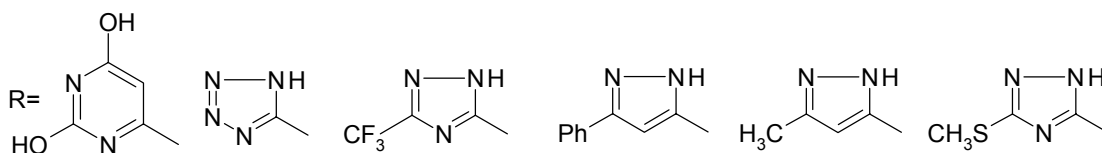
Исак А.Д., Погорелова И.П.,  
Шемчук Л.А., Бибиц Т.С.

Восточно-Украинский национальный университет (Рубежанский филиал)  
93010, Украина, Рубежное Луганской обл., ул. Ленина, 31

В последние годы метилурацил и его производные находят все более широкое применение в качестве значимых биологически активных соединений. В этой связи нами синтезирован 6-метилурацил-5-сульфонилхлорид (I) путем сравнительно легко протекающего взаимодействия метилурацила с хлорсульфоновой кислотой в присутствии тионилхлорида. Взаимодействием I с первичными и вторичными аминами, содержащими различные азотистые гетероциклы, нами синтезированы новые, не описанные в литературе сульфонамиды.



где



Все сульфонамиды представляли собой кристаллические соединения. По предварительным данным, многие из них проявляют антимикробную и антибактериальную активность, а некоторые эфиры метилурацилсульфонокислоты проявляют и противораковое действие.

Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ, данными элементного состава, а их строение – данными ИК- и ПМР-спектроскопии, а также элементного анализа.

## Асимметрические тиазолидинтионы

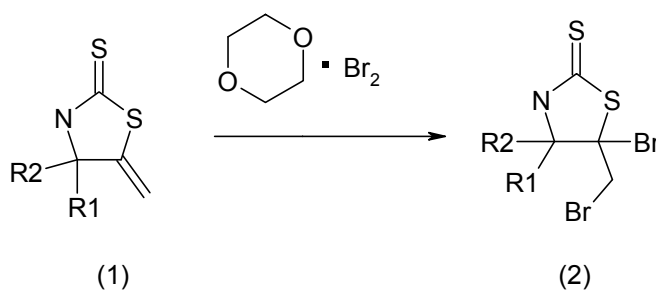
Исобаев М.Д., Пулатов Э.Х., Хусенов Р.Х.

*Институт химии АН Республики Таджикистан  
734063, Душанбе, Айни, 299/2*

Исходя из многочисленных литературных данных, ранее нами был предложен и реализован синтез оптически активных тиазолидинтионов (1) [1], содержащих асимметрический центр в 4-м положении.

В настоящем сообщении приведены данные по синтезу тиазолидинтионов, содержащих асимметрический центр в пятом положении цикла (2).

Бромирование тиазолидинтионов (1) диоксандибромидом протекает по активированной двойной связи с образованием рацемического продукта (2).



Данная реакция позволяет путем нуклеофильного присоединения брома диоксандибромидом получить ряд новых соединений, в том числе amino-, тио- и оксопроизводные, которые могут быть подвергнуты разделению на оптические изомеры.

Нами были изучены бактерицидные свойства рацемических тиазолидинтионов. Бактерицидные свойства тиазолидинтионов изучались на золотистом эпидермальном и др. стафилококках, кишечной палочке, сине-зеленом гное и на протее. Активность тиазолидинтионов в некоторых случаях превышало до восьми раз активность метиленового синего.

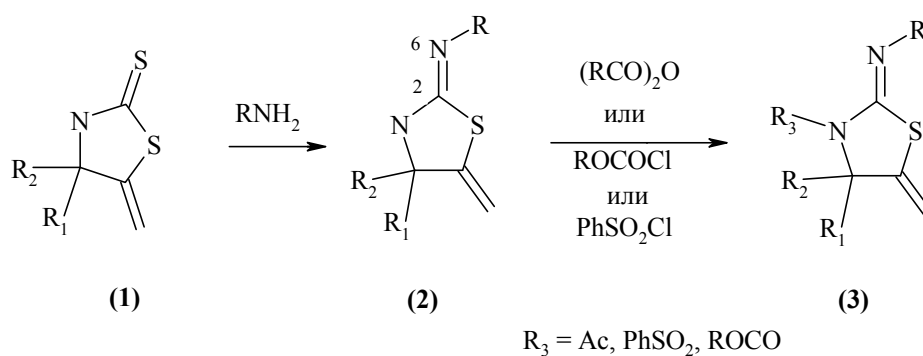
1. Исобаев М.Д., Абдулаев Т.Х. и др. Биологически активные производные ацетилена // *Изв. АН РТ*, отделение ф.-мат., хим., геол. наук. 1999, № 1, с. 43-45.

## Синтетические возможности и биологическая активность тиазолидинтионов

Исобаев М.Д., Пулатов Э.Х., Хусейнов Р.Б.

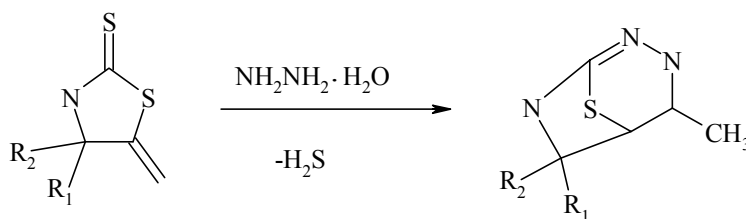
Институт химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан  
734063, Душанбе, Айни, 299/2

Взаимодействием тиазолидинтионов типа (1) с первичными ароматическими или алифатическими аминами были получены соответствующие тиазолидины (2), которые ацилируются и сульфурются в третье положение цикла (3).



На примере данной реакции изучено amino-иминное равновесие, которое сдвинуто в сторону локализации кратной связи между С-2 и N-6.

Взаимодействие тиазолидинтионов (1) с гидразингидратом позволяет получить ряд бициклических производных.



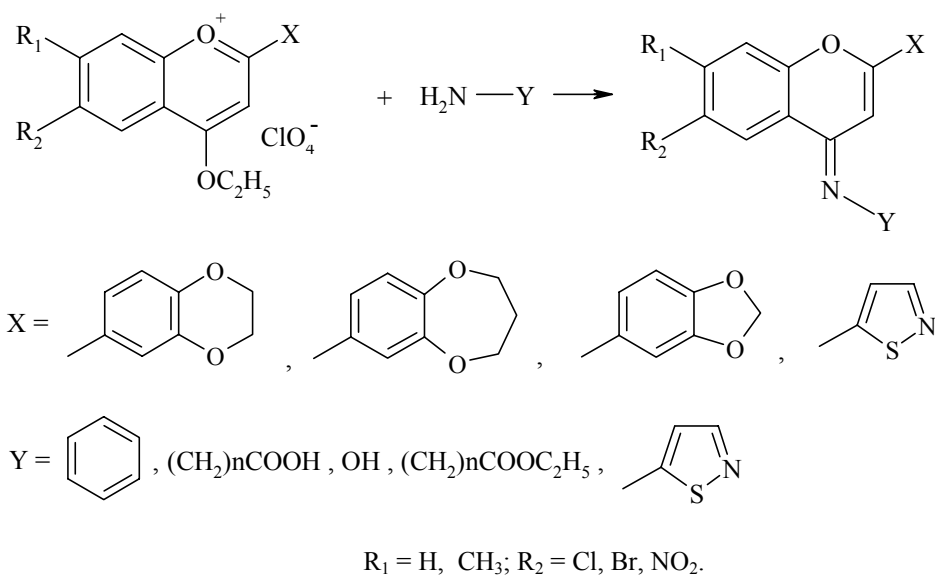
Соединения типа (2) и (3) обладают бактерицидной активностью, превышающей активность метиленового синего, взятого в качестве эталона.

## Гетероаналоги солей 4-этоксихромилия в реакциях с азотсодержащими нуклеофилами

Ищенко В.В., Светлых Н.А., Хиля В.П.

Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко  
01033, Киев, ул. Владимирская, 64

Производные по СО-группе биологически активных гетероциклических аналогов флавонов практически не изучены, так как реакции модифицированных флавоноидов с нуклеофилами сопровождаются раскрытием хромонового цикла с последующей рециклизацией и образованием соответствующих гетероциклических систем. В результате взаимодействия гетероциклических аналогов солей 4-этоксихромилия с вышеназванными реагентами нами были получены производные по положению 4 хромоновой системы. Их структура доказана с помощью разнообразных физико-химических методов и изучены их свойства.



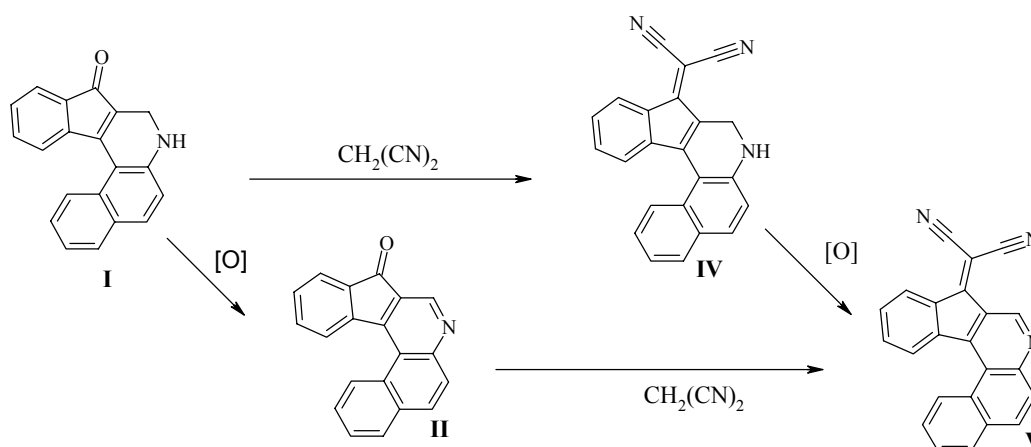


## Синтез новых производных азафенантрена на основе N-метиленариламинов

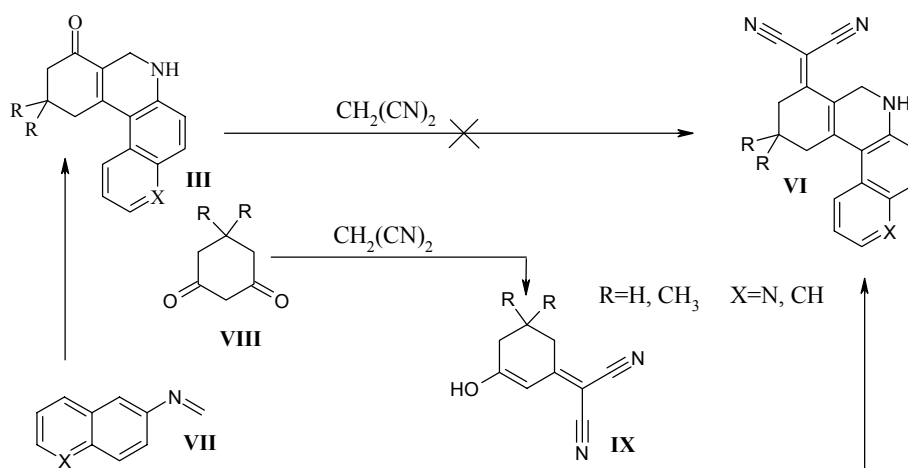
Кадуцкий А.П.

Институт физико-органической химии НАН Беларуси  
220072, Минск, ул. Сурганова, 13

Кетоны азафенантренового ряда (**I**, **II**), полученные конденсацией N-метилена-2-нафтиламина с 1,3-индандионом, гладко взаимодействуют с динитрилом малоновой кислоты при кратковременном кипячении в пиридине, давая соответствующие динитрилы (**IV**, **V**).



Однако нам не удалось ввести в реакцию с динитрилом малоновой кислоты кетоны (**III**), полученные конденсацией соответствующих N-метиленариламинов с циклогександионом-1,3 (**VIII**;  $\text{R}=\text{H}$ ) и димедоном (**VIII**;  $\text{R}=\text{CH}_3$ ). Соединения типа (**VI**) получены взаимодействием N-метилена-2-нафтиламина (**VII**;  $\text{X}=\text{CH}$ ) и N-метилена-6-хинолиламина (**VII**;  $\text{X}=\text{N}$ ) с дицианометилена-3-гидрокси-1-циклогексенами (**IX**). Реакция осуществлялась при кратковременном кипячении смеси реагентов в этаноле.



Исходные N-метиленариламины получались кратковременным кипячением смеси ариламина и параформа в этаноле в присутствии следов NaOH. Дицианометилена-3-гидрокси-1-циклогексены – взаимодействием соответствующих  $\beta$ -дикетонов с динитрилом малоновой кислоты.

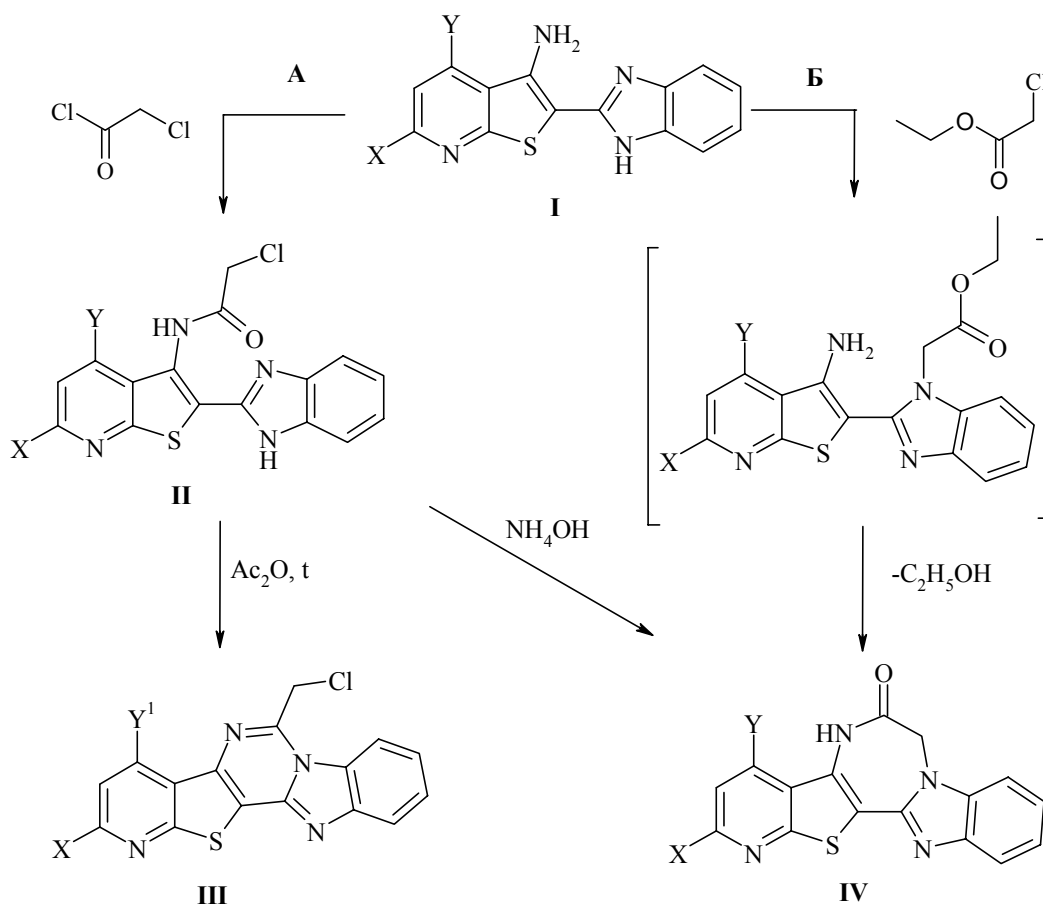
Структуры всех соединений подтверждены методами ИК- и ЯМР<sup>1</sup>N спектроскопии.

### 3-Амино-2-(бензимидазол-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиридин в синтезе бензимидазопиридоптиенопиримидинов и диазепинонов

Кайгородова Е.А., Василин В.К., Крапивин Г.Д.

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

Ацилирование аминотиенопиридина I с последующей внутримолекулярной циклизацией II приводит к пиридоптиенобензпиримидинам III или пиридоптиенобенздиазепинонам IV.



Соединение III образуется при кипячении II в уксусном ангидриде, IV – при обработке суспензии II водным аммиаком. Структура IV подтверждена встречным синтезом (путь Б).

1. Е.А. Кайгородова, Л.Д. Конюшкин, Е.Ю. Камбулов, Г.Д. Крапивин // *ХГС*, № 6, С. 1024, (1997).

## Твердофазная реакция оксоалкилирования N-гетероароматических соединений

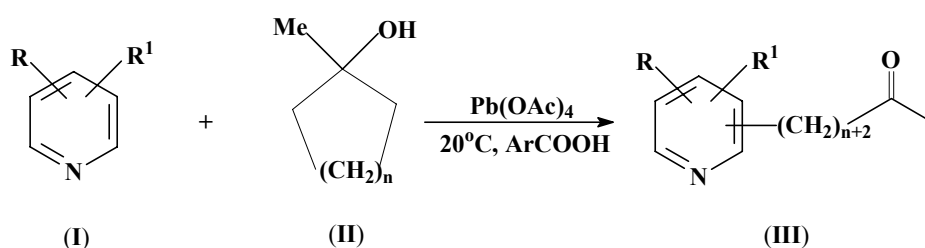
Капустина Н.И.<sup>1</sup>, Сокова Л.Л.<sup>1</sup>, Махаев В.Д.<sup>2</sup>, Никишин Г.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук  
117913, ГСП-1, Москва, В-334, Ленинский проспект, 47

<sup>2</sup>Институт проблем химической физики Российской академии наук  
142432, Черноголовка Московской обл.

Органические соединения, содержащие в молекуле функционально замещенные азотистые гетероциклы, относятся к наиболее активным биологическим веществам, входят в состав многих природных соединений и лекарственных средств, широко используются в практике.

Настоящая работа посвящена новому методу введения оксоалкильного фрагмента в ядро N-гетероароматических соединений (**III**). Разрабатываемый нами метод основан на твердофазной реакции тетраацетата свинца с ароматическими N-гетероциклами (**I**) и третичными циклоалканами (**II**). Реакцию проводят без применения растворителя при комнатной температуре в матрице бензойной или о-хлорбензойной кислот, время реакции 6-10 часов.



R, R<sup>1</sup> = H, Me; n = 1 - 3

**I** - пиридин, 2-метилпиридин, 4-метилпиридин, 2,4-диметилпиридин, 2,6-диметилпиридин

**II** - 1-метилциклобутанол, 1-метилциклопентанол, 1-метилциклогексанол

Согласно данным <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии оксоалкилирование происходит в положения 2 и 4 гетероароматического ядра или в одно из этих положений, если другое занято заместителем. Образующиеся 2- и 4-замещенные изомеры получаются в соотношении ~4 : 1. Реакция протекает с высокой селективностью. Выход продуктов **III** составляет ~80-95% на превращенный **II**. Конверсия циклоалкана **II** меняется в пределах 40-95% в зависимости от размера цикла.

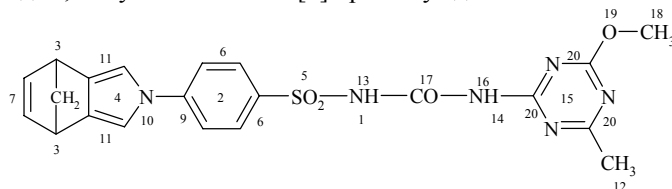
В аналогичных условиях, но с использованием растворителя (бензол, уксусная кислота), циклоалканола **II** не реагируют с N-гетероароматическими соединениями **I**.

## Структурные предпосылки гербицидной активности гетероциклических производных сульфонилмочевин, молекулярный дизайн гербицидно активных соединений

Каримова Ф.С., Тюрина Л.А., Колбин А.М.,  
Шагалеева З.Р., Соломинова Т.С., Гильмханова В.Т.

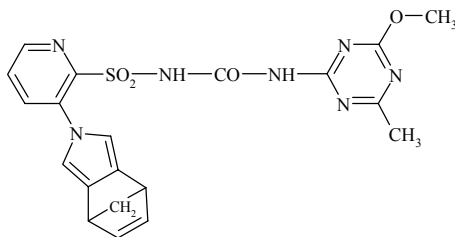
Научно-исследовательский технологический институт гербицидов  
и регуляторов роста растений, 450029, Уфа, ул. Ульяновых, 65

Гетероциклические производные сульфонилмочевин (*СМ*) известны как эффективные гербициды с низкими дозами применения. Большое число соединений этого класса синтезировано и испытано фирмой Дюпон. Тем не менее представляет интерес поиск новых соединений с высокой эффективностью на базе различных классов, но с использованием вероятных предпосылок проявления гербицидной активности производными сульфонилмочевин. Для этой цели с помощью компьютерной системы SARD выявлены структурные фрагменты и их комбинации, оказывающие влияние на проявление активности. С использованием закономерностей, выявленных для соединений других классов, определены наиболее вероятные направления синтеза новых потенциально активных соединений с гербицидной активностью (*ГА*). Одним из интересных направлений синтеза является модификация структуры (I), которая сконструирована нами по результатам исследования связи “структура–активность”, прогнозируется как активная и имеет достаточно высокое структурное сходство с расчетным гипотетическим эталоном активности. Наиболее предпочтительные места введения новых синтонов - замена атома водорода в сульфонидной группе и в фенильном фрагменте. Первая означает переход к третичному атому азота. Такая замена вряд ли оптимальна, т.к. аминогруппа, содержащая этот атом водорода, оценена как не подлежащая замене (на 13-м месте из 20, см. формулу I). Тем более, что атом водорода в данном случае оценен как подвижный водород при любом гетероатоме. Но при дальнейшем уточнении показано, что это не относится к атому водорода в составе аминогруппы. Это совпадает с выводом, полученным Levitt [1] при обсуждении активности.



(I), цифры 1,2,3 и т. д. - расчетная очередность замены фрагментов

Производя расчетно-обоснованную замену фенила (оценка степени его влияния на активность в структуре I соответствует значению  $r = -0.033$ ) на пиридин (оценка его,  $r = 0.203$ ), получаем структуру II,



прогнозируемую как активная. При определении направлений синтеза наряду с расчетными данными, учитывались также возможности синтеза, наличие полупродуктов и реагентов, некоторые другие факторы. Соединение II, синтезированное в лабораторных условиях, показало прогнозируемую активность и передано для дальнейших испытаний.

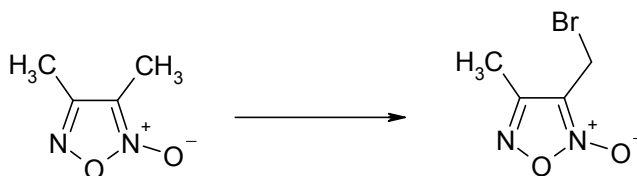
1. Levit George. *Sulfonilureas: new high potency herbicides*. Pesticide Chemistry, 1983, № 1, 243-250.

## Бромирование 3,4-диметилфуроксана

Каршин А.В., Мельникова С.Ф., Целинский И.В.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)  
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

NO-донорная активность, обнаруженная у производных фуроксана, стимулировала интерес к синтезу различных представителей этого класса гетероциклических соединений, в том числе к тримерным фуроксановым системам [1]. Последние получают из альдегидов фуроксанового ряда с использованием сложной схемы превращений через оксимы, нитроловые кислоты, нитрилоксиды и димеризацию последних. Вместе с тем возможен более простой путь – димеризацией нитрилоксидов, генерируемых *in situ* из соответствующих галогеноксимов фуроксанового ряда. Однако описанные способы получения 3-метил-4-бромметилфуроксана бромированием NBS [2] или Br<sub>2</sub> в четыреххлористом углероде имеют определенные недостатки: плохо воспроизводятся при изменении масштабов синтеза и, кроме того, приводят к невысоким выходам целевого соединения даже при значительном времени реакции (до 100 часов).



Нами показано, что использование хлорбензола в качестве растворителя при бромировании 3,4-диметилфуроксана как с помощью Br<sub>2</sub>, так и посредством NBS позволяет не только увеличить выход 3-метил-4-бромметилфуроксана до 85%, но и сократить время реакции до 10-12 часов.

1. A.M. Gasco, C. Cena, A. Di Stilo, G. Ermondi, C. Medana, A. Gasco // *Helvetica Chimica Acta*, v. **79**, p.1803-1817, (1996).
2. A.M. Gasco, D. Boschi, and A. Gasco// *J. Heterocyclic Chem.*, v. **32**, p.811-813, (1995).

## Новые данные о взаимодействии эндикового ангидрида с гидразинами различных групп

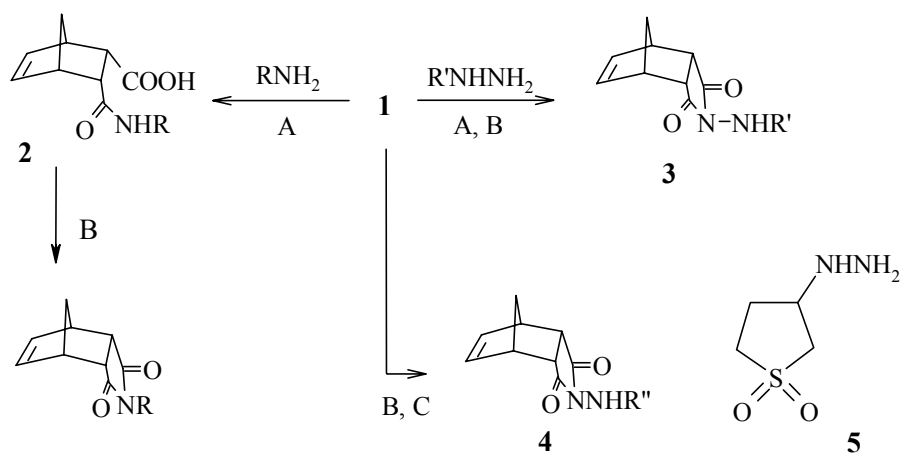
Касьян Л.И.<sup>1</sup>, Крищик О.В.<sup>1</sup>, Касьян А.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Днепропетровский национальный университет  
49625, Днепропетровск, Научный пер., 13

<sup>2</sup>Украинский государственный химико-технологический университет  
49640, Днепропетровск, пр. Гагарина, 8

Органические производные гидразинов находят широкое применение в медицине в качестве фармакологических агентов, обладающих противотуберкулезным, противораковым, антидепрессивным, психотерапевтическим и другими видами биологического действия. Производные гидразинов применяются в сельском хозяйстве как регуляторы и стимуляторы роста и химические средства защиты растений.

Ранее нами были изучены реакции ангидрида бицикло[2,2,1]гепт-2-ен-эндо,эндо-5,6-дикарбоновой кислоты (эндикового ангидрида, 1) с ароматическими аминами. Задачей настоящего исследования явилось сравнительное изучение взаимодействия 1 с близкими по структуре арилгидразинами R'-NHNH<sub>2</sub> (R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-о, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-п, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-о,п) и с гетероциклическими гидразинами, а также бензоилгидразинами R''C(O)NHNH<sub>2</sub> (R'' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-о, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH-м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-п). Продемонстрированы существенные различия в условиях протекания реакций 1 с упомянутыми азотсодержащими нуклеофилами.



В отличие от реакций 1 с аминами, приводящих в мягких условиях (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, 25°C, методика А) к амидокислотам (2), реакции с гидразинами в аналогичных условиях, а также при кипячении в уксусной кислоте (методика В) приводят к образованию имидов (3). С другой стороны, бензоилгидразины не вступают в реакцию по методике А, но реагируют в случае методики В, а также при нагревании в этаноле в кислой среде (методика С) с образованием бензоилимидов 4. Замеченные исключения связаны с образованием промежуточных гидразидокислот в реакциях 1 по методике А с фенилгидразином и гидразином 5. Строение соединений подтверждено данными ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и РСА.

## Экспериментальное и теоретическое исследование образования азабрендановых систем в реакциях эпоксицирования алкилсульфонамидов ряда норборнена

Касьян А.О.<sup>2</sup>, Тарабара И.Н.<sup>1</sup>, Савельева О.А., Касьян Л.И.<sup>1</sup>

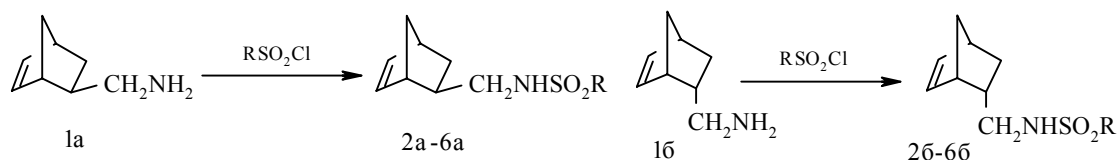
<sup>1</sup>Днепропетровский национальный университет

49050, Днепропетровск, пер. Научный, 13

<sup>2</sup>Украинский государственный химико-технологический университет

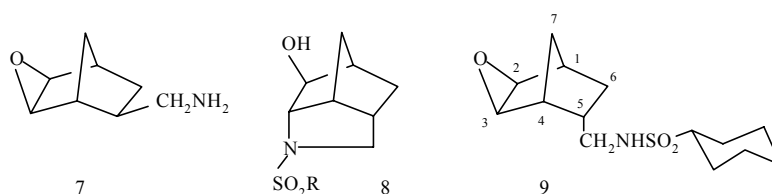
49005, Днепропетровск, пр. Гагарина, 8

Ранее нами были описаны различия химического поведения стереоизомерных N-(арилсульфонил)-5-аминометилбицикло[2,2,1]гепт-2-енов в реакциях с пероксифталевой кислотой; экзо-изомеры трансформировались в эпоксидные производные, а эндо-стереоизомеры, в основном пара-фенилзамещенные субстраты – в N-замещенные экзо-2-гидрокси-4-азатрицикло[4,2,1,0<sup>3,7</sup>]-нонаны (азабренданы). В данной работе изучена реакция эпоксицирования экзо- и эндо-сульфонамидов (2-6), полученных на основе индивидуальных аминов (1а, б).



R = CH<sub>3</sub> (2), n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (3), n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (4), CH<sub>2</sub>Ph (5), C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>-цикло (6)

Эпоксицирование сульфоновидов проведено пероксифталевой и пероксиуксусной кислотами с использованием различных методик, включающих окисление *in situ*. При действии различных окислителей сульфоновиды 2а-6а превращены в эпоксиды (7), а эндо-изомеры 2б-6б – в азабренданы (8).



Обнаружена существенная аномалия, которая связана с превращением одного из соединений эндо-ряда (6б) в эпоксипроизводное (9), структура которого подтверждена данными ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и рентгеноструктурных исследований. Проведена полуэмпирическая квантовохимическая оценка (метод AM1) неспособности эпоксида (9) к гетероциклизации и альтернативного поведения аналогов с другими заместителями при атоме азота. Анализ состава граничных МО показал преобладающий вклад в HСМО орбиталей атома С3 для эпоксидов, трансформирующихся в азабренданы, и отсутствие такого преобладания для эпоксида (9).

## Синтез и превращения 4-азатрицикло[5,2,1,0<sup>2,6</sup>]дец-8-ена

Касьян Л.И.<sup>1</sup>, Тарабара И.Н.<sup>1</sup>, Касьян А.О.<sup>2</sup>, Яровой М.Ю.<sup>2</sup>

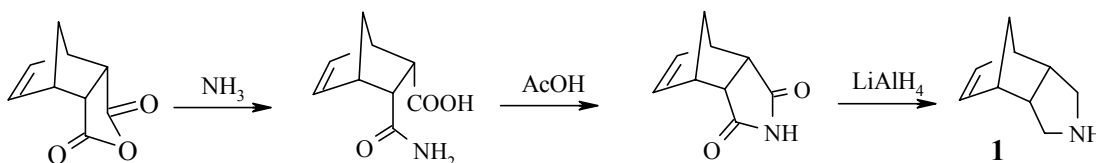
<sup>1</sup>Днепропетровский национальный университет

49050, Днепропетровск, пер. Научный, 13

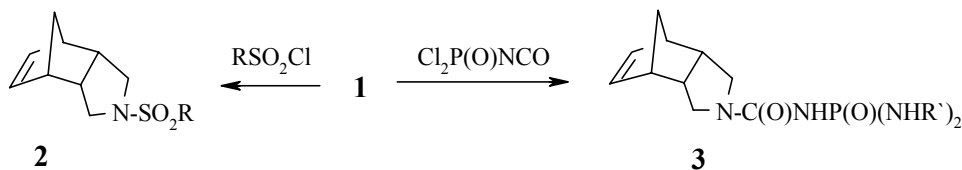
<sup>2</sup>Украинский государственный химико-технологический университет

49005, Днепропетровск, пр. Гагарина, 8

Жесткие молекулы замещенных норборненов со строгой ориентацией заместителей по отношению к каркасному фрагменту представляют собой перспективные модели для установления связи биологической активности и стереохимических особенностей соединений. В данной работе разработаны подходы к синтезу разнообразных производных малоизученного каркасного амина - 4-азатрицикло[5,2,1,0<sup>2,6</sup>]дец-8-ена (1), полученного с использованием доступных методик на основе эндикового ангидрида:



Изучены реакции бифункционального субстрата 1 по аминогруппе и двойной связи. Взаимодействием амина 1 с сульфонилхлоридами получены сульфонамиды (2, R=CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Ph, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, Ar), а его реакцией с дихлорфосфонилоцианатом и далее аминами получены полифункциональные соединения (3), включающие одинаковые или различные остатки аминов, в том числе каркасных аминов норборненового, норборнанового и адамантанового рядов:



Функционализацию производных 2 и 3 по двойной связи осуществляли действием пероксикислот, а также арилсульфонил- и бензоилазидов. Структура продуктов реакций подтверждена данными ИК- и <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии.

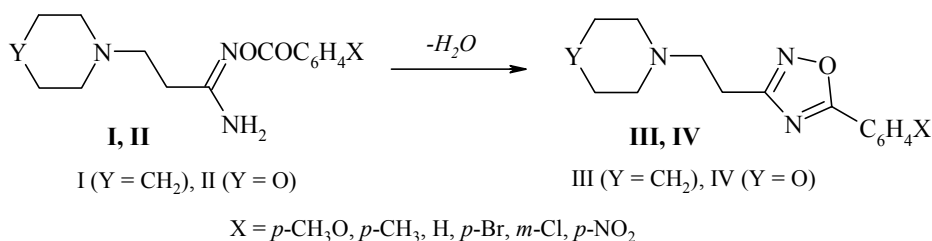


## Гетероциклизация О-бензоил β-аминопропиоамидоксимов в 1,2,4-оксадиазолах

Каюкова Л.А., Пралиев К.Д., Жумадильдаева И.С.

Институт химических наук МОН Республики Казахстан  
480100, Алматы, ул. Чокана Валиханова, 106

Нами проведен поиск способа гетероциклизации О-бензоил β-аминопропиоамидоксимов (I, II) в 1,2,4-оксадиазолах (III, IV). Неожиданно легкая гетероциклизация основания (I, X=H) в 1,2,4-оксадиазол (III) обнаружена нами в ДМСО-D<sub>6</sub> при комнатной температуре при съемке спектров ПМР I. Общий характер этого метода подтвержден на примере β-морфолиновых производных II (в зависимости от заместителей в бензольном кольце переход в 1,2,4-оксадиазолах происходит за время от 1 ч до 14 суток, при большей продолжительности процесса для донорных заместителей). Выдерживание оснований II при их T<sub>пл</sub> в течение 20 сек дает основания 1,2,4-оксадиазолов IV с выходами ~65%.



Гетероциклизация оснований О-бензоил β-морфолинопропиоамидоксимов II с выходами 79-81% наблюдается в ДМФА при перемешивании при комнатной температуре в течение 1 ч в присутствии молекулярных сит 3Å. Переход гидрохлоридов О-бензоил β-морфолинопропиоамидоксимов II в 3-(β-морфолино)этил-5-арил-1,2,4-оксадиазолах IV с выходами 78-87% происходит при их выдерживании в ДМФА в течение 2-4 ч при 80°C. Отметим, что 1,2,4-оксадиазолах IV с акцепторными заместителями в бензольном кольце при таком способе гетероциклизации выделены в основной форме. Очевидно, существенными являются пониженная основность атома азота β-морфолинового цикла, координирующего молекулу HCl, вследствие отрицательного индуктивного эффекта заместителя X, и дегидрохлорирующая способность ДМФА.

В спектрах ПМР гидрохлоридов и оснований IV имеются признаки замедленной инверсии морфолинового цикла. Сигналы протонов метиленовых групп, связанных с атомом азота, проявляются в виде сигналов аксиальных (δ 3,7 м.д.) и экваториальных (δ 3,4 м.д.) протонов; тогда как сигналы идентичных протонов в спектрах ПМР О-бензоил β-морфолинопропиоамидоксимов II - в виде триплетов (при δ 2,4 м.д. для оснований и при δ 3,4 м.д. для гидрохлоридов). Замедленная инверсия морфолинового цикла при переходе от соединений II к соединениям IV очевидно связана с уменьшением энтропии вследствие увеличения жесткости системы.

Таким образом, найдены оптимальные условия получения потенциально биологически активных гидрохлоридов 3-(β-морфолино)этил-5-арил-1,2,4-оксадиазолов IV, заключающиеся в нагревании гидрохлоридов О-ароил β-морфолинопропиоамидоксимов II в ДМФА при 80°C в течение 2-4 ч.

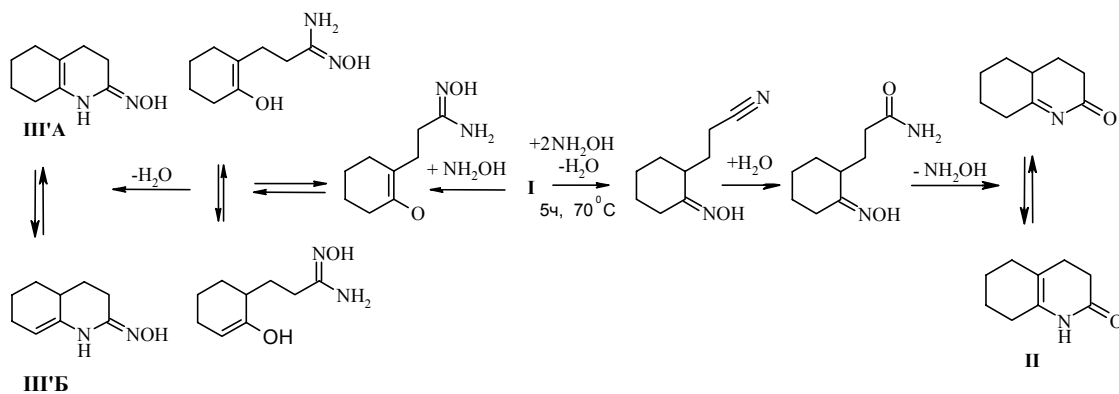
## Гидроксиламин – гетероциклизирующий агент 2-(β-цианоэтил)циклогексанона в Δ<sup>9</sup>-октагидрохинолин-2-он и оксимы Δ<sup>8</sup>- и Δ<sup>9</sup>-октагидрохинолин-2-онов

Каюкова Л.А., Поплавская И.А.

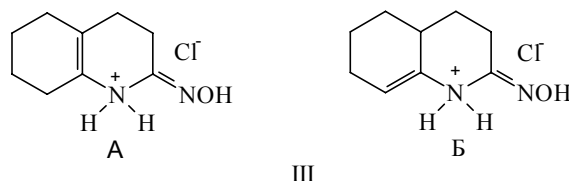
Институт химических наук МОН Республики Казахстан  
480100, Алматы, ул. Чокана Валиханова, 106

Отмечалось, что 2-(β-цианоэтил)циклогексанон (I) в присутствии этилата натрия превращается в изомерный Δ<sup>9</sup>-октагидрохинолин-2-он (II) [1]; цианоэтирование (+)(R)-3-метилциклогексанона при высоких температуре и давлении также приводит к образованию (R)-5(7)-метил-Δ<sup>9</sup>-октагидрохинолин-2-онов [2]. Нами в процессе получения I по методу [3] при 100-170 °С наряду с основным продуктом I выделен II, не идентифицированный ранее [3].

Взаимодействие I со спиртовым раствором гидроксиламина при соотношении кетон : гидроксиламин = 1:2 и нагревании в течение 5 ч при 70 °С приводит к II (выход 64%; T<sub>пл</sub> 140 °С), который не образует гидрохлорида:



Реакция эквимольных количеств I и гидроксиламина при комнатной температуре после обработки реакционной массы эфирным раствором HCl с выходом 65% дает смесь гидрохлоридов оксимов II (III'A) и Δ<sup>8</sup>-октагидрохинолин-2-она (III'B) с T<sub>пл</sub> 175-177 °С. Соотношение форм III'A и III'B, определенное методом ПМР, составляет 40 и 60%.



Образование смеси оксимов (III'A) и (III'B) можно представить как результат реакции гидроксиламина по нитрильной группе с образованием амидоксима и последующего отщепления воды от енольных форм 2-(β-амидоксимоэтил)циклогексанона.

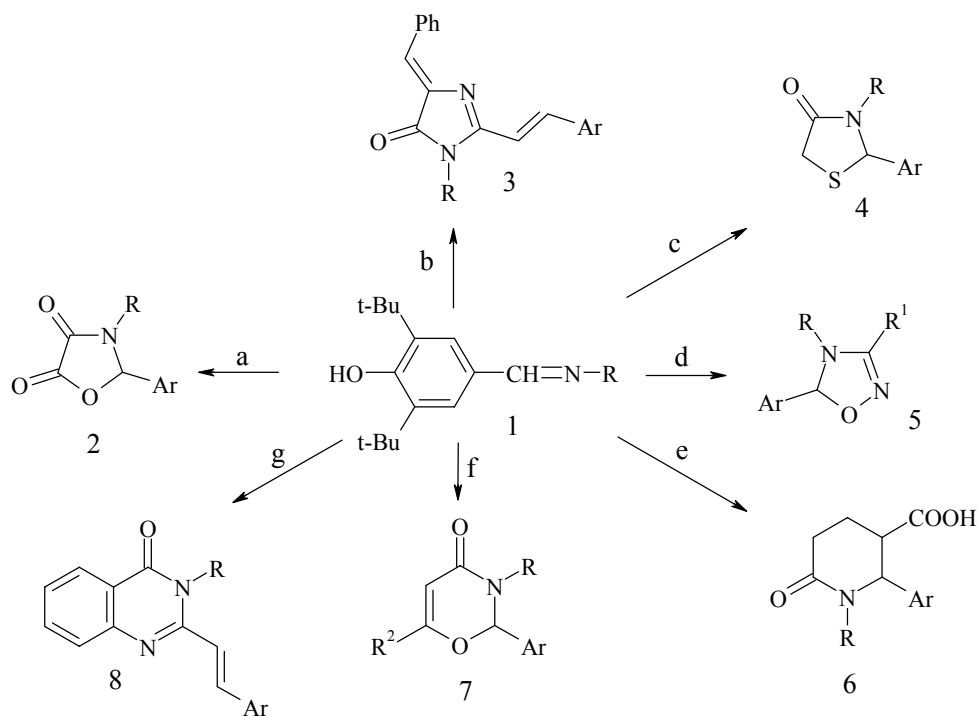
1. Т.А. Фаворская, Н.Ю. Барон, С.И. Якимович, *ЖОрХ*, **5**, № 7, с. 1187-1190 (1969).
2. G. Chelucii, S. Cossu, Q. Scano, F. Soceolmi, *Heterocycles*, **31**, № 8, p. 1397-1403 (1991).
3. Отчет о НИР "Поисковые исследования по возможности получения азелаиновой кислоты из циклогексанона и акрилонитрила", ГИАП, с. 5-12 (1984).

## Синтез пяти- и шестичленных азотсодержащих гетероциклов с фрагментами пространственно-затрудненного фенола

Келарев В.И., Силин М.А., Кошелев В.Н., Иванова Л.В.

Российский государственный университет нефти и газа им. И.М. Губкина  
117917, Москва, ГСП-1, Ленинский проспект, 65

С целью поиска потенциальных биологически активных веществ синтезированы различные гетероциклические соединения, содержащие 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенильные группировки. В качестве ключевых соединений при получении гетероциклов были использованы азометины, N-ацилгидразоны и 4-замещенные тиосемикарбазоны - производные 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбензальдегида (**1**). Взаимодействие последних (в водном диоксане) с оксалилхлоридом, 2-метил-4-бензилиденоксазолоном-5, тиогликолевой кислотой, N-оксидами нитрилов (генерированными *in situ* из хлорангидридов гидроксамовых кислот), глутаровым ангидридом, 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионом и 2-метил-4Н-3,1-бензоксазин-4-оном с высокими выходами синтезированы соответственно оксазолидин-4,5-дионы **2**,  $\Delta^2$ -имидазолин-5-оны **3**, тиазолидин-4-оны **4**, 1,2,4-оксадиазолины **5**, 2-оксопиперидин-5-карбоновые кислоты **6**, 2,3-дигидро-4Н-1,3-оксазин-4-оны **7** и 3Н-хиназолин-4-оны **8**, содержащие фрагменты экранированного фенола.



Ar = 4-HO-3,5-(t-Bu)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>; R=алкил, арил, гетерил, Ar<sup>1</sup>CONH, HetCONH, Ar<sup>1</sup>NHCSNH;  
R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=арил;

a) (ClCO)<sub>2</sub>, диоксан, вода, 20°C; b) 2-метил-4-бензилиден- $\Delta^2$ -оксазолин-5-он, AcOH, 100°C;  
c) HSCH<sub>2</sub>COOH, бензол, 80°C; d) R<sup>1</sup>C(=NOH)Cl, бензол, 80°C, 24 ч; e) глутаровый ангидрид, толуол, 110°C, 10 ч.; f) 5-R<sup>2</sup>-2,3-дигидрофуран-2,3-дионы, бензол, 80°C; g) 2-метил-4Н-3,1-бензоксазин-4-он, AcOH, AcONa, 120°C.

## Синтез гетероциклических соединений с перфторалкильными заместителями на основе реакций бинуклеофильных реагентов с перфтор-2-метил-2-пентеном и перфтор-5-азанон-4-еном

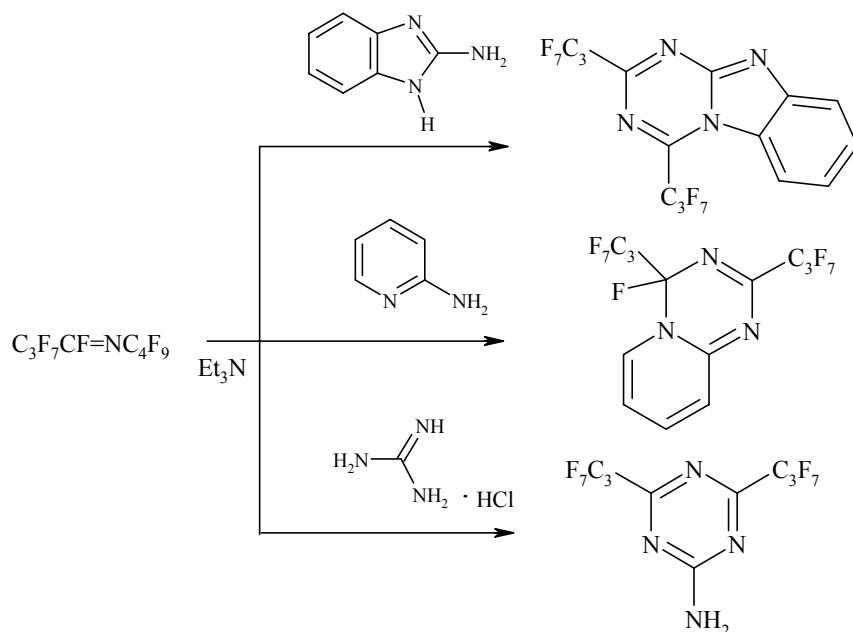
Ки Ван Чи<sup>1</sup>, Фурин Г.Г.<sup>2</sup>, Жужгов Э.Л.<sup>3</sup>, Процук Н.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Университет Улсан, Улсан 680-7496, Южная Корея

<sup>2</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

<sup>3</sup>Новосибирский государственный университет  
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

Приводятся данные по синтезу азотсодержащих гетероциклических соединений реакцией интернального перфторолефина и перфторазалкена с бинуклеофильными реагентами (мочевинной, метил-, фенил- и 4-нитрофенил-амидинами, гуанидином, 2-аминобензимидазолом, 2-аминопиридином, производными моноэтаноламина, диэтилендиамином в присутствии основания. Показано, что эти реакции протекают путем присоединения-элиминирования и включают стадию внутримолекулярной нуклеофильной циклизации. Обсуждается роль триэтиламина и влияние различных факторов на характер образующихся продуктов.



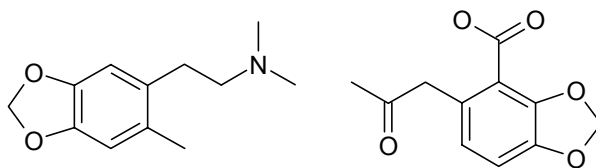
Для подтверждения строения новых соединений выполнен РСА. Проведено сопоставление реакционной способности перфтор-2-метил-2-пентена и перфтор-5-азанон-4-ена. Выделены и охарактеризованы промежуточные продукты. Приводятся данные по биоактивности некоторых новых соединений и влияние на биоактивность перфторалкильных групп.

## Алкалоиды *Thalictrum triternatum* Rupr

Кинцурашвили Л.Г., Вачнадзе В.Ю.

*Институт фармакохимии  
им. И.Г. Кутателадзе АН Грузии  
380059, Тбилиси, ул. Сараджиевских, 36*

Впервые изучено на содержание алкалоидов растение *Thalictrum triternatum* Rupr. (эндем Кавказа). Выделены глауцин, магнофлорин, тальмин, тальфин, протопин,  $\alpha$ -аллокриптопин, берберин и два новых основания. Одно из них получено в виде маслянистой жидкости светло-желтого цвета. Состав  $C_{12}H_{21}NO_7$ ; молек. масса 399,13; полосы УФ-поглощения ( $\lambda_{25}^{C_2H_5OH}$  max) 231, 290 и 302 нм – эти характеристики позволяют отнести данное основание к производным секофталидеизохинолина. В ИК-спектре имеются следующие полосы поглощения ( $\lambda^{KBr}$  max  $cm^{-1}$ ): 1691, 1675, 1609, 1580 (COO-, C=O); 1250, 1040 (-O-CH<sub>2</sub>-O-). Характеристики спектра ПМР (CDCl<sub>3</sub>, м.д.): 2,88 (6H, синглет, N-CH<sub>3</sub>(2)); 2,90-3,20 (4H, мультиплет, Ar – CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sup>+</sup>); синглеты при 5,8 (2H, -O-CH<sub>2</sub>-O-) и 6,0 (2H, -O-CH<sub>2</sub>-O-) ароматические протоны при 7, 21 и 6,88 (2H, АВ кватет, J=8гц); синглеты при 6,58(1H); 6,55 (1H). Характеристики <sup>13</sup>C ЯМР-спектра: химические сдвиги 40,2 (N-CH<sub>3</sub>(2)); 98,9 (-O-CH<sub>2</sub>-O-); 99,5(-O-CH<sub>2</sub>-O-). Ядро атома углерода с кислотными свойствами резонирует при 168,1 (C-8<sup>1</sup>); химический сдвиг 190,7 (C-14) характерен для атома углерода кето-группы. Отсутствие 2-го сигнала в более сильном поле позволяет предположить, что при C-13 нет заместителей. Тогда, на наш взгляд, наиболее вероятно, что новые алкалоиды имеют следующее строение:



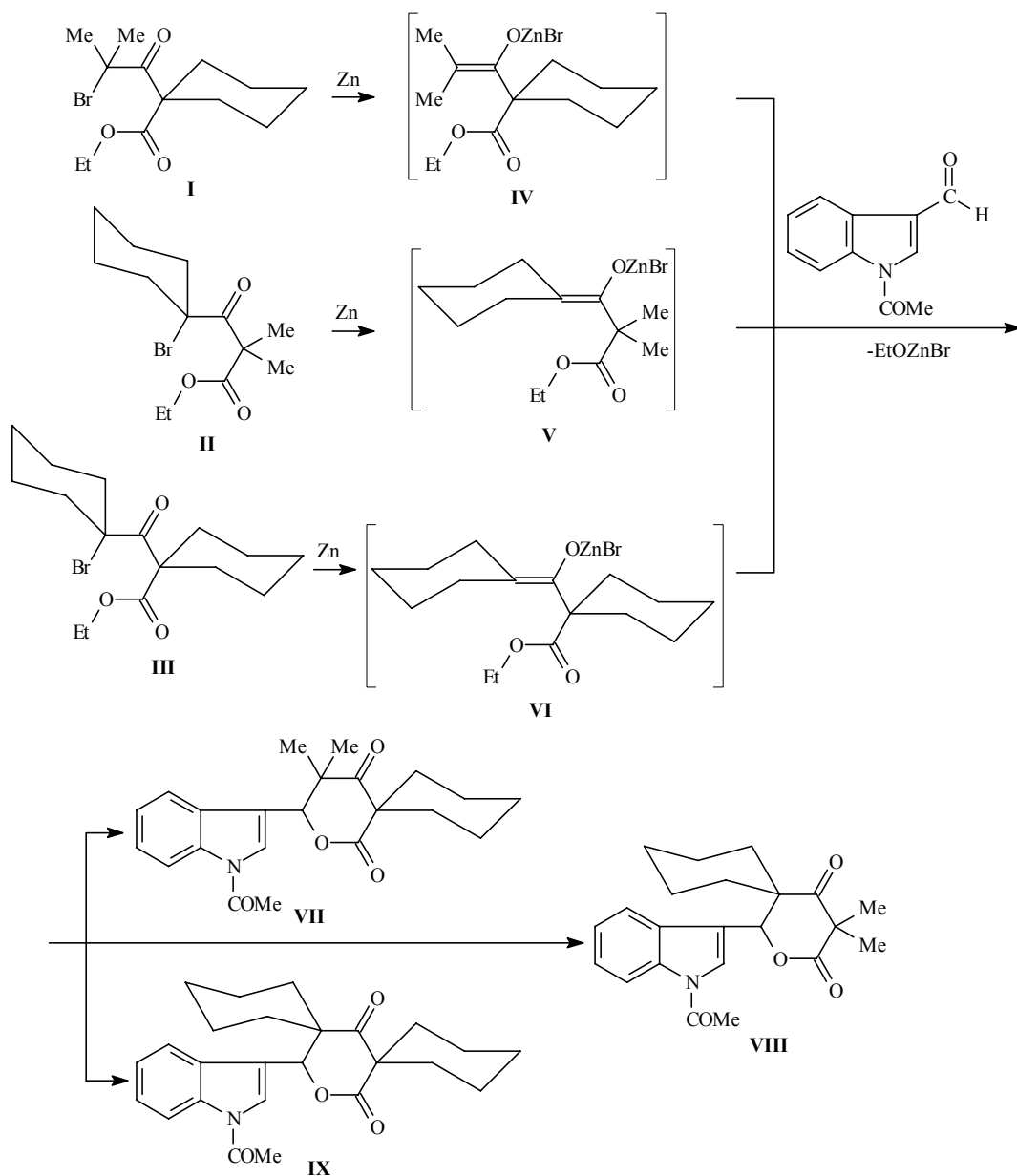
Спектры ПМР регистрировали на приборе «WP-250» в CDCl<sub>3</sub>; спектры <sup>13</sup>C ЯМР - на приборе «AM-300» («Bruker») в CDCl<sub>3</sub>; ИК-спектры - на приборе «UR-20» в матрице KBr; УФ-спектры - на приборе - «ESP-3» («Hitachi»).

## Новые производные N-ацетилиндола, содержащие в положении 3 тетрагидропирандионовый цикл со спироуглеродными атомами

Кириллов Н.Ф., Щепин В.В., Пепеляев В.Н.

Пермский государственный университет  
614600, Пермь, ул. Букирева, 15

На основе реакции Реформатского нами разработан способ синтеза бициклических систем типа (VII-IX), состоящих из N-ацетилиндольного цикла и тетрагидропирандионного цикла со спироуглеродными атомами. Данный метод заключается во взаимодействии цинк-енолятов (IV-VI), предварительно полученных из бромпроизводных (I-III) и цинка, с N-ацетилиндол-3-карбальдегидом по схеме:



## Синтез циклопропилзамещенного имидазолинона-2

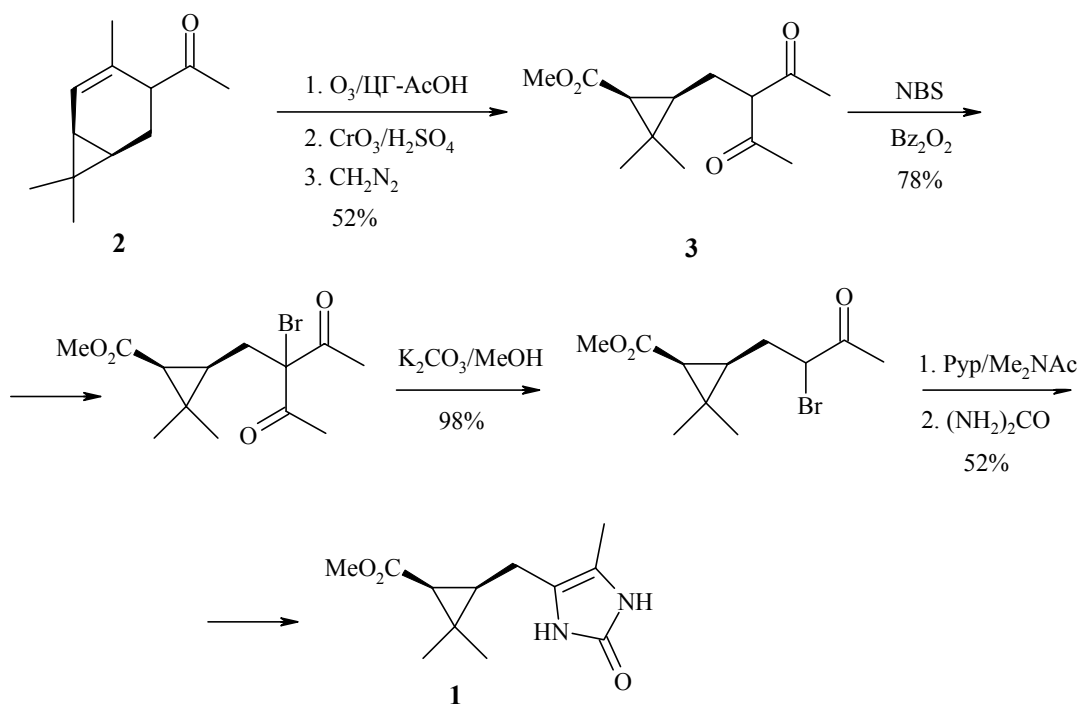
C1

Климкин М.А., Касрадзе В.Г., Куковинец О.С.,  
Галин Ф.З., Толстиков Г.А.

Институт органической химии Уфимского научного центра  
Российской академии наук  
450054, Уфа, пр. Октября, 71

Функционально замещенные циклопропаны широко распространены в природе [1]. В последние годы из живых организмов были выделены и идентифицированы уникальные пентациклопропановые нуклеозиды, обладающие высокой фунгицидной активностью [2].

Ранее мы сообщали о синтезе производных 2,2-диметилциклопропанкарбонической кислоты, содержащих пиразольный и оксазольный фрагменты [3]. В продолжение этих исследований мы разработали новый подход к синтезу оптически активного циклопропилзамещенного имидазолинона-2 (1) на основе продукта озонолитического расщепления (+)-4- $\alpha$ -ацетилкарена-2 (2) – дикетоэфира (3).



1. Л.А. Яновская, В.А. Домбровский, А.Х. Хусид. *Циклопропаны с функциональными группами*, М., Наука, 1980, с. 224.
2. M. Yoshida, M. Ezaki, M. Hashimoto, M. Yamashita, N. Shigematsu, M. Okuhara, M. Kohsaka and K. Horikoshi. *J. Antibiot.*, **43**, 748, (1990).
3. Г.А. Толстиков, Ф.З. Галин, Ф.З. Макаев, В.К. Игнатюк, В.С. Султанова, Р.Г. Давлетов. *ЖОрХ*, **26**, 8, 1671, (1990).

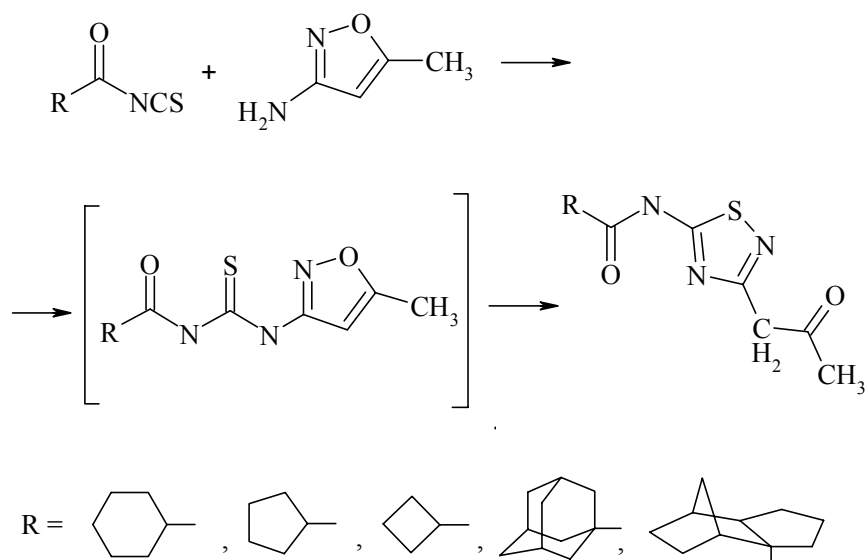
## О взаимодействии некоторых ацилизотиоцианатов с 3-амино-5-метилизоксазолом

Климко Ю.Е., Семенова И.Г., Новикова М.И.

Национальный технический университет Украины  
"Киевский политехнический институт"  
Киев, проспект Победы, 37

Изоксазолы широко используются в синтезе различных гетероциклов, в частности триазолов, тетразолов, оксадиазолов. Перегруппировка изоксазольного цикла может происходить в условиях термолиты, фотолиты, гидрогенизации, под воздействием оснований и окислителей.

Изучая взаимодействие ацилизотиоцианатов с 3-амино-5-метилизоксазолом, мы обнаружили, что продуктами реакции являются производные 1, 2, 4-тиадиазола.



Продукт перегруппировки образуется при добавлении раствора ацилизотиоцианата, полученного по стандартной методике, к раствору амина. Выходы тиадиазолов составили от 69 до 83%; их структура была установлена методами ИК-, ПМР-, ЯМР  $^{13}\text{C}$  и масс-спектропии.

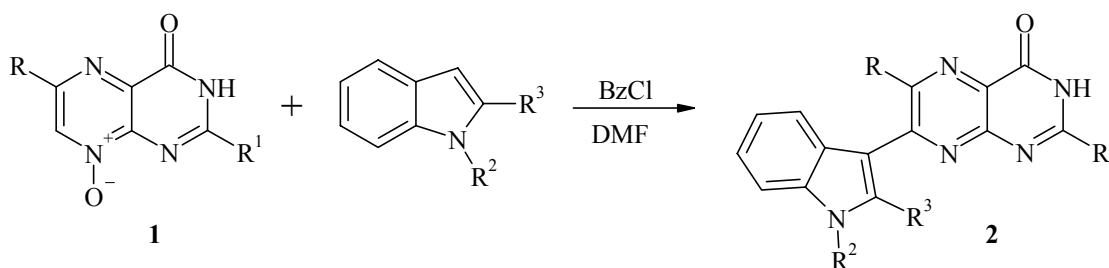


## Синтез аналогов фолиевой кислоты

Ковалев И.С., Кожевников Д.Н.,  
Русинов В.Л., Чупахин О.Н.

Уральский государственный технический университет  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

Реакция нуклеофильного замещения водорода ( $S_N^H$ ) в азин-N-оксидах является удобной для функционализации азаетероциклов. Следуя этой методологии, нам удалось провести прямое введение индолов в 3,4-дигидро-4-птеридинон-8-оксиды **1**. Так, птеридиноны ( $R^1=H$ ), аминоптерины ( $R^1=NH_2$ ) и лумазины ( $R^1=OH$ ) легко реагируют с индолом, N-метил-индолом и 2-метил-индолом в присутствии хлористого бензоила, образуя с хорошим выходом 7-(индол-3-ил)-3,4-дигидро-4-птеридиноны **2**.



R = Ph, Me  
R<sup>1</sup> = H, OH, NH<sub>2</sub>  
R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = H, Me

Полученные индолилпроизводные птеридинов могут представлять интерес как аналоги фолиевой кислоты, что делает привлекательным дальнейшее исследование этой реакции.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта "Перспективные материалы" Министерства образования Российской Федерации и CRDF и Научно-образовательного центра № REC-005.*

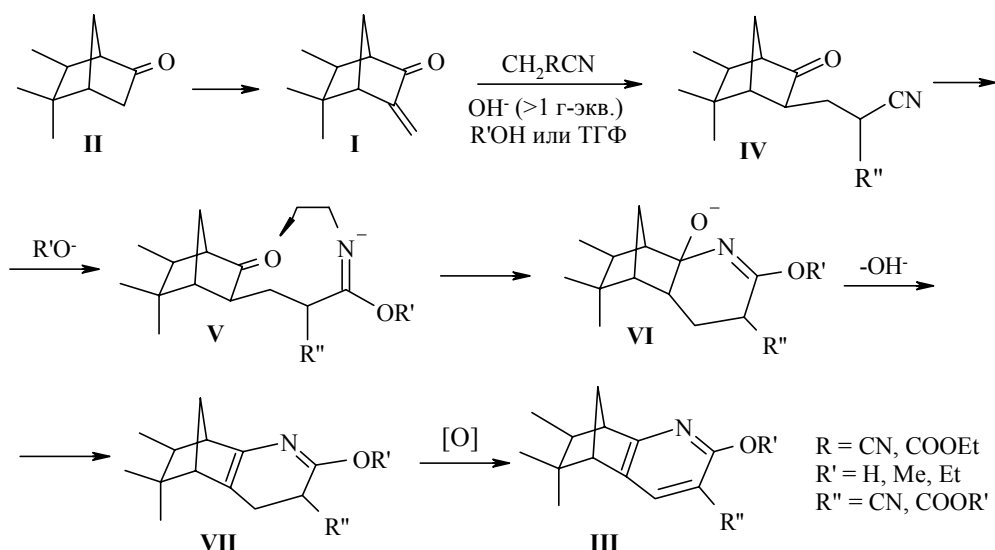
## 3-Метиленизокамфанон в синтезе трициклических производных пиридина

Ковальская С.С., Козлов Н.Г.

Институт физико-органической химии  
Национальной Академии наук Беларуси  
220072, Минск, ул. Сурганова, 13

$\alpha,\beta$ -Ненасыщенные терпеновые кетоны ряда бицикло[2,2,1]гептана в природе не встречаются, и их химические свойства практически не изучены. 3-Метиленизокамфанон (3-метилен-5,5,6-триметилбицикло[2,2,1]гептан-2-он) (I) получен нами из изокамфанона (II) конденсацией Манниха и последующим дезаминированием полученного аминокетона по Гофману.

Установлено, что в присутствии эквимольных и более количеств щелочи енон I при взаимодействии с  $\text{CH}_2\text{RCN}$ , содержащими нитрильную функцию - динитрилом малоновой кислоты и этиловым эфиром циануксусной кислоты - вместо обычных для реакции Михаэля продуктов  $\beta$ -присоединения дает трициклические производные пиридина - 2-алокси- или 2-гидрокси- 3-циано-, 3-карбалкокиси- или 3-карбокиси-7,7,8-триметилбицикло[2,2,1]гептен[2,3-b]-пиридины (III).



Вероятно, реакция протекает через стадию образования аниона (V), являющегося обычным интермедатом при сольволизе (гидролизе) нитрилов. В пользу такого предположения свидетельствует включение в структуру продукта алкокси- (при проведении реакции в спиртовой среде) или гидрокси- (реакция в ТГФ) групп. В случае производных, полученных из этилового эфира циануксусной кислоты, подвергается сольволизу (гидролизу) и сложноэфирная группа. Легкость циклизации первоначально образующихся продуктов присоединения (IV) определяется, очевидно, ограниченной конформационной подвижностью их молекул, облегчающей пространственное сближение карбонильной и нитрильной групп. Строение трициклических производных пиридина III установлено на основании данных ИК-, масс-, УФ- и ПМР-спектроскопии.

## 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридинат аммония – первый представитель класса тетраоксопиридинов

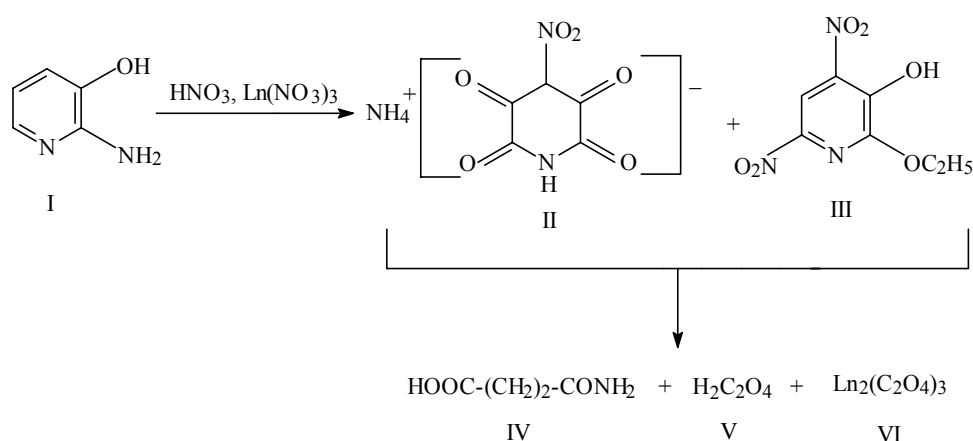
Ковальчукова О.В.<sup>1</sup>, Страшнова С.Б.<sup>1</sup>, Палкина К.К.<sup>2</sup>,  
Кузьмина Н.Е.<sup>2</sup>, Зайцев Б.Е.<sup>1</sup>, Никитин С.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российский Университет дружбы народов, кафедра общей химии  
117198, Москва, ул. Орджоникидзе, 3

<sup>2</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН  
117913, Москва, Ленинский пр., 65

<sup>3</sup>НИИ фармакологии РАМН  
125315, Москва, ул. Балтийская, 8

Изучен процесс превращения 2-амино-3-гидроксипиридина (**I**) в этанольных растворах в присутствии азотной кислоты. Показано, что при использовании в качестве катализаторов нитратов редкоземельных элементов **I** подвергается одновременному нитрованию и окислению с образованием 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридината аммония (**II**):



Соединение **II** можно отнести к неопisanному классу тетраоксопиридинов. Оно выделяется в виде бордово-коричневых монокристаллов и его строение доказано методом РСА. В кристаллическом состоянии два тетраоксопиридинат-иона образуют прочный комплекс с переносом заряда, не разрушающийся при перекристаллизации из водных растворов, а ионы аммония связаны с органическими анионами системой водородных связей.

В качестве побочного продукта выделен в виде монокристалла и охарактеризован методом РСА 4,6-динитро-2-этокси-3-гидроксипиридин (**III**). Изучены устойчивость **II** и **III** в различных средах и их кислотнo-основное равновесие.

Наряду с процессами окислительного нитрования **I** идет его глубокое окисление, приводящее к разрушению пиридинового цикла. Выделенные продукты **IV–VI** охарактеризованы методами РСА, элементного анализа и ИК-спектроскопии. Их образование не противоречит литературным данным по щелочной деструкции 2,3-дизамещенных пиридинов [1].

1. Amat-Guerri F., Pajares A., Gianotti J. et al. // *J. Photochem. and Photobiol. A: Chem.*, **126**, 59-64 (1999).

## Синтез и биологическая активность 2,4-дизамещенных 1,5-бензодиазепинов

Ковыляева Н.В.<sup>1</sup>, Залесов В.В.<sup>2</sup>, Курдина Л.Н.<sup>3</sup>, Махмудов Р.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ вакцин и сывороток при НПО "Биомед"

614089, Пермь, ул. Братская, 177

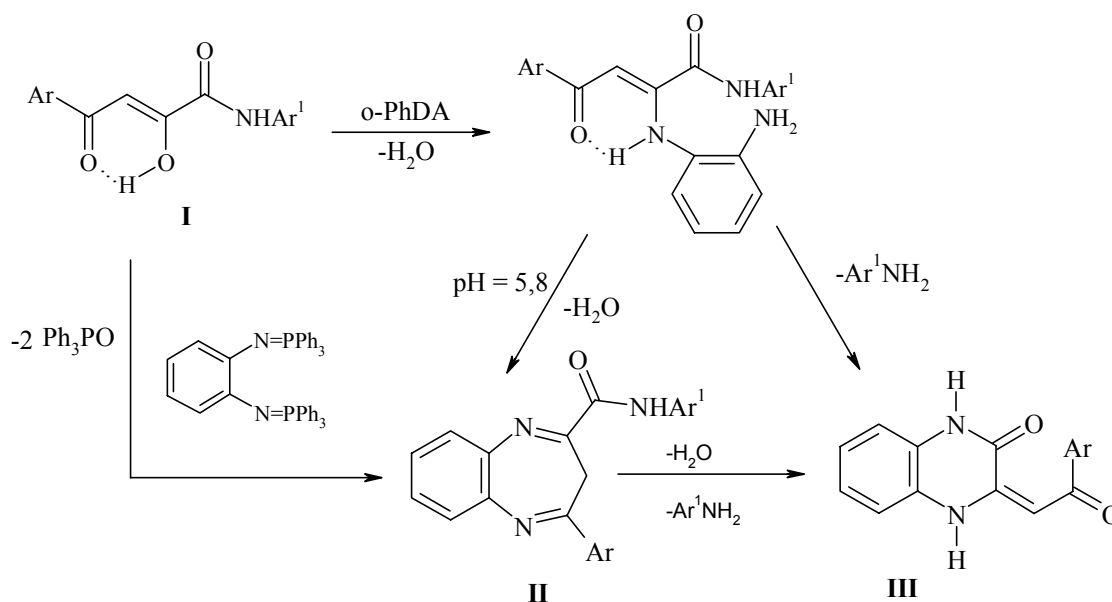
<sup>2</sup>Пермский государственный университет

614600, Пермь, ул. Букирева, 15

<sup>3</sup>Городской наркологический диспансер

614089, Пермь, ул. Кисловодская, 13

Ранее сообщалось о синтезе ариламидов 4-арил-1,5-бензо[*b*]дiazепин-2-карбоновых кислот (II) взаимодействием ароилпировиноградных кислот (I) с *o*-фенилендиамином (*o*-ФДА) [1] с низкими выходами, поскольку в результате реакции образовывались преимущественно 3-фенацилиден-1,2,3,4-тетрагидро-2-хиноксалоны (III). Нами разработано два метода синтеза 1,5-бензо[*b*]дiazепинов (II).



Установлено, что амиды I взаимодействуют с бис-трифенилфосфинимином с образованием соединений II. Амиды II получены также с выходами 70-92% реакций амидов кислот I с *o*-ФДА при pH 5.8. Гидролиз соединений II приводит к хиноксалонам III.

1,5-Бензо[*b*]дiazепины обладают анальгетической активностью.

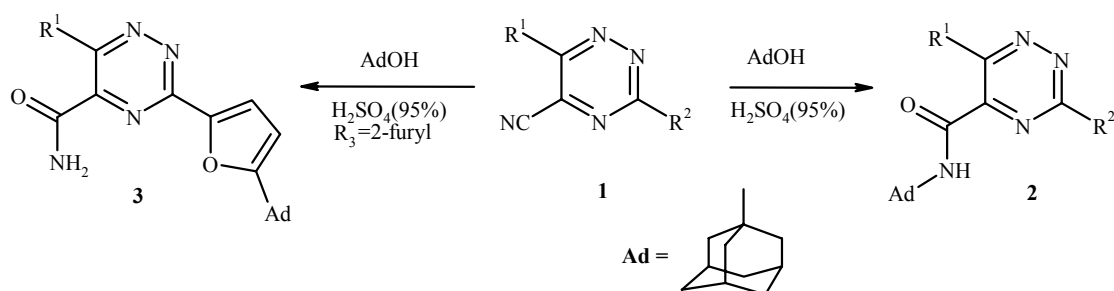
1. Ю.С. Андрейчиков, С.Г. Питиримова, С.П. Тендрякова, Р.Ф. Сараева, *ЖОрХ*, **14**, № 1, 169-172 (1978).

## Получение адамантильных производных 1,2,4-триазинового ряда

Кожевников Д.Н., Никитина Т.В.,  
Русинов В.Л., Чупахин О.Н.

Уральский государственный технический университет  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

Хорошо известно, что введение адамантильного фрагмента в молекулу часто приводит к появлению противовирусной активности у исследуемого соединения. Цель наших исследований – разработка методов получения адамантильных производных 1,2,4-триазина на основе реакции Риттера с участием 5-циано-1,2,4-триазинов **1**, которые являются весьма доступными исходными соединениями за счет методов прямого цианирования 1,2,4-триазин-4-оксидов. Показано, что **1** легко реагируют с адамантанолом в среде концентрированной серной кислоты с образованием N-адамантил-1,2,4-триазин-5-карбоксамидов **2** с выходом 50-70%.



$R^3, R^6 = C_6H_5, 4-Cl-C_6H_4, 4-NO_2C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4$  и др.

В то же время адамантанол в реакции с 3-фурил-5-циано-1,2,4-триазинами **1** ( $R^3 =$  адамантил-1) в этих же условиях атакует не азот циано-группы, а фурильный заместитель, что приводит к продуктам электрофильного ароматического замещения по  $\alpha$ -положению фуранового цикла с одновременным гидролизом циано-группы – 3-(2-адамантилфурил-5)-1,2,4-триазин-5-карбоксамидам **3**. Этот факт можно объяснить тем, что акцепторный характер 1,2,4-триазинового цикла снижает и без того низкую нуклеофильность циано-группы, и электроноизбыточный пятичленный гетероцикл выигрывает конкуренцию в реакции с адамантилкатионом.

Полученные адамантильные производные показали удовлетворительную противовирусную активность (групп А и В).

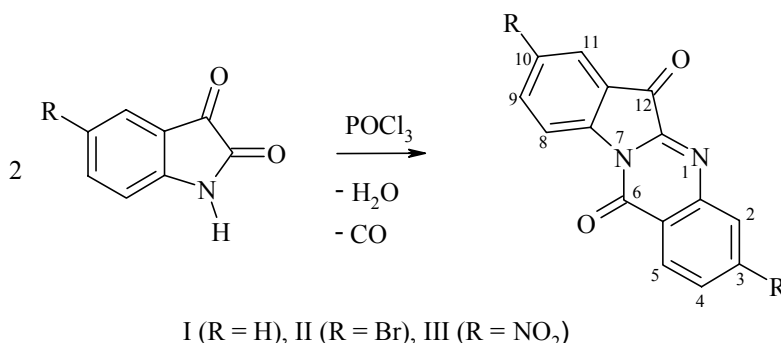
*Работа выполнена при поддержке Министерства образования РФ и CRDF (проект REC-005).*

## Синтез алкалоида коуропитина и его производных

Козьминых Е.Н., Березин А.Н., Попова О.А., Козьминых В.О.

Пермская государственная фармацевтическая академия  
614051, Пермь, а/я 8519

Известно, что алкалоид коуропитин А (индоло[2,1-*b*]хиназолин-6,12-дион) (I), содержащийся в тропических растениях, обладает высокой противогрибковой активностью. Недавно был предложен удобный препаративный метод получения I реакцией изатина с хлорокисью фосфора [1]. Для сравнительных биологических испытаний этим способом нами синтезированы Iи его 3,10-дибром- (II) и 3,10-динитропроизводное (III). Строение соединений I-III подтверждено спектральными методами.



Полученные соединения обладают выраженной бактериостатической активностью по отношению к штаммам золотистого стафилококка и кишечной палочки. Максимальный эффект проявляет соединение II, действующее на оба штамма при минимальной ингибирующей концентрации 3,9 мкг/мл.

*Индоло[2,1-*b*]хиназолин-6,12-дион* (I).  $T_{пл}$  260-261°C (разл.; из смеси хлороформ - этанол, 2:1), лит.: 260-261°C [1]. Спектр ПМР (Bruker AC-300; 300,13 МГц; ДМСО-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.): 7,40-8,48 м (8 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Масс-спектр, m/z (I, %), приведены пики ионов с I > 5%: 249 (14) M + 1<sup>+</sup>, 248 (100) M<sup>+</sup>, 220 (31) M - CO<sup>+</sup>, 192 (17) M - 2 CO<sup>+</sup>, 191 (9) M - 2 CO - H<sup>+</sup>, 164 (7) M - 2 CO - N<sub>2</sub><sup>+</sup>, 102 (12), 90 (7), 77 (7) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 76 (15) C<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>, 75 (16), 63 (7).

*3,10-Диброминдоло[2,1-*b*]хиназолин-6,12-дион* (II).  $T_{пл}$  264-265°C (разл.; из этилацетата). Спектр ПМР (Bruker AC-300; 300,13 МГц; ДМСО-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.): 7,88 д, 7,97 два д, 8,06 д (C<sup>2</sup>H, C<sup>3</sup>H, C<sup>8</sup>H и C<sup>9</sup>H); 8,42 с, 8,46 с (C<sup>5</sup>H и C<sup>11</sup>H) (всего 6 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>). Масс-спектр, m/z (I, %), приведены пики ионов с I > 2%: 409 (5), 408 (42), 407 (18), 406 (100) M<sup>+</sup> (изотопы Br<sup>81</sup> и Br<sup>79</sup>), 381 (2), 380 (5), 379 (3), 378 (12) M - CO<sup>+</sup>, 350 (2), 348 (2), 328 (10), 326 (8) M - Br - H<sup>+</sup>, 299 (7), 297 (9) M - Br - CO<sup>+</sup>, 271 (22), 269 (23) M - Br - 2 CO<sup>+</sup>, 244 (3), 242 (3), 224 (12), 222 (13), 218 (12), 203 (9), 191 (5), 190 (18), 189 (11), 182 (11), 180 (11), 170 (18), 168 (18), 162 (13), 156 (10), 154 (12) C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Br<sup>+</sup>, 117 (7), 115 (8), 102 (15), 100 (22), 88 (11), 76 (6), 75 (58) C<sub>6</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 74 (32), 63 (28), 62 (15), 50 (20).

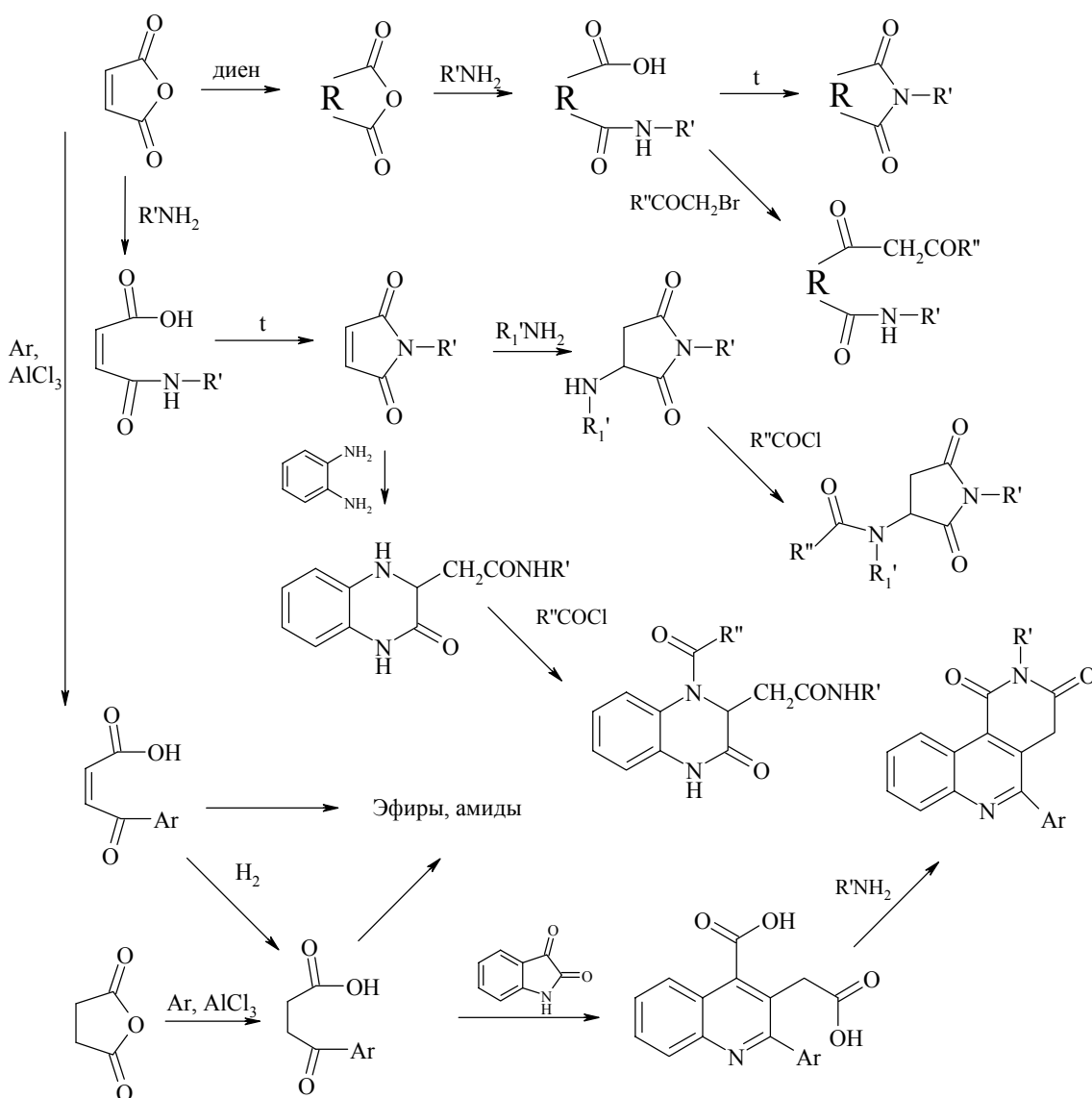
1. Т.В. Московкина // *ЖОрХ*, **33**, 1, 138-139 (1997).

## Синтезы на основе малеинового ангидрида

Колобов А.В., Овчинников К.Л., Ивановский С.А., Смирнов А.А.,  
Благов А.Л., Шарва А.И., Алешковская Е.И., Романович Е.С., Кофанов Е.Р.

Ярославский государственный технический университет, кафедра органической химии  
150057, Ярославль, Московский пр., 88

Доступность и наличие нескольких потенциальных реакционных центров позволяют считать малеиновый ангидрид перспективным синтоном в синтезе органических библиотек для скрининговых исследований.



На схеме представлены направления использования малеинового ангидрида, реализованные нами в последние годы и приводящие к широкому кругу азотсодержащих гетероциклических соединений.

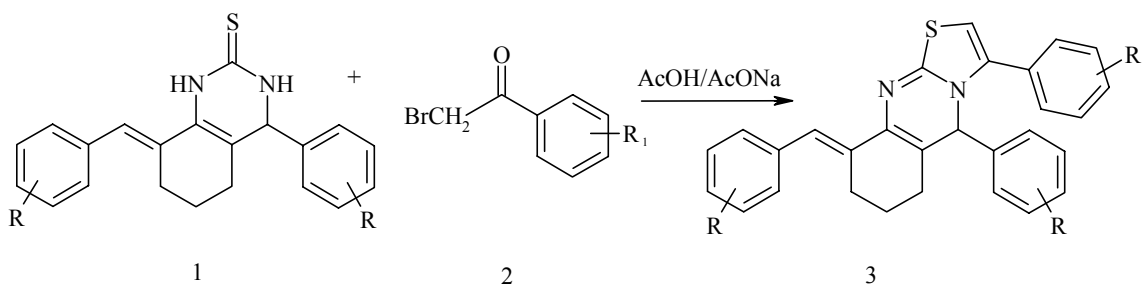
## Синтез частично гидрированных тиазолохиназолинов

Кололейкина О.Д., Гелла И.М.

*Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина  
61077, Украина, Харьков, пл. Свободы, 4*

Известно, что циклические производные тиомочевины реагируют с  $\alpha$ -галогенкарбонильными соединениями, образуя конденсированные производные тиазола. Среди полученных таким образом тиазолопиримидинов обнаружены соединения с противовоспалительным и антигипотензивным действием, а также цитостаты и бактериостатики.

Несомненный интерес для исследования биологической активности должны представлять и тиазолохиназолины. В настоящей работе изучено взаимодействие частично гидрированных хиназолинтионов с  $\omega$ -бромацетофенонами. Исходные 4-арил-8-арилден-3,4,5,6,7,8-гексагидро-(1H)-хиназолин-2-тионы (1) были получены из соответствующих диарилиденциклогексанонов и тиомочевины. Найдено, что при взаимодействии хиназолинтионов 1 с  $\omega$ -бромацетофенонами 2 образуются исключительно 6,7,8,9-тетрагидро-5H-[1,3]-тиазоло[2,3b]хиназолины (3) и не наблюдается образование изомерных продуктов. Строение полученных соединений подтверждено данными ИК- и ПМР-спектроскопии.



R=H, F, Cl, Br, OCH<sub>3</sub>

R<sub>1</sub>= H, Cl, Br, OCH<sub>3</sub>

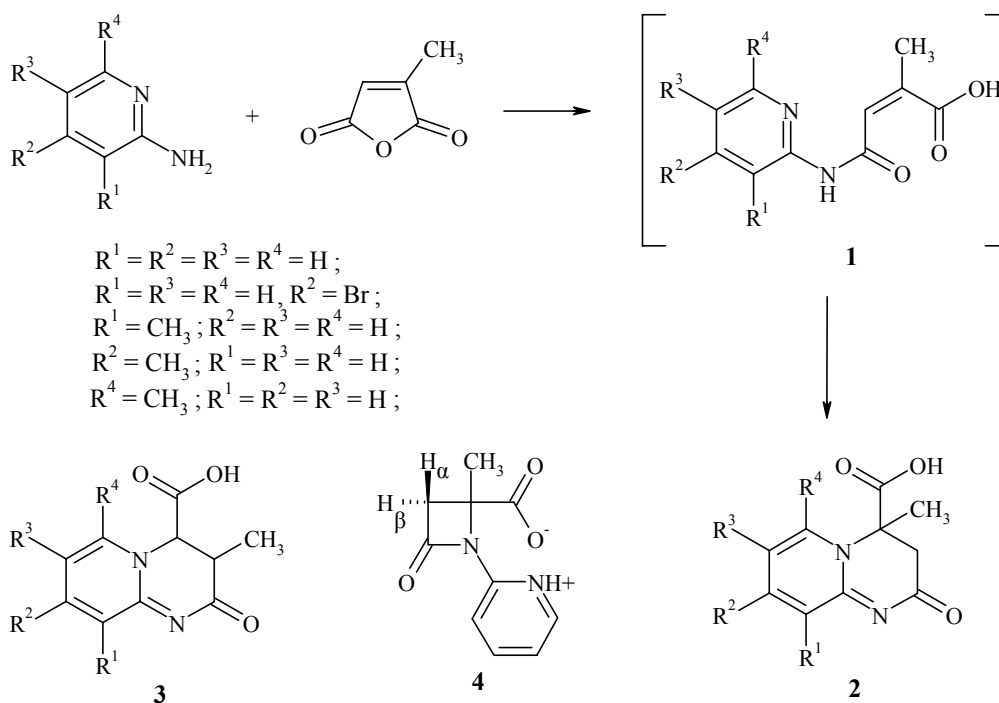


## Синтез и биологическая активность 2-оксо-3,4-дигидропиридо[1,2-а]пиримидин-4-карбоновых кислот

Колотова Н.В., Козьминых В.О., Долженко А.В.,  
Сыропятов Б.Я., Козьминых Е.Н.

Пермская государственная фармацевтическая академия  
614051, Пермь, а/я 8519

Ранее продукту взаимодействия 2-аминопиридина с цитраконовым ангидридом придавалась структура 2-пиридиламида цитраконовой кислоты (1 а: все R = H) [1]. Нами установлено, что в результате реакции 2-аминопиридинов с цитраконовым ангидридом образуются 4-метил-2-оксо-3,4-дигидропиридо[1,2-а]пиримидин-4-карбоновые кислоты (2) [2]. Реакция протекает в мягких условиях (комнатная температура, этилацетат), является препаративной и может быть использована в комбинаторном синтезе.



Строение кислот 2 подтверждено спектральными методами. На основании характерного сигнала диастереотопных геминальных протонов группы  $CH_2$  (два дублета АВ-системы) отвергнута возможная изомерная структура пиридо[1,2-а]пиримидин-4-карбоновых кислот (3). Данные ИК- и УФ-спектров позволяют также исключить вероятный бетаин  $\beta$ -лактамного типа (4). Полученные соединения 2 обладают выраженным бактериостатическим и гипертензивным действием.

1. L. Schmid, H. Mann // *Monatsh. Chem.*, **85**, 4, 864-871 (1954).
2. Н.В. Колотова, А.В. Долженко, В.О. Козьминых // *80 лет фарм. образованию и науке на Урале: итоги и перспективы*. Материалы юбил. межвуз. науч.-практ. конф. Пермь, 1998, с. 58-60.

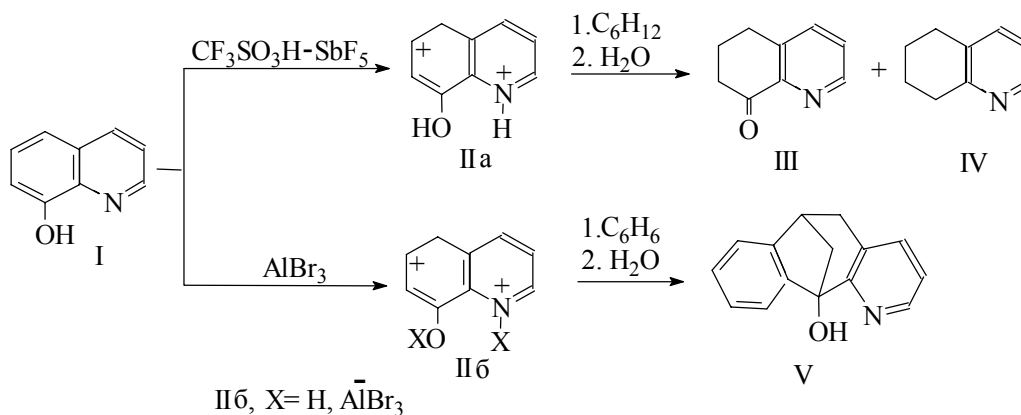
## Суперэлектрофильная активация 8-оксихинолина в реакциях с алканами и аренами – новый способ модификации азотсодержащих гетероциклов

Колтунов К.Ю., Репинская И.Б.

Новосибирский государственный университет  
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

Электрофильная активация ненасыщенных соединений, достигаемая в среде суперкислот, является новым подходом, позволяющим вовлекать их в реакции со слабыми нуклеофилами [1]. Реализация такого подхода для ряда нафтолов позволила вовлечь их в реакции с алканами и аренами [2]. В ряду гетероциклов этот способ активации ранее не изучен.

Нами впервые показана принципиальная возможность суперэлектрофильной активации 8-оксихинолина (I) путем N,C-дипротонирования в суперкислоте  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-SbF}_5$ . По данным ЯМР генерированный дикацион - N-протонированная форма 5-аза-4-гидрокси-1-нафталиниониевого иона (II а) - реагировал при комнатной температуре с циклогексаном (сверхслабый нуклеофил), приводя к количественному образованию продуктов селективного ионного гидрирования - 8-аза-1-тетралону (III) и 5,6,7,8-тетрагидрохинолину (IV), время реакции 10 и 90 мин соответственно. Удалось также показать, что I гладко реагирует с другим слабым нуклеофилом - бензолом в присутствии избытка бромид алюминия с образованием производного бицикло[3.2.1]октадиена-2,6 (V) - продукта электрофильной атаки предполагаемого интермедиата (II б) на бензол и последующей внутримолекулярной циклизации. Выход соединения V составил 85%.



Приведенные примеры демонстрируют перспективность использования суперэлектрофильной активации в синтетических целях для осуществления новых и необычных трансформаций азотсодержащих гетероциклов.

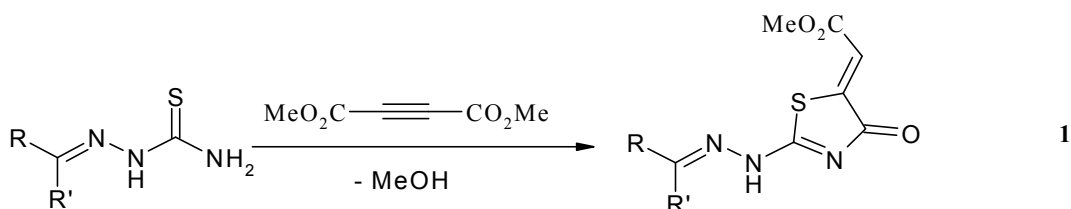
1. G.A. Olah, K.K. Laali, Qi Wang, G.K.S. Prakash. *Onium Ions*. N.Y.: Wiley. 1998, p. 509.
2. И.Б. Репинская, К.Ю. Колтунов, М.М. Шакиров, Л.Н. Щеголева, В.А. Коптюг. *ЖОрХ*, **29**, Вып. 5, с. 972-981 (1993). К.Ю. Колтунов, Э.Н. Субботина, И.Б. Репинская. *ЖОрХ*, **33**, Вып. 5, с. 750-754 (1997).

## Ацетилендикарбоновый эфир в синтезе производных тиазолин-4-она

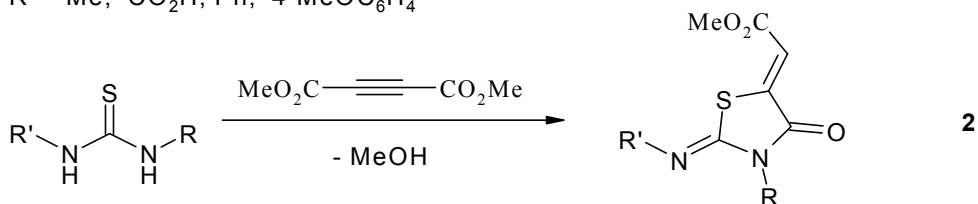
Кольцов Н.Ю.

Украинский государственный химико-технологический университет  
49600, Днепропетровск, пр. Гагарина, 8

Установлено, что диметиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты гладко конденсируется с тиосемикарбозонами (схема 1) и производными тиомочевины (схема 2) с образованием соответствующих производных тиазолин-4-она.

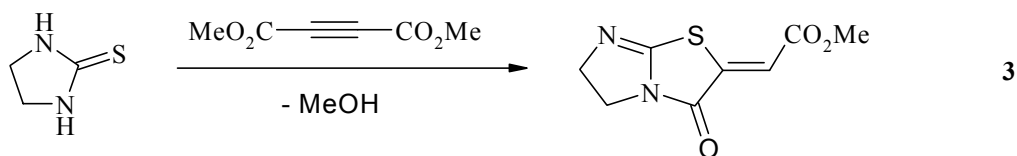


R = H; R' = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Furyl  
R = Me; R' = Me, CO<sub>2</sub>H, Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>



R = H, R' = Ph, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ac  
R = Ph; R' = Ph, PhCO, PhSO<sub>2</sub>

Использование этилентиомочевины приводит к образованию соответствующего производного имидазо[2,1-b]тиазола (схема 3).



Предложен механизм приведенных реакций, включающий нуклеофильное присоединение изоформы тиосемикарбозона (тиомочевины) к тройной связи ацетилендикарбоксилата с последующим внутримолекулярным амидированием по α-сложноэфирной группе. Обсуждены возможные направления гетероциклизаций.

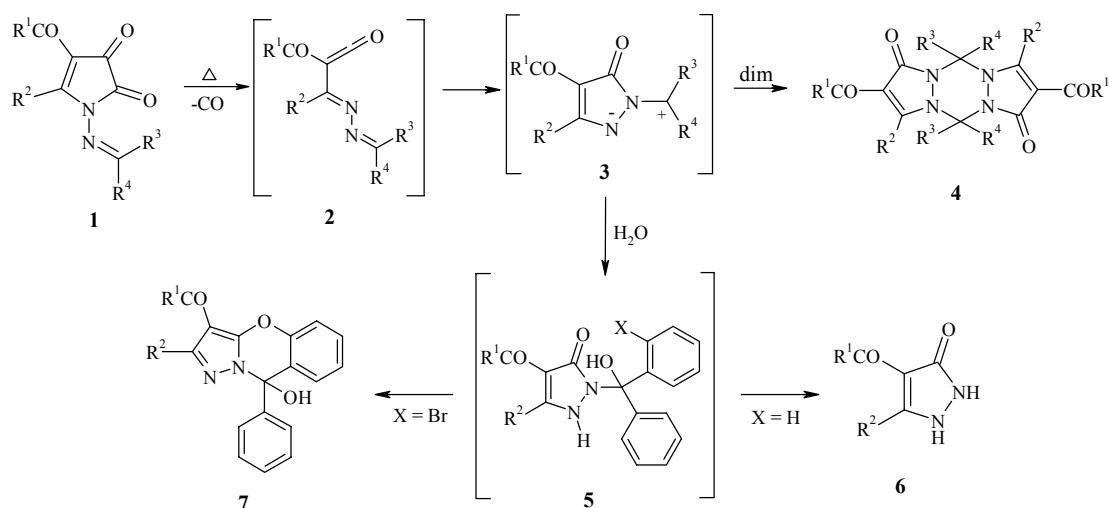
Структура полученных соединений подтверждена анализом спектров ИК и ЯМР, а также изучением гидролиза продуктов их алкилирования.

## Ацил(гидразоноил)кетены: синтез азотсодержащих гетероциклов

Конюхова Н.А., Красных О.П., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет  
614600, Пермь, ул. Букирева, 15

Термическое декарбонилирование замещенных 4-ацил-1-диарилметиленамино-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов **1** приводит к генерированию высокореакционноспособных ацил(гидразоноил)кетенов **2**, внутримолекулярно циклизующихся в цвиттер-ионы **3** с последующей димеризацией в дипиразолотетразины **4**. Взаимодействие цвиттер-ионов **3** с водой приводит к образованию интермедиатов **5**, стабилизирующихся в пиразолон **6** или пиразолобензоксазин **7**.



Структура соединений **4**, **7** подтверждена данными РСА.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 01-03-32641).

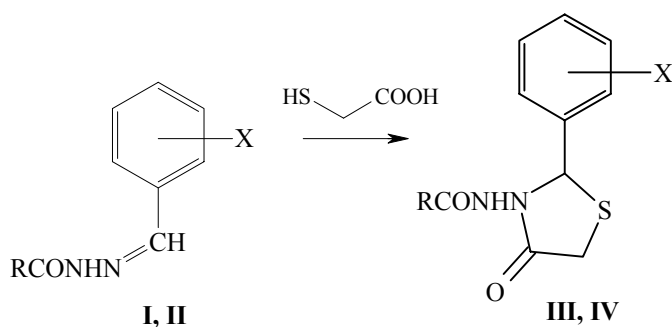
## Гетероциклизация арилиденгидразидов карбоновых кислот

Коптева Н.И., Абрамова Ю.Ю.

Воронежский государственный университет  
394693, Воронеж, Университетская пл., 1

Широкий спектр биологической активности функционально замещенных тиазолов обуславливает поиск рациональных путей синтеза новых производных в этом ряду соединений. Арилиденгидразиды карбоновых кислот являются весьма реакционноспособными и доступными реагентами для синтеза различных производных, в том числе и с тиазольным циклом.

В качестве исходных соединений в реакции гетероциклизации использованы арилиденные производные гидразидов бензойной (I) и гиппуровой (II) кислот, содержащие в ароматическом фрагменте различные заместители (алкильные, алкоксильные, нитро-группы, галогены). Они получены с высоким выходом конденсацией соответствующих гидразидов с ароматическими альдегидами при нагревании в спиртовом растворе.



R=Ph (I, III); PhCONHCH<sub>2</sub> (II, IV)

X = H, p-Me, o-Me, m-Me, p-MeO, o-MeO, m-MeO,  
p-Cl, m-Cl, o-Cl, p-Br, o-Br, m-Br, m-NO<sub>2</sub>, o-NO<sub>2</sub>

Межмолекулярная гетероциклизация под действием тиогликолевой кислоты (бензол, 70°C, 6-12 ч) приводит к образованию соответствующих 2-арил-3-бензоиламино-4-тиазолидонов (III) и 2-арил-3-бензоиламиноацетамидо-4-тиазолидонов (IV). Синтезировано свыше двадцати соединений рядов III и IV и показано, что скорость реакции образования замещенных тиазолидонов и их выход (как и в случае енаминов I и II) зависят от строения заместителей и их положения в арилоденном фрагменте.

Обсуждается механизм реакции. Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК- и ПМР-спектроскопии, элементного анализа, а их индивидуальность – методом ТСХ.

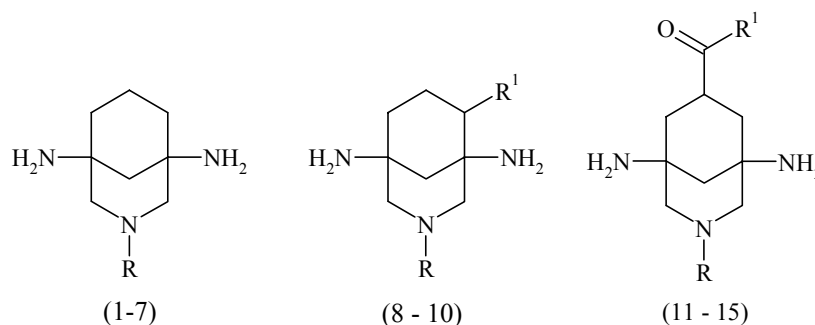
## Каталитический синтез диаминов ряда 3-азабицикло[3,3,1]нонана

Копышев М.В.<sup>1</sup>, Атрощенко Ю.М.<sup>2</sup>, Козлова Л.М.<sup>1</sup>,  
Литвин Е.Ф.<sup>1</sup>, Шахкельдян И.В.<sup>2</sup>, Шарф В.З.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН  
117913, Москва, Ленинский пр., 47

<sup>2</sup>Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого  
300026, Тула, пр. Ленина, 125

Исследовалась реакция каталитического гидрирования 1,5-динитропроизводных 3-азабицикло[3,3,1]нон-6-ена. Исходные динитросоединения в последнее время стали доступными, поскольку были разработаны эффективные методы их получения из производных 1,3-динитробензола [1, 2].



R=CH<sub>3</sub> (1), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (2), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH (3), CH<sub>2</sub>Ph (4), CH(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CH<sub>2</sub>OH (5), CH<sub>2</sub>COOH (6),  
CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH (7); R=CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=OCH<sub>3</sub> (8,12), OPh (9); R=CH<sub>2</sub>COOH, R<sup>1</sup>=OCH<sub>3</sub> (10,11);  
R=CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=NH<sub>2</sub> (13), OH (14); R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=OH (15);

Было показано, что в присутствии гетерогенных катализаторов производные 1,5-динитро-3-азабицикло[3,3,1]нон-6-ена гладко восстанавливаются до соответствующих 1,5-диамино-3-азабициклононанов при комнатной температуре и повышенном давлении 5-50 атм. Восстановление нитрогрупп и С=С-связи протекает по схеме, включающей параллельные и последовательные реакции. Селективность и последовательность зависит от природы катализатора (Ni, Pd, Ru). Разработана методика исчерпывающего гидрирования динитросоединений, получены следующие диамины 1-14. Выход конечных продуктов составил 70-85%. Строение синтезированных веществ подтверждено методами Н<sup>1</sup> и С<sup>13</sup> ЯМР-спектроскопии (AM-250 "Bruker", D<sub>2</sub>O) и данными элементного анализа.

1. Т. Severin, M. Schmitz, R. Adam, *Chem. Ber.*, **96**, 3076, (1963).
2. Ю.М. Атрощенко и др., *ЖОрХ*, **35**, 1339-1343, (1999).

## Новые синтезы полигетероциклических соединений на основе 3,5-дихлорпирид-2-илгидразина

Королев В.К.<sup>1</sup>, Рыбина И.И.<sup>1</sup>, Келарев В.И.<sup>2</sup>, Кобраков К.И.<sup>1</sup>

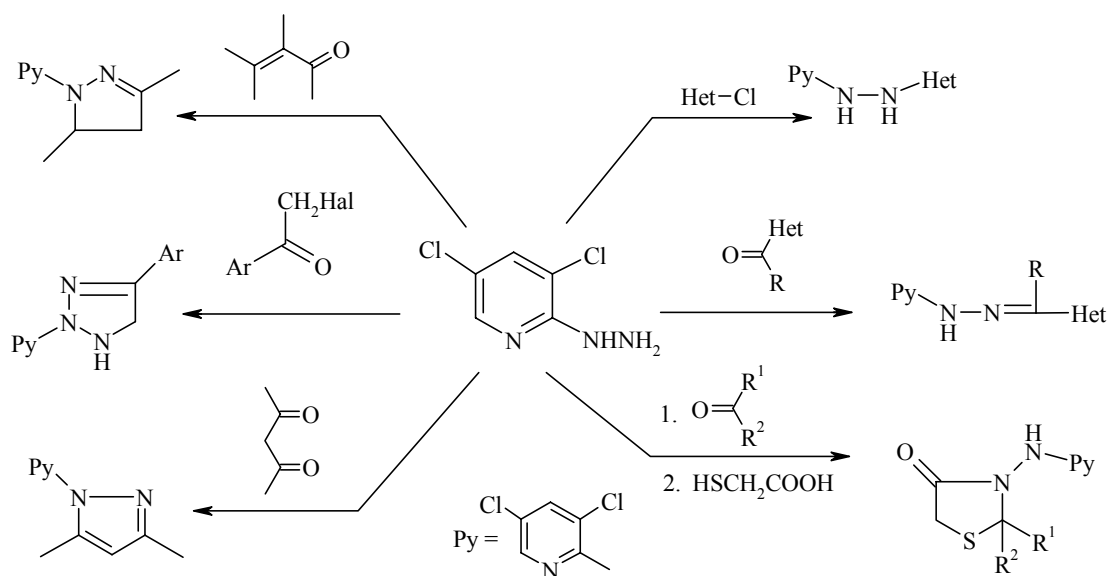
<sup>1</sup>Московский государственный текстильный университет им. А.Н. Косыгина  
117918, Москва, ГСП-1, ул. М. Калужская, 1

<sup>2</sup>Государственный университет нефти и газа им. И.М. Губкина  
117917, Москва, ГСП-1, Ленинский проспект, 65

Среди гетероциклических соединений различных рядов в последние годы интерес химиков (как синтетиков, так и специалистов по испытаниям биологически активных соединений) привлекают полигетероциклические соединения, высокая и специфическая биологическая активность которых хорошо известна.

Особое внимание при этом уделяется структурам, в которых есть повторяющийся гетероциклический фрагмент, что позволяет изучать зависимость «структура органического соединения–биологическая активность».

В настоящем исследовании приведены данные о разработке методов синтеза полигетероциклов взаимодействием 3,5-дихлорпирид-2-илгидразина с реагентами различного строения. Примеры некоторых синтезов приведены на схеме:



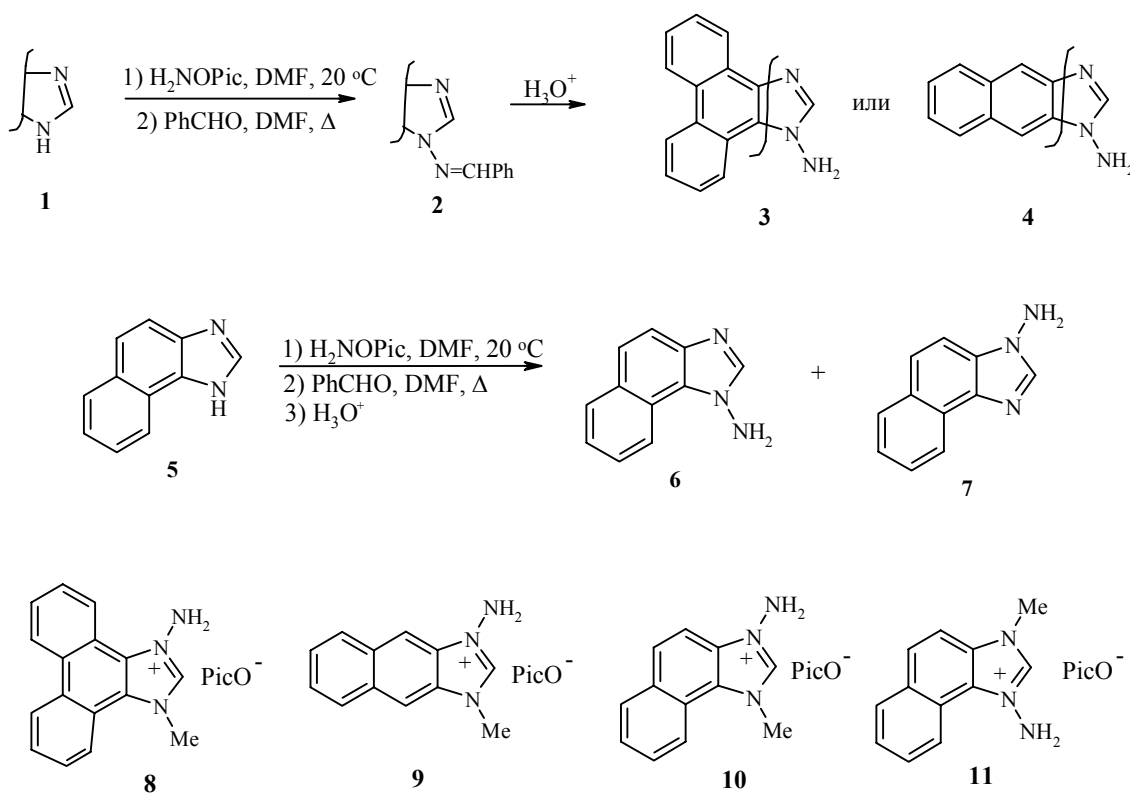
Испытания синтезированных соединений показали, что большинство из них обладают анти-микробной, фунгицидной и бактерицидной активностью.

## Синтез N-аминопроизводных полиядерных имидазольных систем

Королева М.Г., Дябло О.В., Пожарский А.Ф.

Ростовский государственный университет  
344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7

N-Аминопроизводные полиядерных имидазолов практически неизвестны. Их синтез путем прямого аминирования соответствующих NH-гетероциклов с помощью гидросиламин-*O*-сульфо-кислоты затруднен из-за слабой растворимости последних в водной и водно-спиртовой щелочи. Используя в качестве аминирующего агента *O*-пикрилгидросиламин ( $H_2NOPic$ ) в неводных средах, нам удалось синтезировать неизвестные ранее 1-аминофенантро[9,10-d]- (**3**), 1-аминонафто[2,3-d]- (**4**) 1- и 3-аминонафто[1,2-d]имидазолы (**6,7**) (выход 8-49%) и некоторые другие соединения. N-Метильные производные конденсированных имидазолов реагируют с  $H_2NOPic$  с образованием пикратов N-амино-N'-метилимидазолия (**8-11**) (50-99%). Исследованы спектральные характеристики синтезированных аминов.



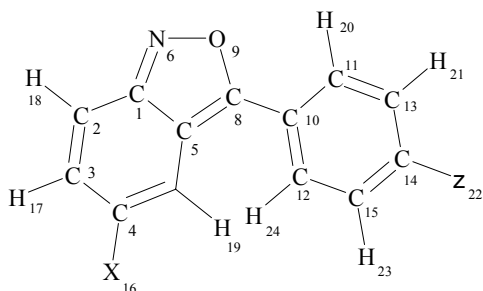


## Особенности электронной структуры 2,1-бензизоксазолов

Котов А.Д., Ганжа В.В., Стариков А.А., Орлов В.Ю., Орлова Т.Н.

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова  
150000, Ярославль, ул. Советская, 14

Одним из очень интересных и перспективных классов гетероциклических соединений являются 2,1-бензизоксазолы (антранилы). Они служат исходными соединениями для получения гетероциклических продуктов других классов, а также являются промежуточными соединениями при синтезе мономеров. Особенности строения и свойств 2,1-бензизоксазолов изучены в настоящее время явно недостаточно. С использованием программного комплекса МОРАС 7.0 методом АМ1 проведены расчеты пространственных и электронных параметров структуры ряда антранилов.



где Z= H; Cl, X= H; Cl; Br; I; CHO; COOH

В таблице представлены заряды на атомах и вклады атомных орбиталей в ГО модельного соединения 3-фенил-2,1-бензизоксазола:

№ атома	Заряд	C <sup>2</sup> pz		№ атома	Заряд	C <sup>2</sup> pz		№ атома	Заряд	S <sup>2</sup>	
		ВЗМО	НСМО			ВЗМО	НСМО			ВЗМО	НСМО
C1	-0,076	0,001	0,068	O9	-0,036	0,002	0,088	H17	0,138	0,000	0,000
C2	-0,097	0,005	0,043	C10	-0,034	0,054	0,050	H18	0,151	0,000	0,000
C3	-0,108	0,118	0,181	C11	-0,101	0,039	0,061	H19	0,136	0,000	0,000
C4	-0,138	0,086	0,116	C12	-0,094	0,042	0,057	H20	0,136	0,000	0,000
C5	-0,133	0,035	0,105	C13	-0,135	0,009	0,006	H21	0,137	0,000	0,000
N6	-0,024	0,039	0,082	C14	-0,110	0,063	0,081	H22	0,136	0,000	0,000
C7	-0,076	0,117	0,160	C15	-0,134	0,006	0,008	H23	0,139	0,000	0,000
C8	0,035	0,082	0,194	H16*	0,135	0,000	0,000	H24	0,153	0,000	0,000

\*для H16 S<sup>2</sup>.

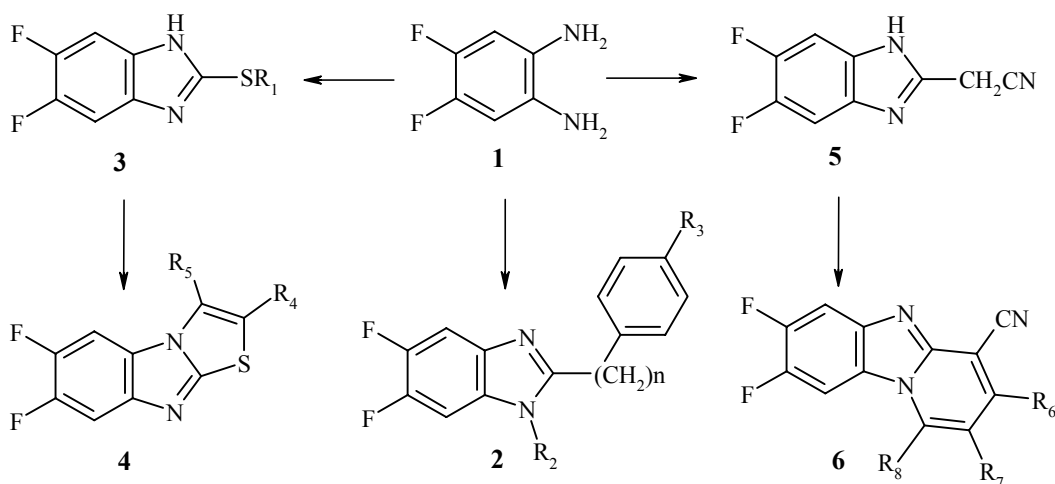
Анализируя данные по распределению электронной плотности в 3-фенил-2,1-бензизоксазоле, следует отметить, что незначительный избыток отрицательного заряда (-0,094 e<sup>-</sup>) сосредоточен на 2,1-бензоксазольном цикле. По отношению к бензольному ядру антраниловый цикл является слабым электроноакцепторным заместителем. Для 3-(4'-хлорфенил)-2,1-бензоксазола наблюдается практически аналогичное распределение электронной плотности. Таким образом, введение атома хлора в фенильное кольцо мало влияет на смещение электронной плотности в молекуле антранила в целом. Незначительное влияние на распределение зарядов в молекулах исследованных 2,1-бензизоксазолов оказывает и введение заместителя (галогены, карбоксильная и альдегидная группы) в положение 5 антранилового цикла. Очень важное значение имеет рассмотрение структуры граничных молекулярных орбиталей данного класса соединений. Интересно отметить, что основные вклады как в ВЗМО, так и в НСМО 3-фенил-2,1-бензизоксазола вносят атомы углерода (3, 4, 7, 8) 2,1-бензоксазольного цикла. Аналогичный результат наблюдается и для других 5-замещенных-3-арил-2,1-бензизоксазолов. Полученные данные позволяют сделать вывод, что потенциальными реакционными центрами в реакциях как электрофильного, так и нуклеофильного замещения являются атомы углерода (C3 и C4) 2,1-бензизоксазольного цикла.

## Синтез биологически активных соединений в ряду фторсодержащих бензимидазолов

Котовская С.К., Баскакова З.М., Перова Н.М.,  
Романова С.А., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н.

Уральский государственный технический университет  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

Введение атомов фтора в органические молекулы изменяет не только их реакционную способность, но и биологическую активность. Продолжая исследование биологически активных азагетероциклов [1], мы синтезировали и изучили ряд свойств фторированных бензимидазолов и конденсированных систем на их основе.



2: R<sub>2</sub>=-H, -SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, n= 1-3. R<sub>3</sub>= -H, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub>. 3: R<sub>1</sub> = -H, -Alk, -OAlk, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>X, X= -H, -Hal, -OH, -OCH<sub>3</sub>. 4: R<sub>4</sub>= -H, R<sub>5</sub>= -CH<sub>3</sub>, -COOH, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>X, R<sub>5</sub>=-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, n= 3-5.  
6: R<sub>6</sub>= -OH, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>Br, R<sub>7</sub>= -H, -COOAlk, R<sub>8</sub>= -H, -OH, -OAlk, -Cl, -NR'R''.

Конденсацией 1,2-диамино-3,4-дифторбензола (1) с производными фенилуксусной кислоты получены 2-бензилзамещенные 5,6-дифторбензимидазолы (2) с различными заместителями R<sub>3</sub>, в том числе с цитотоксической группой N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub>. 2-Меркапто-5,6-дифторбензимидазол (3, R= H) реагирует с алифатическими и циклоалкилкетонами с образованием 2,3-дизамещенных бенз[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолов (4), а с ароматическими α-галокетонами образует 2-фенацилтио-5,6-дифторбензимидазолы (3), которые в условиях ацилирования и циклодегидратации дают соответствующие бензтиазолы 4. Реакцией 1 с циануксусным эфиром получен 1H-5,6-дифторбензимидазол-2-ацетонитрил (5), конденсацией которого с β-кетоефирами получены производные конденсированной системы пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (6). Обсуждаются результаты первичных биологических испытаний фторированных бензимидазолов.

Работа выполнена при финансовой поддержке МО РФ и Американского фонда гражданских исследований и развития (CRDF) - REC-005, а также Российского фонда фундаментальных исследований - гранты № 00-03-32785 и № 00-15-97390.

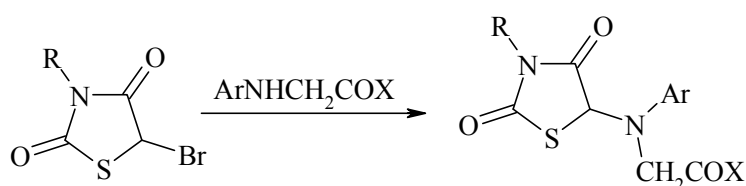
1. С.К. Котовская, Н.М. Перова, З.М. Баскакова, С.А. Романова, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин. *ЖОРХ*, 2000, в печати.

## Аминокислоты тиазолидинового ряда

Кочканян Р.О., Бондаренко А.В.

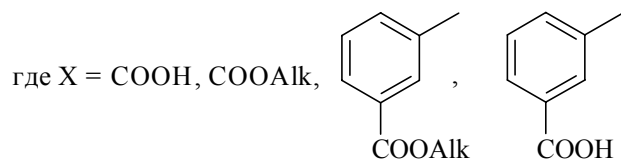
*Институт физико-органической химии и углекими  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

Тиазолидиновый цикл входит в состав многих биологически активных веществ (пенициллины, биотин и др.). Нами предложены новые способы синтеза аминокислот тиазолидинового ряда с помощью реакции 5-бром-1,3-тиазолан-2,4-дионов с ароматическими, N-арилзамещенными аминокислотами и их производными, которые протекают с образованием ряда аминокислот.



где R = H, Ar, Alk; X = OH, OAlk, NH<sub>2</sub>.

Другой путь получения аминокислот, содержащих тиазолидиновый цикл, – взаимодействие 5-бром-2,4-диокси-1,3-тиазолан-3-илметилкарбоновых кислот и их производных с анилинами, N-ариламинокислотами и ароматическими аминокислотами.



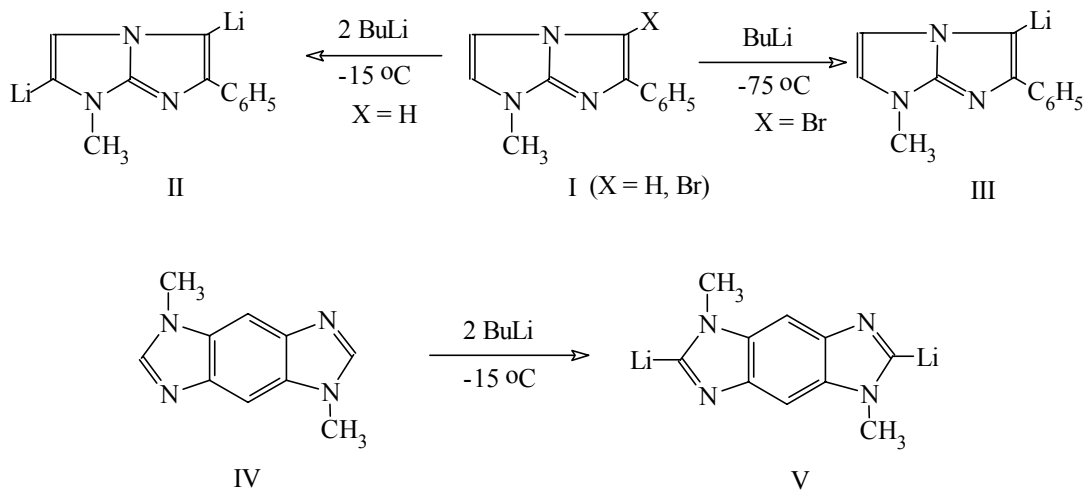
R = H, Alk, CH<sub>2</sub>COOH, CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>COOAlk

Строение полученных соединений подтверждено методами ИК- и ПМР-спектроскопии.

Кошкиенко Ю.В.

НИИ физической и органической химии  
Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

Разработаны методы синтеза литийсодержащих производных имидазо[1,2-а]имидазола и бензо[1,2-d:4,5-d']диимидазола, которые могут быть использованы для получения новых веществ, обладающих различными практически ценными свойствами, в том числе биологической активностью. Изучено металлизирование 2-фенил-7-метилимидазо[1,2-а]имидазола (I) и 1,5-диметилбензо[1,2-d:4,5-d']диимидазола (IV) бутиллитием.



Показано, что при взаимодействии I (X = H) с бутиллитием происходит образование 3,6-дилитийпроизводного II. 3-Литийзамещенное соединение III было получено с высоким выходом реакцией 3-бромазола I (X = Br) с бутиллитием. При действии бутиллития на соединение IV образуется 2,6-дилитий-1,5-диметилбензо[1,2-d:4,5-d']диимидазол (V).

Изучены некоторые превращения полученных металлоорганических веществ. При взаимодействии их с кетонами и альдегидами синтезированы соответствующие карбинолы.

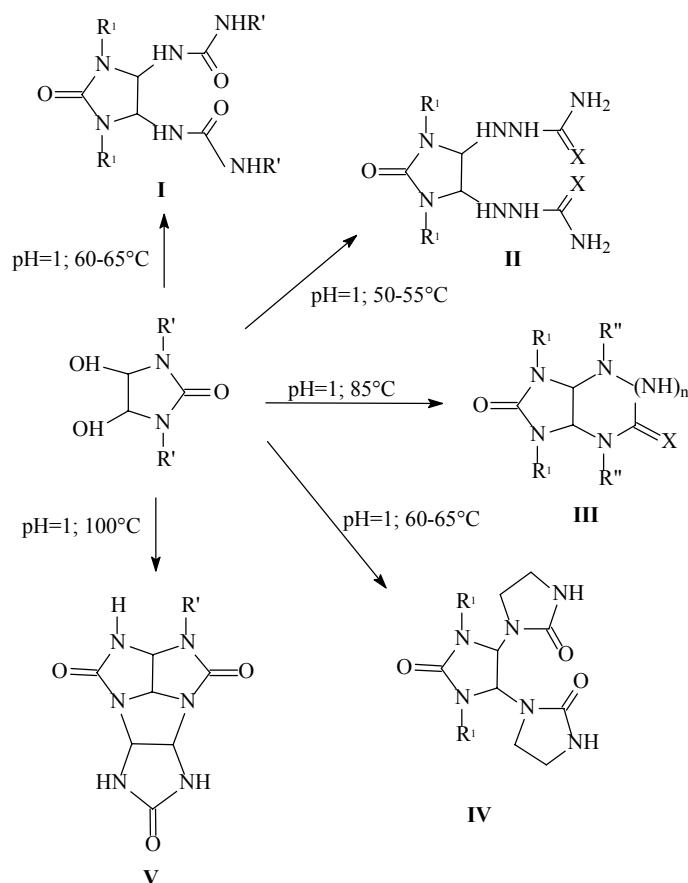
## Исследование новых направлений реакций 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов

Кравченко А.Н.<sup>1</sup>, Сигачев А.С.<sup>1</sup>, Максарева Е.Ю.<sup>1</sup>, Чегаев К.Ю.<sup>1</sup>, Лысенко К.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук  
117913, Москва, Ленинский пр., 47

<sup>2</sup>Институт элементарных соединений им. А.Н. Несмеянова  
Российской академии наук  
117813, Москва, ул. Вавилова, 28

Впервые широко изучены реакции незамещенного и замещенных по атомам азота 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов с мочевиной, семикарбазидом, тиосемикарбазидом, аминоквадрином, имидазолидин-2-оном и установлено, что взаимодействие вводимых в конденсацию реагентов протекает в различных направлениях. Это позволяет получить представительную группу не описанных ранее соединений: моно- (**I**, **II**), ди- (**III**), три- (**IV**) и тетрациклических (**V**) полимочевин.



Замещение OH-групп в 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онах на алкилуреидную, семикарбазидную или тио(имино)семикарбазидную группы может происходить различным образом. Данные ПМР-спектров соединений **I** говорят о том, что присоединение метил- и циклогексилмочевин происходит NH<sub>2</sub>-группой. Для уточнения структуры соединений **II** был использован метод РСА. Полученные данные показали, что присоединение аминоквадрина происходит NH<sub>2</sub>-группой гидразинового фрагмента.

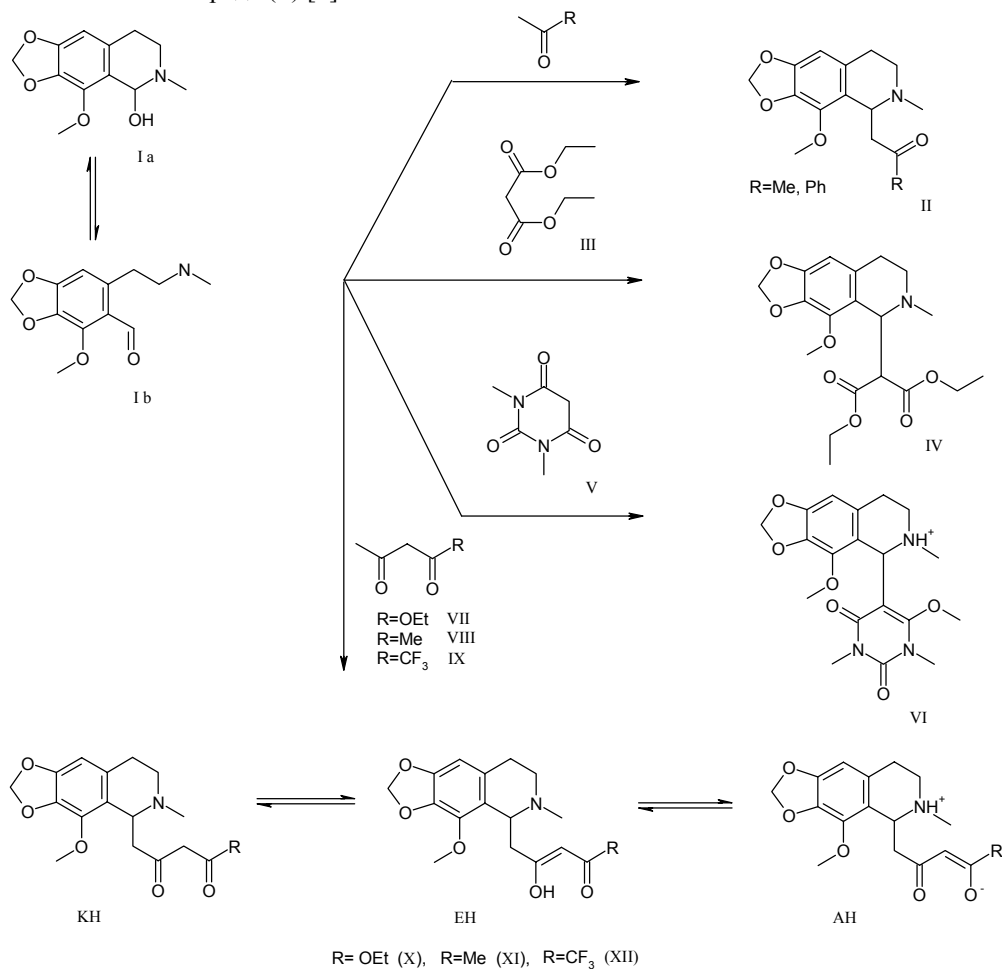
# Взаимодействие котарнина с $\beta$ -дикарбонильными соединениями

Краснов К.А.<sup>1</sup>, Юрова М.Н.<sup>1</sup>, Карцев В.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова  
195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

<sup>2</sup>InterBioScreen, 121019, Москва, а/я 218

Известно, что котарнин (Ia,b), таутомерное псевдооснование, взаимодействует с кетонами (ацетоном, ацетофеноном) по механизму реакции Манниха с образованием производных тетрагидроизохинолинового ряда (II) [1].



При обработке котарнина диэтилмалоновым эфиром (III) и 1,3-диметилбарбитуровой кислотой (V) мы получили соответствующие производные (IV) и (VI).

Ацетоуксусный эфир (VII) взаимодействовал с котарнином аномально, образуя 4-дигидро-котарнилпроизводное (X). Аналогично из ацетилацетона (VIII) и 1,1,1-трифторацетилацетона (IX) были получены соединения (XI) и (XII), имеющие таутомерное строение. По данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H в CDCl<sub>3</sub>, производное (X) содержало свыше 90% дикетонного (KH) и 8-10% енольного таутомера (EH), а соединение (XI) было енолизировано на 25%. Соединение (XII) существовало в цвиттер-ионной (AH) и енольной (EH) формах.

Мы полагаем, что на первой стадии реакции  $\beta$ -дикетоны (VIII-IX) образовывали с котарнином продукты замещения по активной CH<sub>2</sub>-группе, которые далее изомеризовались в более устойчивые соединения (X-XII).

1. Beke D., Adv. In: *Heterocyclic Chem.* (Ed. A.R. Katritzky), 1963, 1, 167.

## Многокомпонентные конденсации в синтезе серосодержащих гидрированных пиридинов и их конденсированных аналогов

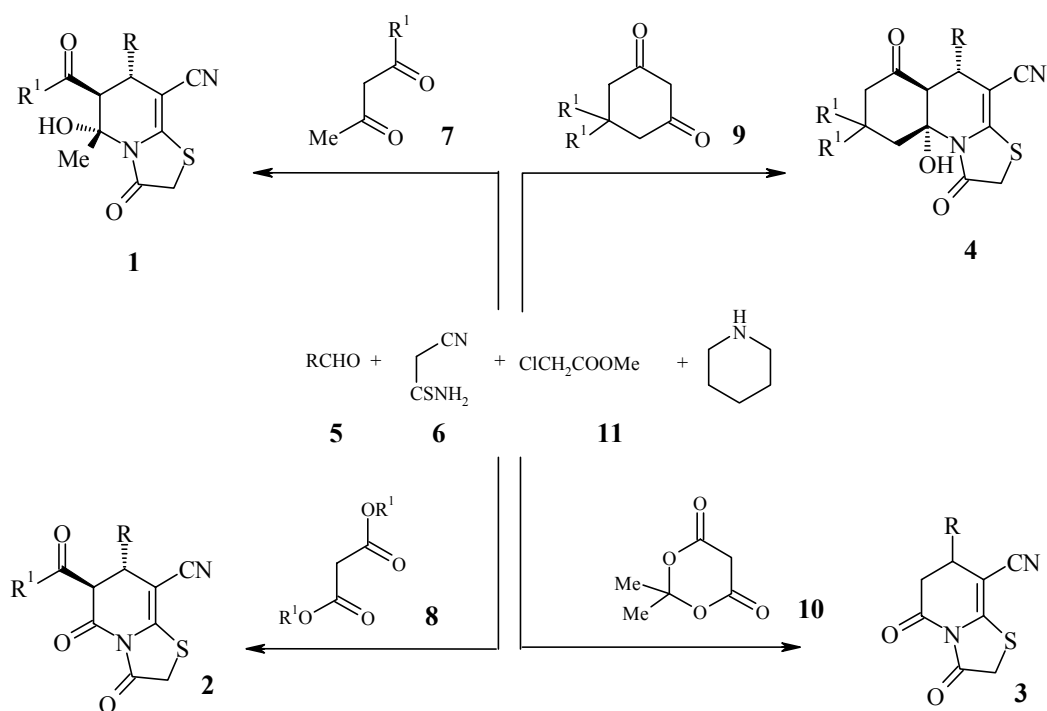
Кривоколыско С.Г.<sup>1</sup>, Фролов К.А.<sup>1</sup>, Лысенко Ю.Н.<sup>1</sup>,  
Чернега А.Н.<sup>2</sup>, Русанов Э.Б.<sup>2</sup>, Литвинов В.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Восточноевропейский национальный университет  
91034, Луганск, кв. Молодежный, 20-А

<sup>2</sup>Институт органической химии НАН Украины  
02094, Киев, ул. Мурманская, 5

<sup>3</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН  
117913, Москва, Ленинский пр., 47

Разработаны регио- и стереоселективные методы синтеза ранее неизвестных пиридинов 1-3 и их конденсированных аналогов 4, основывающиеся на многокомпонентных каскадных конденсациях альдегидов 5 с цианотиоацетамидом (6), кетонами 7-10 и метиловым эфиром монохлоруксусной кислоты (11) в присутствии пиперидина. Строение полученных соединений доказано данными ПМР-, ИК- и масс-спектрологии, РСА и элементного анализа.



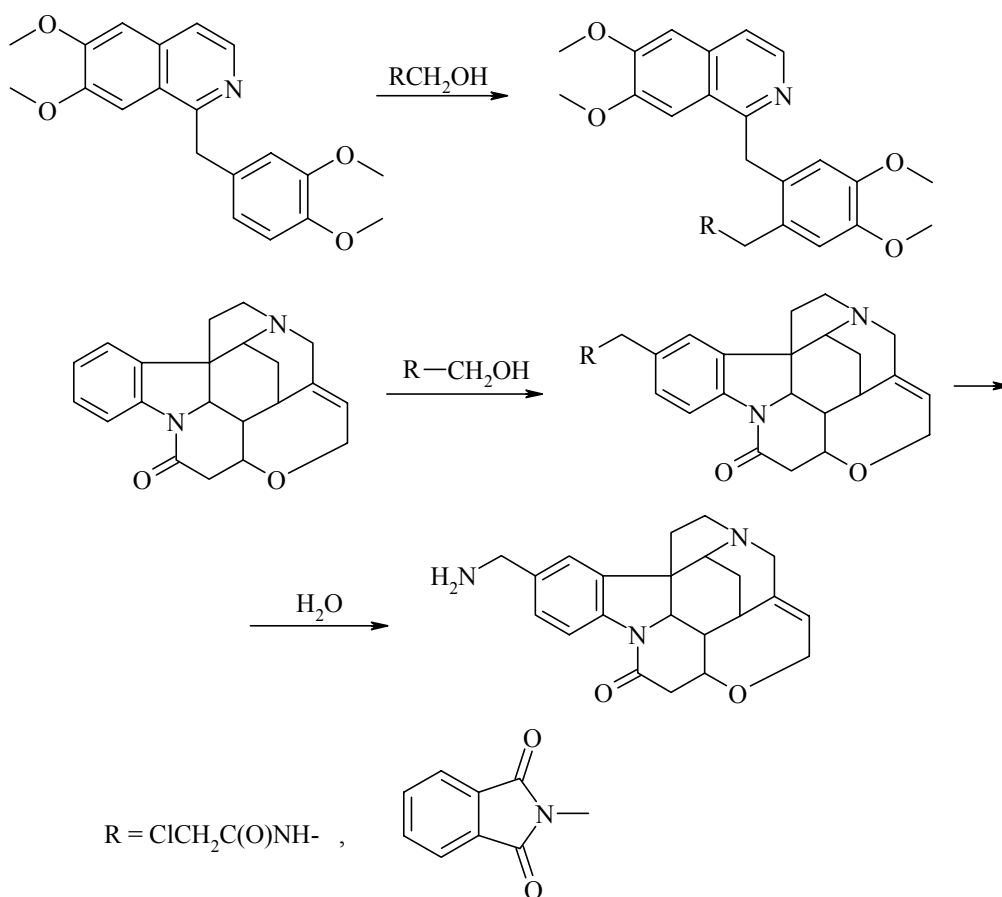
## Амидометилированные производные стрихнина и папаверина

Криворотов Д.В., Воробьев М.В., Полукеев В.А.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)  
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Реакция амидометилирования является простым и эффективным методом функционализации широкого класса ароматических и гетероциклических соединений.

Нами изучено поведение в реакции амидометилирования папаверина и стрихнина. N-Метилфталимид и N-метилхлорацетамид использовались в качестве реагентов, а серная кислота как катализатор. Реакция протекает региоселективно с участием вератрольного фрагмента папаверина и соответственно индолинового фрагмента стрихнина с образованием амидометилированных алкалоидов.



Гидролиз этих амидов приводит к соответствующим аминометилированным алкалоидам. Строение полученных соединений подтверждено данными ИК-, ЯМР-<sup>1</sup>H и масс-спектро-скопии.

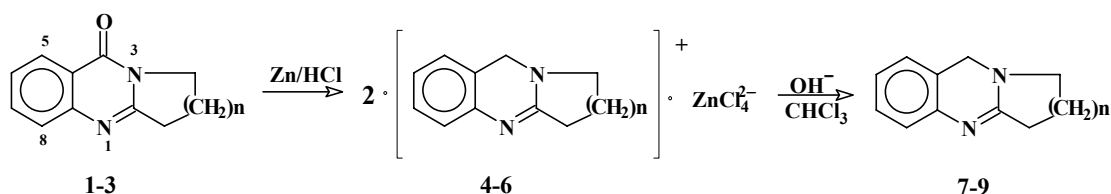


## Изучение реакционной способности карбонильной группы хиназолоновых алкалоидов и их аналогов ИК-, УФ-спектральными и квантовохимическими методами

Кристаллович Э.Л., Ёшимбетов А.Г.,  
Молчанов Л.В., Шахидоятов Х.М.

Институт растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова  
АН Республики Узбекистан  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77

Известно, что карбонильная группа 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолонов-4 (**1-3**) восстанавливается цинком в соляной кислоте с образованием соответствующих 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолинов (**7-9**) [1].



- |   |  |
|---|--|
| <b>1</b> n=1; 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4   | <b>6</b> комплексная соль                        |
| <b>2</b> n=2; 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 | <b>7</b> 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолин-4   |
| <b>3</b> n=3; 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 | <b>8</b> 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолин-4 |
| <b>4</b> комплексная соль                             | <b>9</b> 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолин-4 |
| <b>5</b> комплексная соль                             |  |

На основании данных ИК- и УФ-спектроскопии и квантовохимических расчетов показано, что понижение выхода продуктов реакции в ряду **7** (70%) > **8** (56%) > **9** (45%) связано с образованием координационной связи C=O→Zn. Энергия связи C=O→Zn возрастает с увеличением размера насыщенного цикла.

1. Х.М. Шахидоятов, А. Ирисбаев, Ч.Ш. Кадыров, Л.М. Юн. *Химия гетероцикл. соедин.* **10**, 1564-1569 (1976).

## Продукты взаимодействия 2-замещенных-4-гидрокси-6-оксо-6Н-1,3-тиазин-6-онов с карбонильными соединениями и их биологическая активность

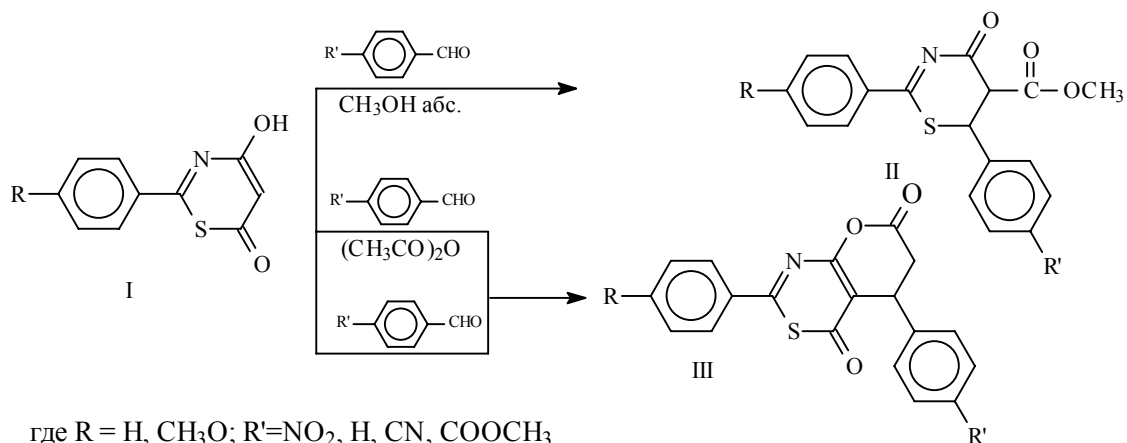
Крылов А.В., Сопова М.В., Михайлов Л.Е., Ивин Б.А.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия  
197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 14

Взаимодействие полиоксипиримидинов с ароматическими альдегидами было изучено ранее. Установлено образование в этих реакциях бензилиденпиримидинов и биспиримидиниларилметанов.

В отличие от полиоксипиримидинов взаимодействие их тиааналогов (1,3-тиазинов) с карбонильными соединениями почти не изучено. Известна способность гидроксиоксо-1,3-тиазинов к раскрытию цикла под действием нуклеофилов с последующей рециклизацией. В связи с этим возможности синтеза разнообразных гетероциклических систем, в том числе аннелированных, из продуктов конденсации тиазинов с карбонильными соединениями становятся весьма перспективными.

В продолжение работ по исследованию взаимодействия полиоксипиримидинов с карбонильными соединениями нами изучена реакция 1-тиааналогов 4,6-диоксипиримидинов-2-арил-4-гидрокси-6-оксо-1,3-тиазинов с ароматическими альдегидами в растворителях различной природы.



Установлено, что в абсолютном метаноле 2-арил-4-гидрокси-6-оксо-6Н-1,3-тиазины взаимодействуют с замещенными бензальдегидами с образованием 2-арил-5-карбометокси-6-арил-5,6-дигидро 1,3-тиазин-4-онов (II).

Иначе протекает взаимодействие тиазина с альдегидами в среде уксусного ангидрида. В этом случае продуктом реакции является производное новой гетероциклической системы – пирано-тиазин (III).

Интересно отметить, что тот же продукт образуется и при проведении реакции без растворителя в среде альдегида.

Строение продуктов реакции было подтверждено методами <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР-, ИК-, УФ-спектрокопии и масс-спектрометрии.

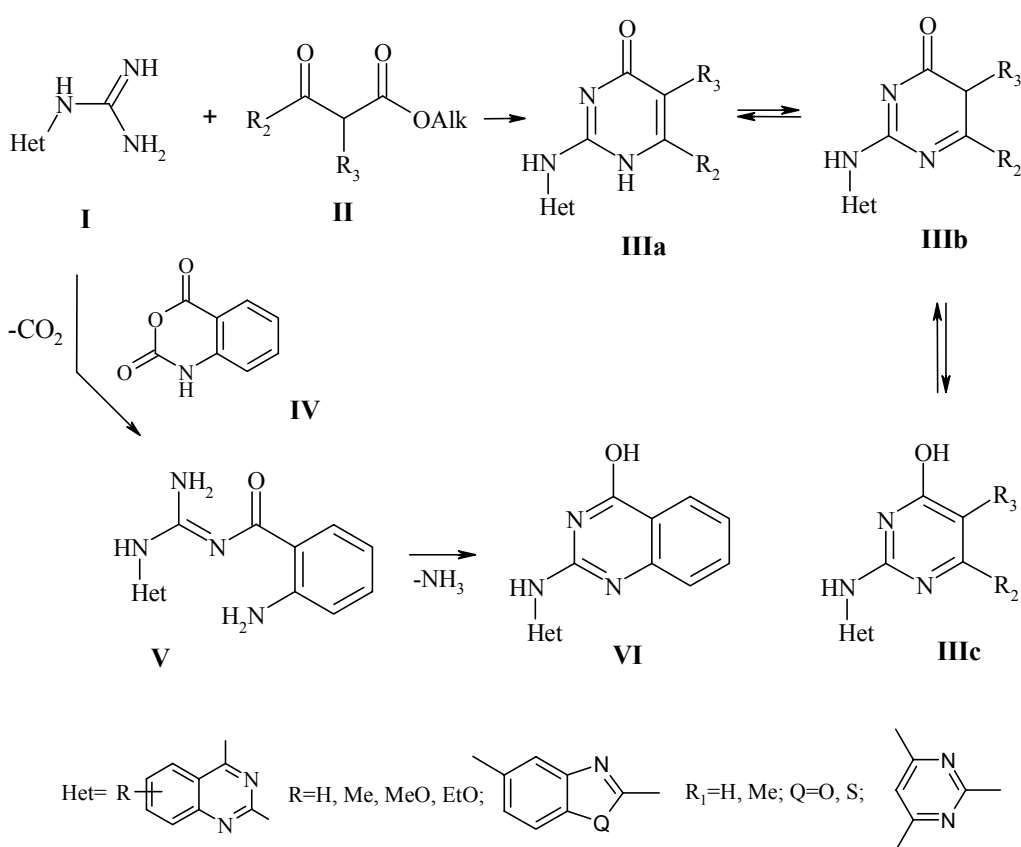
Полученные продукты могут представлять интерес как противовирусные, противомикробные, противогрибковые и противоопухолевые средства.

## 2-гетариламино-пиримидоны и хиназолинолы – потенциальные диуретические средства

Крыльский Д.В., Шихалиев Х.С., Шестаков А.С., Фалалеев А.В.

Воронежский государственный университет  
394693, Воронеж, Университетская пл., 1

Взаимодействием гетарилгуанидинов общей формулы I с β-кетоефирами II получены гетариламинопиримидоны III. Реакцию проводили при кипячении в диоксане, ксилоле или ДМФА. Выходы целевых продуктов варьировались при этом в пределах 60-80%. Существование последних из трех возможных таутомерных форм в 1,4-дигидропиримидоновой форме IIIa следует из анализа их ИК- и ЯМР-спектров, а также из характера фрагментации молекулярных ионов.



R<sub>2</sub> = Me, Ph, MeOCH<sub>2</sub>-; R<sub>3</sub> = H, Alk

Конденсация гетарилгуанидинов I с изатовым ангидридом IV приводит к гетариламинохинолазолинолам VI. Реакция идет через образование промежуточного гуанидида антраниловой кислоты V, который может быть выделен в случае проведения реакции при комнатной температуре. Отщепление молекулы аммиака на стадии циклизации происходит за счет атома азота гуанидинового фрагмента при кипячении реагентов или гуанидида V в высококипящих растворителях (ксилол, ДМФА). Гетариламинохинолазолинолы VI получены также встречным синтезом взаимодействием гетарилгуанидинов I с антраниловой кислотой или ее эфиром.

Анализ с помощью программы PASS предсказал выраженную диуретическую активность полученных соединений.

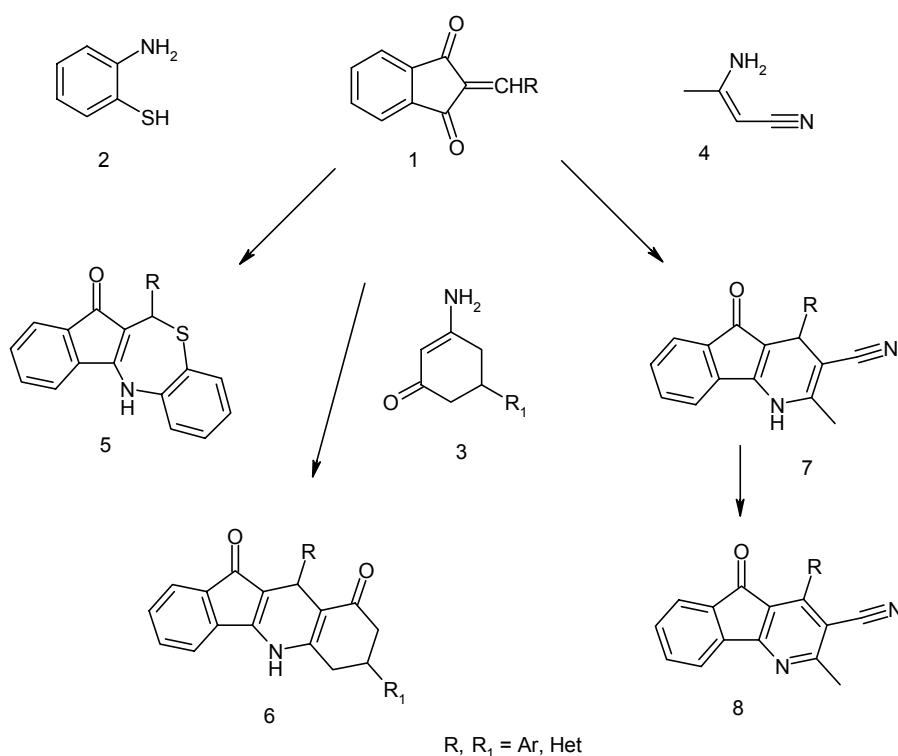
## Синтез гетероциклов на основе 2-арилиден-1,3-индандионов

Крысин М.Ю., Петров В.В., Соловьев А.С.

Воронежский государственный университет  
394693, Воронеж, Университетская пл., 1

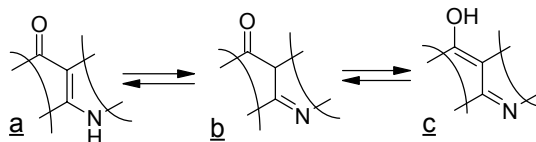
Изучен синтез некоторых конденсированных аналогов хорошо известных антагонистов кальциевых каналов (дилтиазема, нифедипина и др.)

2-(R-метилен)-1,3-индандионы (1) были выбраны в качестве исходных веществ, т.к. они содержат  $\alpha,\beta$ -непредельный карбонильный фрагмент и, следовательно, могут реагировать с динуклеофильными реагентами. Реакция этих соединений с о-аминотиофенолом (2), замещенными аминциклогексенонами (3) и  $\beta$ -аминокротонитрилом (4) приводит к бензо[b]индено[1,2-e][1,4]-тиазепинонам (5), инденодигидропиридинам (6, 7 соответственно).



Взаимодействие 1 с 2 проводили в различных растворителях. Это зависело от растворимости 1. Последнее соединение легко реагирует с 3 и 4 при кипячении в AcOH. Дигидропродукты 7 часто превращаются в полностью ароматические инденопиридины 8 во время реакции.

Синтезированные вещества могут существовать в различных таутомерных формах. Это зависит от типа растворителя, но во всех случаях 5–7 существуют преимущественно в форме енамиона a.



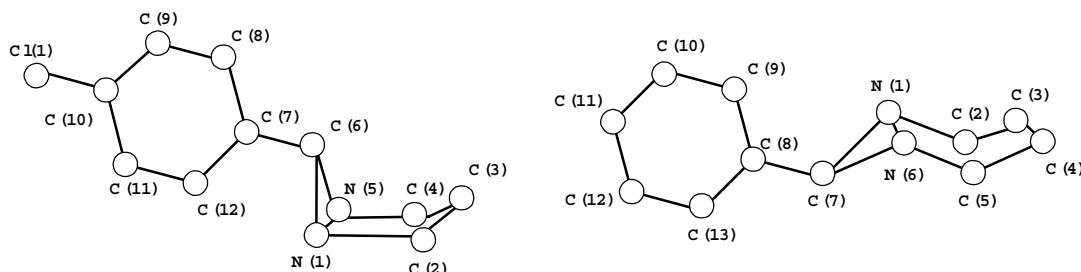
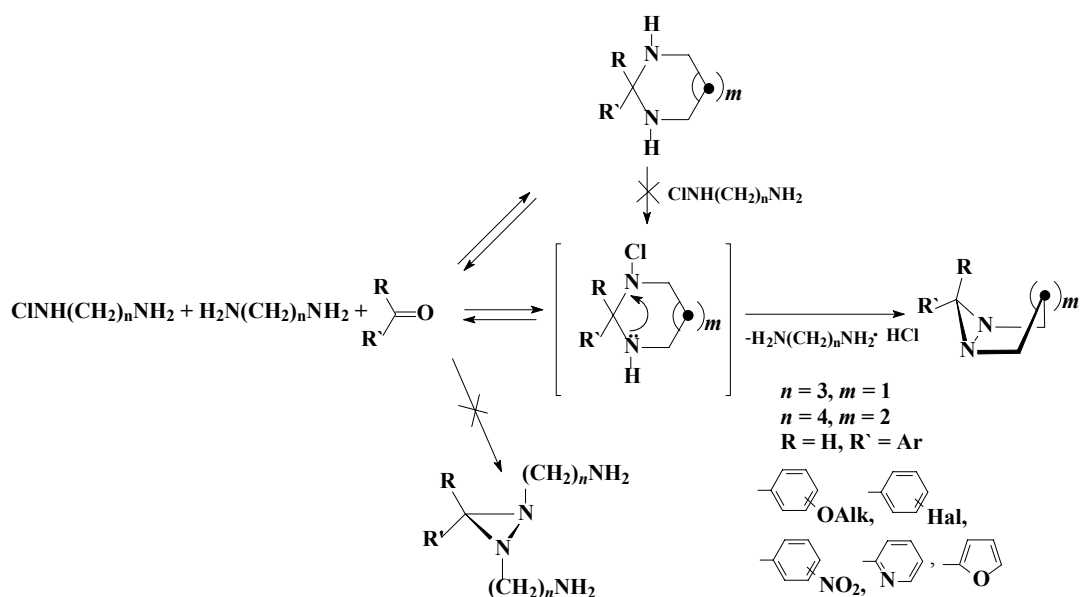
Обсуждаются возможности дальнейшей функционализации 5-7.

# Синтез и строение 6-арил-, 6-гетероарил-1,5-диазацикло[3,1,0]гексанов и 7-арил-, 7-гетероарил-1,6-диазацикло[4,1,0]гептанов

Кузнецов В.В., Кутепов С.А., Махова Н.Н., Лысенко К.А.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук  
117913, Москва, Ленинский просп., 47

Установлено, что в результате взаимодействия N-галоген-1,3-диаминопропана или N-галоген-1,4-диаминобутана с ароматическими и гетероароматическими альдегидами (в присутствии избытка соответствующего диаминоалкана в качестве основания), в среде органического растворителя с высокими выходами образуются малоизвестные 6-арил-1,5-диазацикло[3,1,0]гексаны и неизвестные ранее 6-гетероарил-1,5-диазацикло[3,1,0]гексаны, а также 7-арил- и 7-гетероарил-1,6-диазацикло[4,1,0]гептаны соответственно. Показано, что промежуточный N-моногалогендиаминоалкан в этой реакции выступает как аминирующий, а не как галогенирующий реагент. Методом РСА установлено, что в кристаллическом состоянии молекула 6-(4-хлорфенил)-1,5-диазацикло[3,1,0]гексана и шестичленный цикл молекулы 7-фенил-1,6-диазацикло[4,1,0]гептана существуют в конформации «ванна».



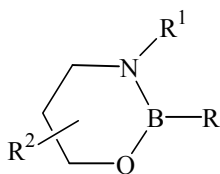
Общий вид молекул 6-(4-хлорфенил)-1,5-диазацикло[3,1,0]гексана и 7-фенил-1,6-диазацикло[4,1,0]гептана по данным РСА.

## Конформационный анализ 1,3-оксаза-2-борацклоалканов

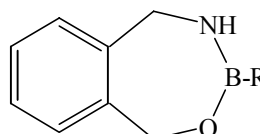
Кузнецов В.В.

Уфимский государственный нефтяной технический университет  
450062, Уфа, ул. Космонавтов, 1

С помощью данных спектроскопии ЯМР, а также расчетных эмпирических, полуэмпирических и неэмпирических методов исследованы стабильные конформации и барьеры инверсии молекул замещенных 1,3,2-оксазаборинанов (I) и 5,6-бензо-1,3,2-оксазаборепанов (II) – модельных объектов для изучения влияния гетероатомов на изменение конформационных характеристик гетероаналогов циклоалканов с тремя различными гетероатомами.

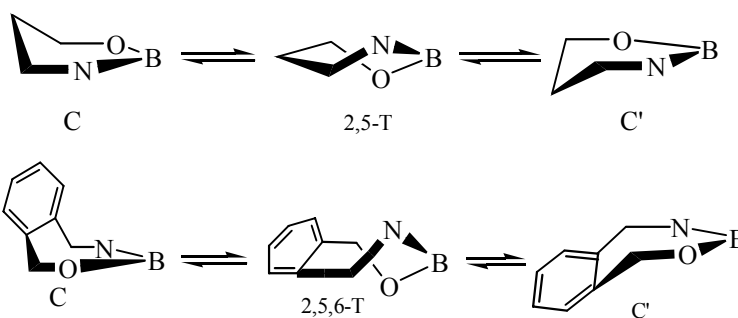


I



II

Молекулы эфиров I и II пребывают в равновесной конформации, близкой к *софе* (C) и, в отличие от соответствующих неборных аналогов, характеризуются высокой конформационной гибкостью и однобарьерным маршрутом инверсии: C  $\leftrightarrow$  C' с точкой максимума, соответствует форме 2,5-*твист*- (2,5-Т либо 2,5,6-Т).



Обсуждается зависимость расчетных значений барьеров инверсии от характера заместителей и несвязанных взаимодействий в цикле.

## Синтез 1,2,4-триазоло[1,5-а]бензимидазолов с диалкиламиноалкильными заместителями в положениях 3 и 4

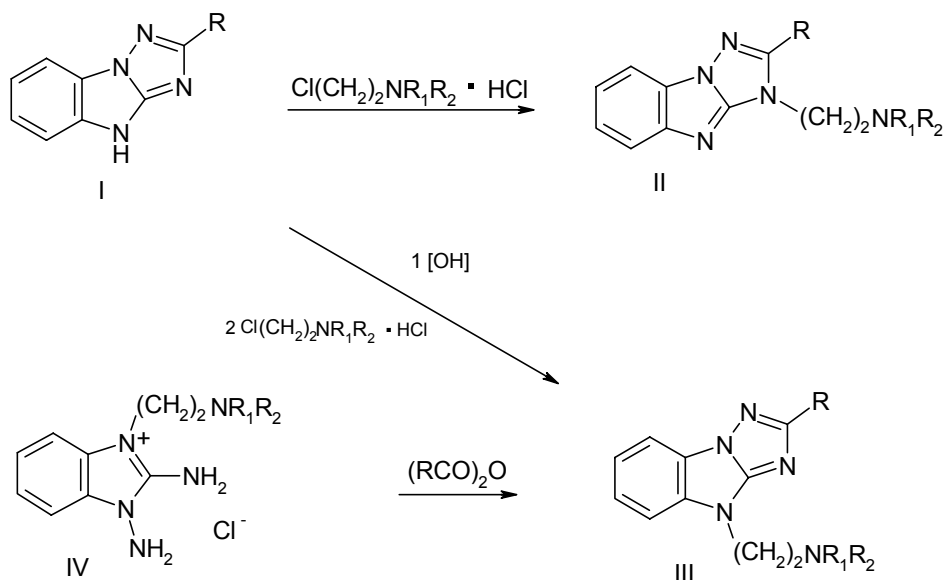
Кузьменко Т.А.<sup>1</sup>, Кузьменко В.В.<sup>1</sup>, Спасов А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

<sup>2</sup>Волгоградская медицинская академия  
400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1

С учетом имеющихся данных [1] о положении таутомерного равновесия в 2-R-1,2,4-триазоло[1,5]бензимидазолах (I) разработаны методы получения 3- и 4-диалкиламиноэтилпроизводных этого ряда (II, III).

Установлено, что при взаимодействии соединений I с диалкиламиноэтилхлоридами в нейтральных условиях единственными продуктами реакции являются 3-замещенные азолы II.



$R_1 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5$ ;  $\text{NR}_1\text{R}_2$  - морфолино, пиперидино, пирролидино,  $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$

Алкилирование анионов I протекает преимущественно с образованием 4-изомеров (III), которые могут быть синтезированы также циклизацией солей 1,2-диаминобензимидазолия (IV) формамидом или ангидридами карбоновых кислот.

Изучены фармакологические свойства соединений II и III.

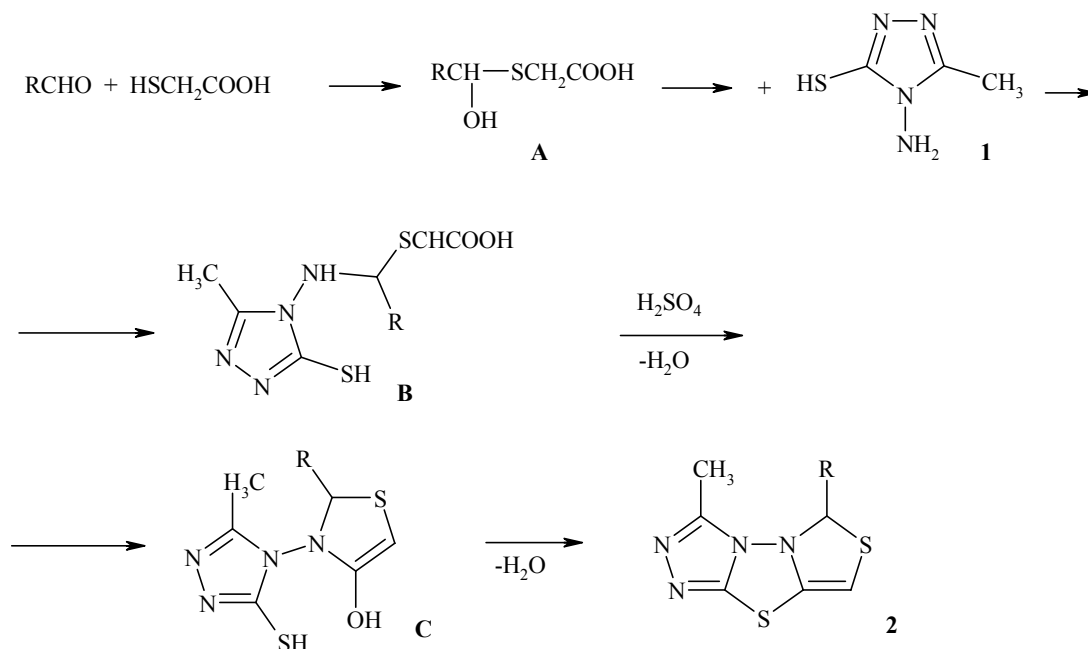
1. В.В. Кузьменко, Т.А. Кузьменко, А.Ф. Пожарский, В.Н. Доронькин, Н.Л. Чикина, С.С. Пожарская // ХГС, № 2, с. 209-220 (1989).

## Синтез производных новой гетероциклической системы 5-метил-2-R-2-гидродиазоло[3,4-d]-1,2,4-триазоло[3,4-b]- 1,3,4-тиадиазолов

Куканиев М.А., Алибаева А.М., Осимов Д.М., Хайдаров К.Х.

Институт химии им. В.И. Никитина  
АН Республики Таджикистан  
734063, Душанбе, ул. Айни, 299/2

Производные 5Н-тиазоло[3,4-b]-1,3,4-тиадиазола мало изучены. В литературе отсутствуют сведения о возможности использования соединений **1** для конструирования трициклических гетероциклических систем.



Нами разработан одnoreакторный способ синтеза 5-метил-2-R-2-гидродиазоло[3,4-d]-1,2,4-триазоло[3,4-b]-1,3,4-тиадиазолов **2** из эквимольных количеств ароматического альдегида, тиогликолевой кислоты и 4-амино-5-метил-1,2,4-триазол-3(2H)-тиона (**1**). Взаимодействие эквимольных количеств ароматического альдегида, тиогликолевой кислоты приводит к полутиоацетатам тиогликолевой кислоты (**A**), которые далее реагируют с 4-амино-5-метил-1,2,4-триазол-3(2H)-тионом, давая функционально замещенные N,S-ацетата (**B**). В результате циклодегидратации последних в среде H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> получают промежуточные соединения **C**, которые далее превращаются в соединения **2**.

Структура соединений **2** доказана методами ИК- и ЯМР-спектроскопии.

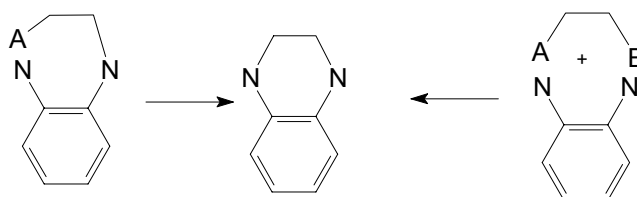


## Новый метод синтеза тетрагидрохиноксалинов

Курбатов С.В., Кузнецов Д.Н., Симаков В.И., Олехнович Л.П.

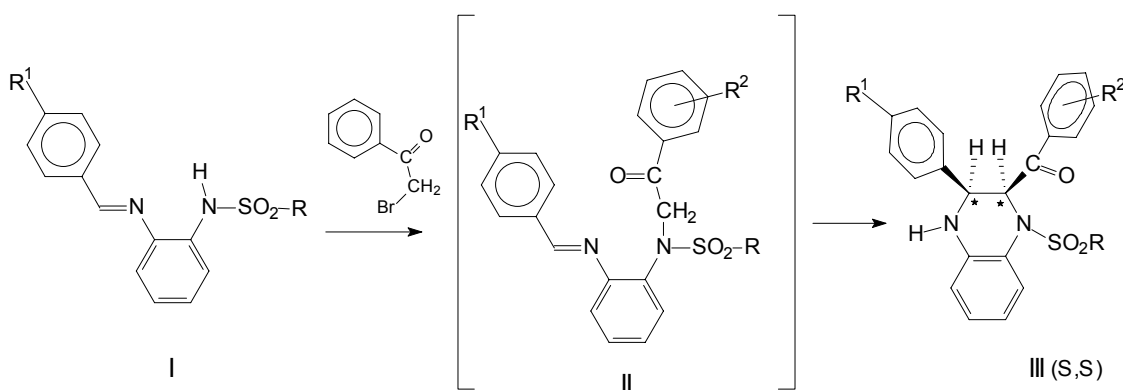
Ростовский государственный университет, химический факультет  
344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7

Известные способы формирования хиноксалинового цикла заключаются в образовании на завершающей стадии связи углерод-азот.



A, B = N, O, Hal

Нами разработан новый метод синтеза тетрагидрохиноксалинов путем стереоселективного замыкания связи углерод-углерод.



R = CH<sub>2</sub>Ph, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>-*p*; R<sup>1</sup> = NMe<sub>2</sub>, OCH<sub>3</sub>, Br, NO<sub>2</sub>; R<sup>2</sup> = *p*-Br, *p*-NO<sub>2</sub>, *m*-NO<sub>2</sub>, 3,4-ди-Cl.

Алкилирование орто-(сульфонамино)альдиминов **I** фенацилбромидами приводит к самопроизвольной циклизации в тетрагидрохиноксалины **III**. Данные спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H свидетельствуют, что в каждом случае образуются хирально чистые продукты. По результатам расчетов, проведенных методами РМЗ и ММ2, из четырех возможных стереоизомеров наиболее вероятна S,S конфигурация **III**.

Возможность циклизации зависит от подвижности метиленовых протонов: при взаимодействии **I** с аллил- и бензилгалогенидами реакция останавливается на стадии **II**. Превращения типа **II**→**III** в этих случаях не удалось осуществить даже при 150°C.

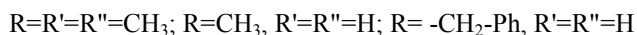
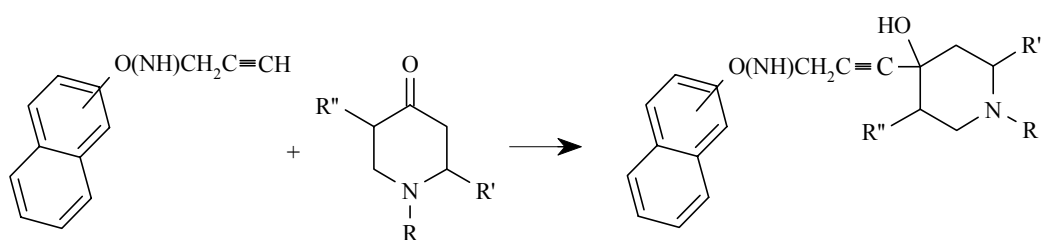
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 99-03-33496а) и программы "Фундаментальные исследования высшей школы в области естественных и гуманитарных наук". Университеты России (проект № 991440).

## Синтез, строение и биологическая активность нафтилокси(амино)пропилиловых пиперидолов

Курманкулов Н.Б., Батырбекова А.Б., Ержанов К.Б.

*Институт химических наук им. А.Б. Бектурова Республики Казахстан  
480100, Алматы, ул. Ш. Валиханова, 106*

Изучена реакционная способность нафтилокси(амино)пропинов при конденсации с различными пиперидин-4-онами в среде диэтилового эфира или ДМСО в присутствии 2-кратного избытка KOH.



В результате нуклеофильного присоединения нафтилокси(амино)пропил-аниона к СО-группе пиперидонов образуются соответствующие пиперидолы. В случае 1,2,5-триметилпиперидин-4-ола выделены в индивидуальном виде 3 стереоизомера с различным расположением метильных и гидроксильных заместителей пиперидинового кольца. Строение синтезированных соединений установлено методами ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Исследовано влияние водорастворимых солей некоторых пиперидолов на агрегацию, электрофоретическую подвижность, а также на транспорт ионов калия через мембраны эритроцитов человека. Экспериментальные данные показывают, что при использовании отмывших эритроцитов (с агрегирующим агентом полидекстраном) или цельной крови (с натуральным агентом фибриногеном) указывают на зависимость дезагрегирующего действия веществ от трансмембранного переноса ионов калия.

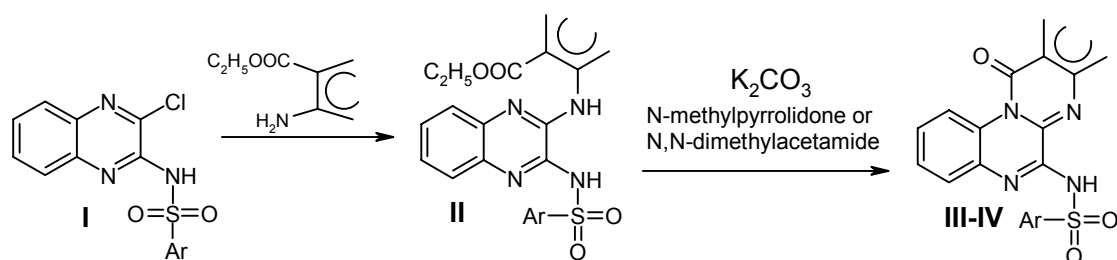
## Реакции эфиров вицинальных (гетеро)ароматических аминокислот с N-(3-хлорхиноксалин-2-ил)-арилсульфонамидами

Кучер Р.В., Савич В.И., Галаджий А.А., Довбий Я.М.

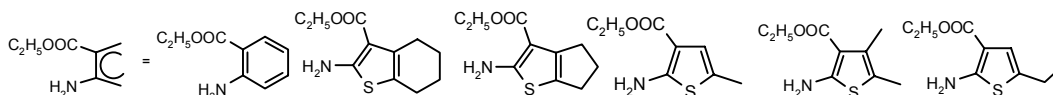
Украинский государственный университет пищевых технологий  
01033, Киев, Владимирская, 68  
Эксимед-Интербиоскрин

Эфиры бифункциональных (гетеро)ароматических аминокислот, содержащие и электрофильную, и нуклеофильную группы, являются весьма удобными реагентами для получения конденсированных азагетероциклов, содержащих шестичленный цикл с одним или несколькими атомами азота, путем 1,2+1,4-циклизации с соединениями, которые имеют 1,2-электрофильно-нуклеофильные реакционные центры.

Мы исследовали реакции эфиров антрилиловых и 2-аминотиено-3-карбоновых кислот с N-(3-хлорхиноксалин-2-ил)-арилсульфонамидами I, имеющими электрофильный (атом углерода в 3-м положении) и нуклеофильный (азот в 4-м положении хиноксалинового ядра) центры:



Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-CH<sub>3</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>



Нуклеофильное замещение хлора в соединениях I происходит при их непродолжительном нагревании с двумя эквивалентами эфира (гетеро)ароматической аминокислоты при 110°C и приводит к получению с высоким выходом соответствующих 3-замещенных N-(хиноксалин-2-ил)-арилсульфонамидов II. Последующее внутримолекулярное ацилирование атома азота в 4-м положении хиноксалинового ядра эфирной группой, приводящее к получению конденсированных хиноксалино[2,1-*b*]хиназолинонов III и тиено[2',3':4,5]пиримидо[1,2-*a*]хиноксалинонов IV, требует гораздо более жестких условий – кипячения в высококипящих N-пирролидоне или диметилацетамиде в присутствии прокаленного поташа, роль которого, очевидно, состоит в депротонировании сульфонамидной группы, и, следовательно, повышении электронной плотности на хиноксалиновом ядре и увеличении нуклеофильности реакционного центра.

Структура полученных соединений доказана с помощью элементного анализа и ПМР-спектроскопии. В пользу образования при внутримолекулярной циклизации II именно соединений III, содержащих пиримидиновый цикл (а не возможных конденсированных диазепинов путем ацилирования сульфонамидной группы), свидетельствует значительное смещение (до 1 м.д.) сигнала 5-СН-протона хиноксалинового ядра.

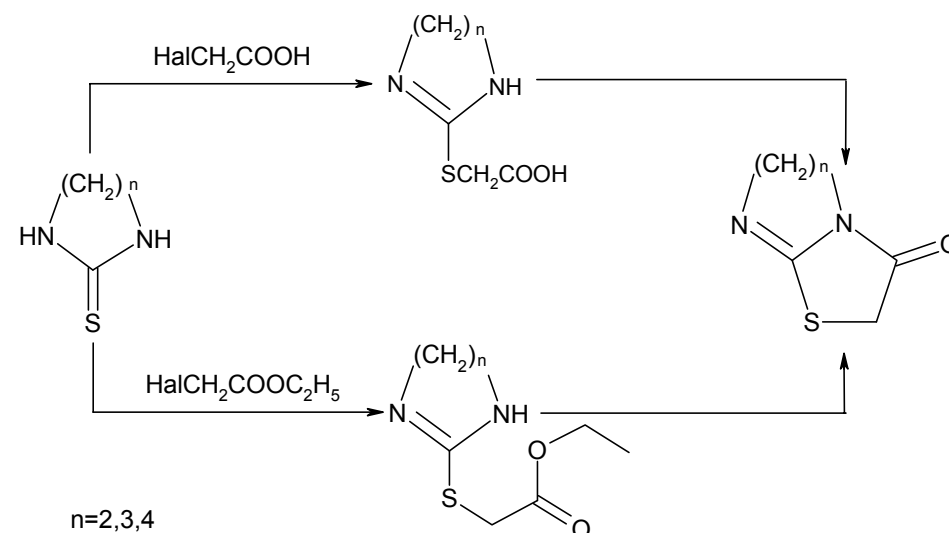
## Алкилирование циклических тиомочевин

Кушакова П.М., Рамш С.М., Гарабаджиу А.В.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)

198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Синтез конденсированных производных циклических изотиомочевин представляет интерес из-за потенциально широкого спектра их биологической активности [1].



Предметом данного исследования являются бициклические соединения, получающиеся взаимодействием этилен-, пропилен- и бутилентиомочевин с дигалогеналканами, галогенкарбоновыми кислотами и их эфирами. Изучена динамика процесса и разработаны методы выделения соответствующих интермедиатов как в виде солей, так и в виде свободных оснований. С помощью метода ВЭЖХ показано, что образующиеся в результате алкилирования пропилентиомочевин (галогенуксусными кислотами или их эфирами) интермедиаты быстро циклизуются в соответствующий бицикл, так что их препаративное выделение не представляется возможным.

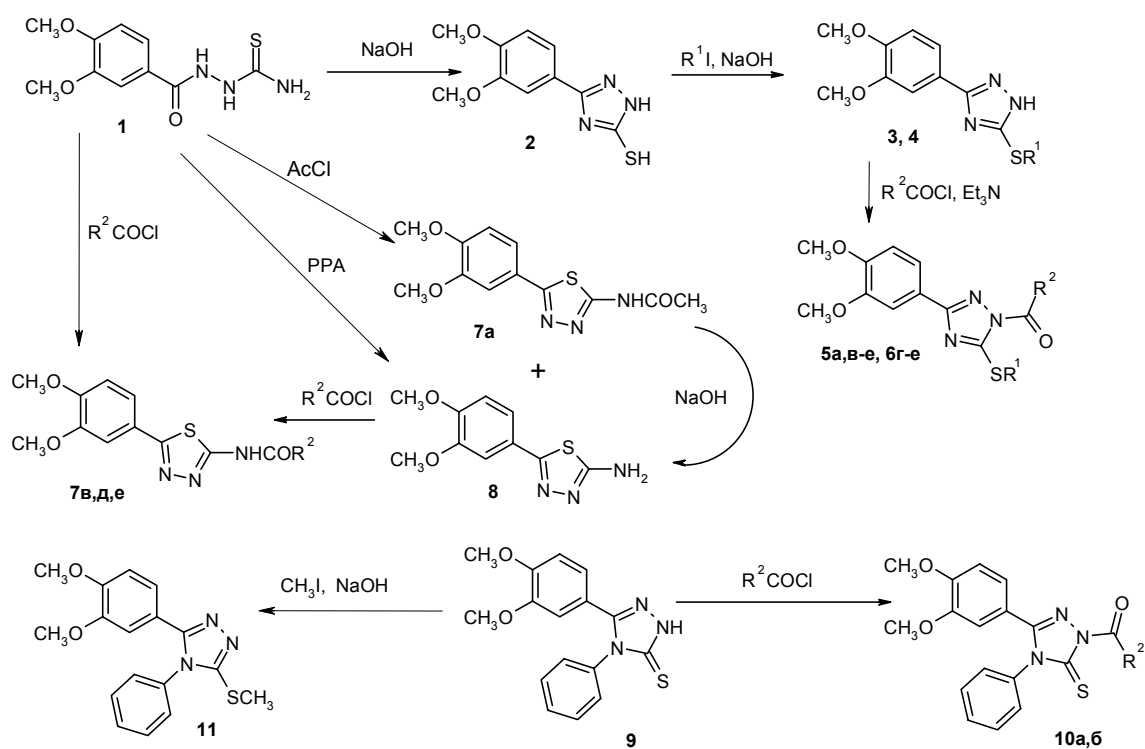
1. А.В. Богатский, Н.Г. Лукьяненко, Т.И. Кириченко. *ХГС*, **1983**, № 6, с. 723-737.

## Поиск противовоспалительных средств среди производных 1,2,4-триазол-5-тиола и 2-амино-1,3,4-тиадиазола

Лабанаускас Л., Кальцас В., Удренайте Э.,  
Бучинскайте В., Брукштус А., Сусвило И.

Вильнюсский университет, химический факультет  
Наугардуко, 24, LT-2006, Вильнюс, Литва

Ацилированием 5-алкилтио-3-(3,4-диметоксифенил)-4*H*-1,2,4-триазолов (**3,4**) были синтезированы новые 1-ацилпроизводные 5-алкилтио-3-(3,4-диметоксифенил)-4*H*-1,2,4-триазолов (**5в-е**, **6г-е**). Соединения **3,4** получены алкилированием натриевой соли 3-(3,4-диметоксифенил)-1*H*-1,2,4-триазол-5-тиола (**2**) йодалканами. Соединение **2** и 2-амино-5-(3,4-диметоксифенил)-1,3,4-тиадиазол (**8**) получены взаимодействием 3,4-диметоксибензоилтиосемикарбазида (**1**) с гидроксидом натрия или соответственно хлористым ацетилом и последующим гидролизом гидроксидом натрия. Родственные 2-ациламино-5-(3,4-диметоксифенил)-1,3,4-тиадиазолы (**7в,д,е**) синтезированы взаимодействием соединения **8**. *N*-ацилированием 3-(3,4-диметоксифенил)-4-фенил-4,5-дигидро-1*H*-1,2,4-триазол-5-тиона (**9**) или *S*-метилированием получены, соответственно, 1-ацил-3-(3,4-диметоксифенил)-4-фенил-4,5-дигидро-1*H*-1,2,4-триазол-5-тионы (**10а,б**) или 3-(3,4-диметоксифенил)-5-метилтио-4-фенил-4*H*-1,2,4-триазол (**11**). Установлено, что соединения **6г**, **7а**, **в**, **10 а**, **б**, **11** проявляют противовоспалительную активность.



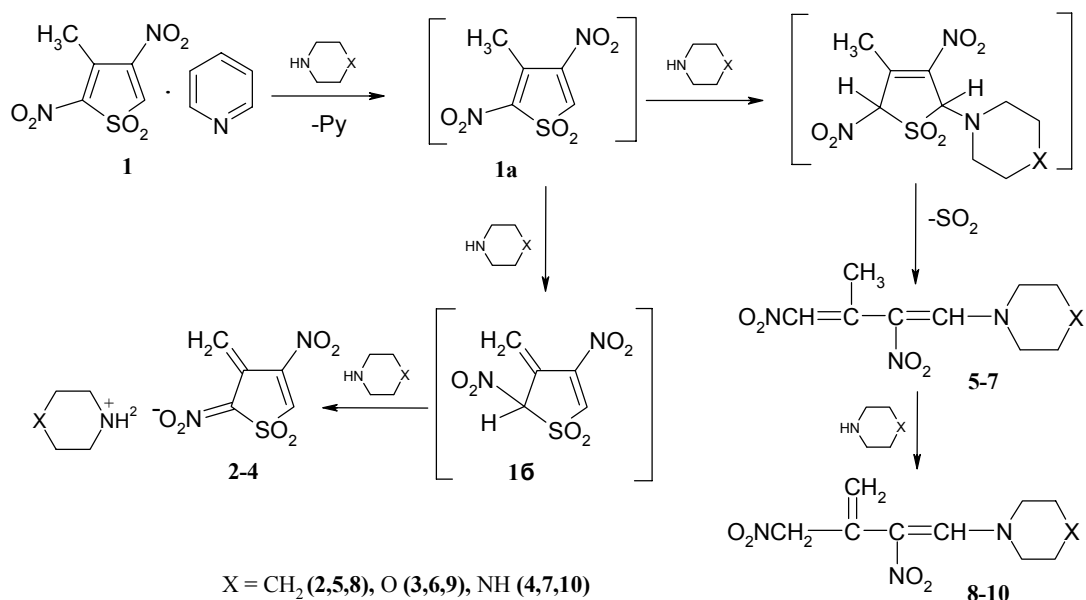
**3, 5:** R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>; **4, 6:** R<sup>1</sup> = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; **5-7, 10:** R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub> (**а**), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**б**), 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**в**), 2-фурил (**г**), 2-тиенил (**д**), 3-пиридил (**е**)

## Особенности реакций пиперидина и его аналогов с 3-метил-2,4-динитротиофен-1,1-диоксидом

Лапшина Л.В., Ефремова И.Е., Берестовицкая В.М.,  
Беркова Г.А., Шеремет Е.А.

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена  
191186, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48

Насыщенные азотсодержащие гетероциклы – пиперидин, морфолин и пиперазин – как сильные основания способны нарушать донорно-акцепторные взаимодействия в молекулярном комплексе (**1**), образованном 3-метил-2,4-динитротиофен-1,1-диоксидом и пиридином. Вместе с тем эти вещества активно реагируют с высвобождающимся при разрушении комплекса (**1**) 3-метил-2,4-динитротиофен-1,1-диоксидом (**1a**) по двум конкурирующим маршрутам.



Первое направление реагирования обусловлено характерной для алкилзамещенных тиофен-1,1-диоксидов аллил-винильной изомеризацией с образованием 4-метил-3,5-динитро-2-тиолен-1,1-диоксида (**16**), выделяемого в виде солей (**2-4**). Второе направление связано с нуклеофильным присоединением амина по *s-цис*-фиксированной диеновой системе динитротиофен-1,1-диоксида (**1a**) и последующим десульфонилением, что приводит к образованию смеси изомерных продуктов – 1-пиперидино (морфолино, пиперазино)-3-метил-2,4-динитро-1,3-бутадиенов (**5-7**) и соответствующих 2-нитро-3-нитрометил-1,3-бутадиенов (**8-10**).

Строение синтезированных веществ установлено на основании данных ИК- и ПМР-спектрокопии, их состав подтвержден элементным анализом.

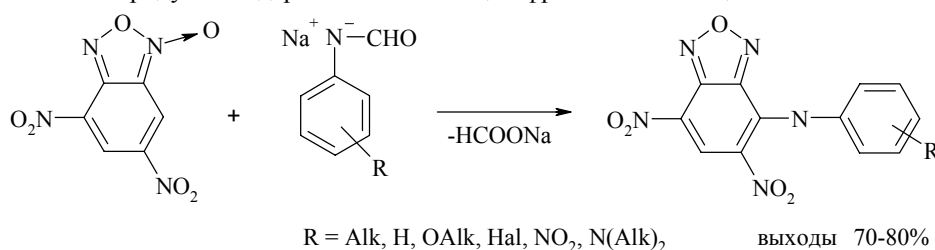
## 4,5-Фуразано-6-нитробензофуоксан в реакции с N-Na-форманилидом

Левинсон Ф.С.<sup>1</sup>, Самсонов В.А.<sup>2</sup>, Ефимов С.И.<sup>1</sup>,  
Лексин В.В.<sup>1</sup>, Акимова С.А.<sup>1</sup>, Сергеев С.С.<sup>1</sup>

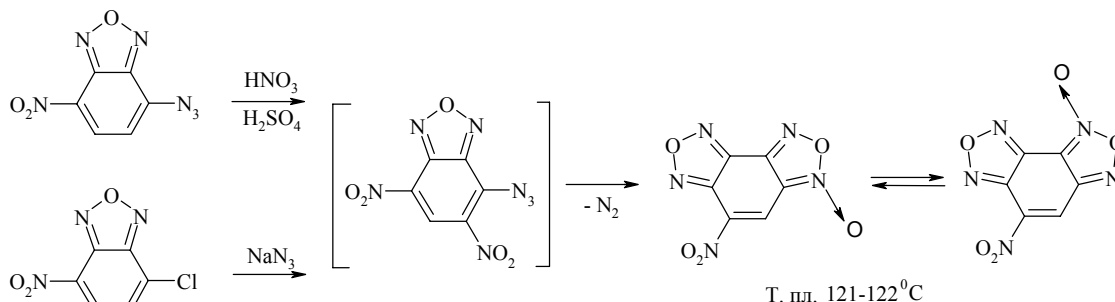
<sup>1</sup>Казанский государственный технологический университет  
420015, Казань, ул. К. Маркса, 68

<sup>2</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, просп. ак. Лаврентьева, 9

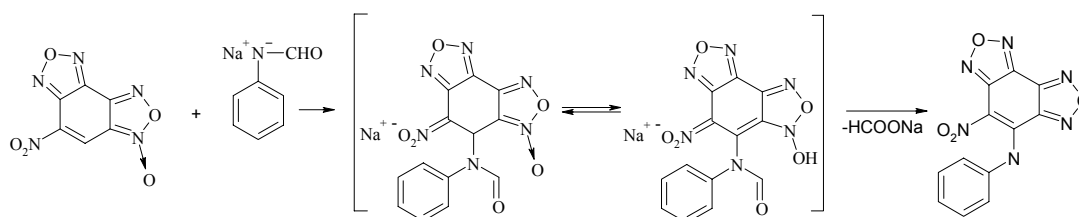
Известно, что 4,6-динитробензофуоксан (I) дезоксигенируется трифенилфосфином в соответствующий фуразан (4,6-ДНБФ) с выходом лишь 24% [1]. Значительно легче дезоксигенирование идет за счет его комплексообразования с N-Na-форманилидами по положению 7 [2], причем конечные продукты содержат в этой позиции фрагменты замещенных анилинов.



Данная методология [2] успешно перенесена нами на аналог I - 4,5-фуразано-6-нитробензофуоксан, синтезированный двумя независимыми путями (его строение подтверждено данными ИК- и ПМР-спектроскопии, а также элементным анализом.



Подобно соединению I новый электрофил реагирует с N-Na-форманилидом, давая фенил-аминонитробензодифуразан (см. схему).



Структура полученного продукта также доказана данными элементного анализа, ИК- и <sup>13</sup>С и <sup>1</sup>Н ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, а также методом РСА.

Полученное соединение является первым представителем ранее неизвестных производных нитробензодифуразана.

1. R.W Read., R.J Spear., W.R. Norris // *Austr. J. Chem.*, **36**, p. 1227-1237 (1983).
2. H.-J. Niclas, B. Göhrmann, M. Ramm, B. Schulz // *Journal f. prakt. Chemie*, **332**, H 6, S. 1005-1012 (1990).

## Гетероциклические соединения с перфторалкильными заместителями из перфторалкил-2,2-дихлор- и 2,2-дибромвинилкетонов

Левковская Г.Г., Боженков Г.В., Мирскова А.Н.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского  
Сибирского отделения РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

С целью поиска путей синтеза гетероциклических соединений с перфторалкильными группами, перспективных для получения пестицидов, лекарственных препаратов, красителей, мономеров и др., синтезированы не описанные ранее высокореакционноспособные трифторметил-, перфторпропил-2,2-дихлорвинил- и 2,2-дибромвинилкетоны и изучены их реакции с N,N-, N,S-нуклеофилами.

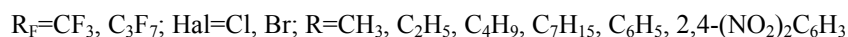
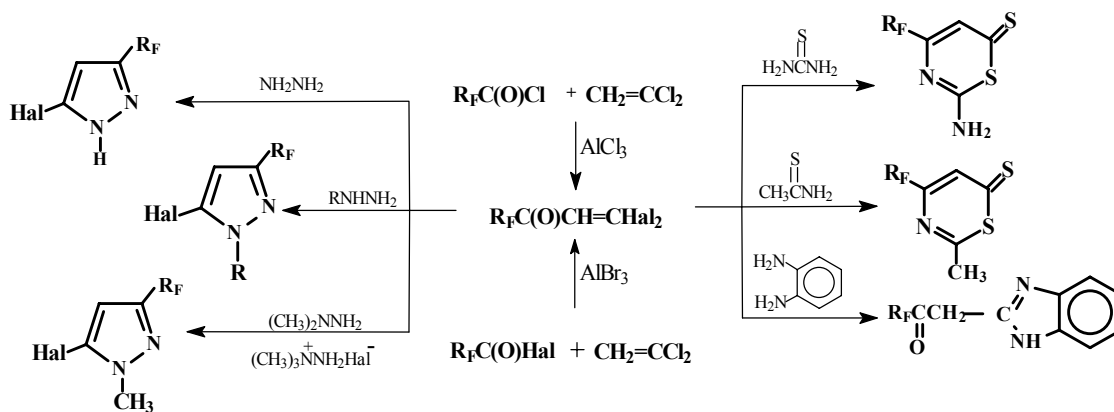
Установлено, что трифторацетил- и перфторбутироилхлориды и бромиды вступают в реакцию с хлористым винилиденом в присутствии  $AlCl_3$  при температуре  $-60 \div 0^\circ C$ , образуя перфторалкил-2,2-дихлорвинилкетоны с выходом до 60%.

В то же время в присутствии безводного  $AlBr_3$  при взаимодействии трифторацетил- и перфторбутироилхлоридов и бромидов с хлористым винилиденом при температурах  $-20 \div 0^\circ C$  протекают обменные реакции галогенов и образуются соответствующие перфторалкил- 2,2-дибромвинилкетоны.

При взаимодействии перфторалкил-2,2-дихлорвинил- и 2,2-дибромвинилкетонов с N,N-, N,S-нуклеофилами получены производные 1,3-тиазина и имидазола, содержащие перфторалкильные группы, с выходом до 70%.

Реакции перфторалкилдихлор- и дибромвинилкетонов с гидразином, алкил(арил)гидразинами и 1,1-диметилгидразином приводят к образованию ряда 1-Н- и 1-Р-3-перфторалкил-5-хлор- и 5-бромпиразолов с выходом 50-98%.

Исследуется взаимодействие перфторалкил-2,2-дихлорвинил- и 2,2-дибромвинилкетонов с N,O-, O,O-, O,S-, S,S- нуклеофилами.



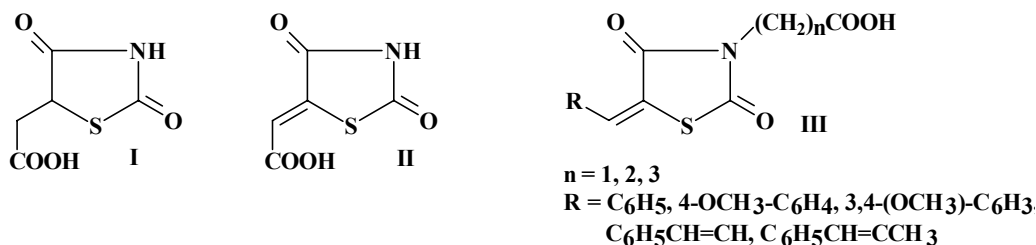


## Синтез и биологическая активность производных 2,4-диоксотиазолидин-3- и 5-карбоновых кислот

Лесык Р.Б., Зименковский Б.С., Лозинский И.Н.,  
Голота С.М., Троцько Н.Я., Соронвич И.И.,  
Роман А.М., Козловский М.М., Нектегаев И.А.

*Львовский государственный медицинский университет им. Д. Галицкого,  
кафедра фармацевтической, органической и биоорганической химии  
79010, Украина, Львов-10, Пекарская, 69*

В последнее время отмечается повышенный интерес исследователей к производным 4-оксотиазолидина в связи с внедрением в медицинскую практику стимуляторов эндогенного инсулина (троглитазона, пиоглитазона), которые нашли применение в терапии сахарного диабета II типа. Кроме того, в указанной химической группе получены эффективные ингибиторы альдозоредуктазы – потенциальные лекарственные средства для лечения осложнений диабета (ретинопатии, ангиопатии). С целью создания комбинаторных библиотек биологически активных веществ мы разработали эффективные методы синтеза некоторых 2,4-диоксотиазолидин-карбоновых кислот. Синтезированы 5-карбоксиметил-, 5-карбоксиметилиден-2,4-диоксотиазолидины (I, II) как синтоны для поиска потенциальных гипогликемических и противовирусных средств. Противовирусная тематика обоснована высокой активностью против Herpes simplex I и ряда его производных. Труднотупные 5-арилиден-3-карбоксиялкил-2,4-диоксотиазолидины (III) являются структурными аналогами лекарственного средства Epalrestat ((Z,E)-5-(2-метил-3-фенил-2-пропенилиден)-4-оксо-2-тиоксо-3-тиазолидинуксусная кислота) и их можно рассматривать как перспективные ингибиторы альдозоредуктазы.



Проведена химическая модификация синтезированных синтонов по карбоксильной группе через соответствующие хлорангидриды. В реакциях ацилирования использованы ароматические и гетероциклические амины, оксibenзальдегиды, гидразиды ароматических и гетероциклических кислот. На основе синтезированных ацилоксибензальдегидов получен ряд оснований Шиффа с гидразидами ароматических и гетероциклических кислот. Синтезировано более 150 новых производных тиазолидина. Строение вновь синтезированных веществ подтверждено методом ПМР.

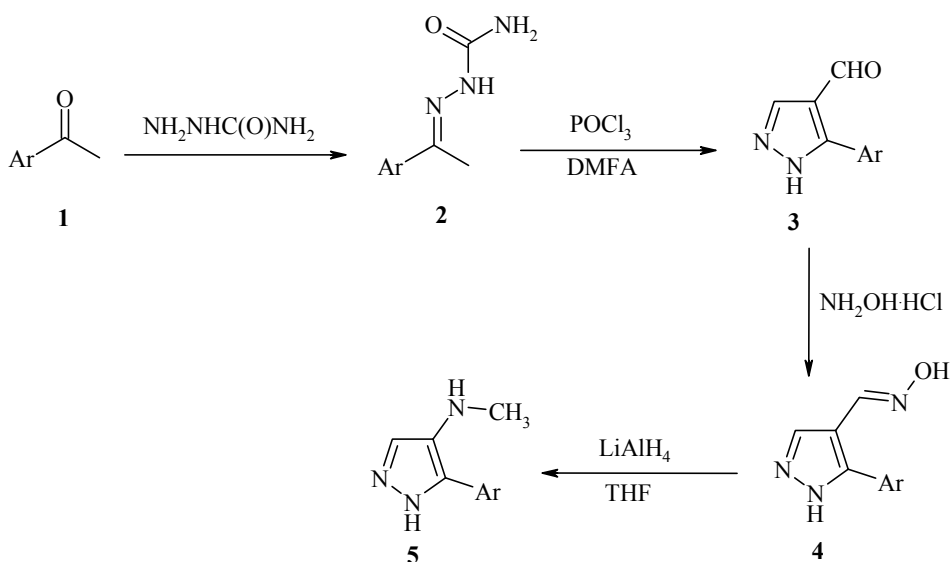
Результаты фармакологического скрининга (острая токсичность, гипогликемическая, противовоспалительная, противовирусная активности) подтверждают необходимость исследований в указанной группе веществ.

**Новый метод синтеза 3-арил-4-метиламинопиразолов**

Липилин Д.Л., Тюрин А.Ю.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук  
117913, Москва, Ленинский просп., 47

Нами разработан новый подход к синтезу ранее малоизученных 3-арил-4-метиламинопиразолов **5**. Синтез осуществлен перегруппировкой Бекмана в условиях восстановления алюмогидридом лития оксимов соответствующих альдегидов. 3-Арилпиразол-4-альдегиды **3** получены обработкой реактивом Вильсмайера семикарбазонов ацетофенонов **2**. Суммарный выход составляет 50-60%.



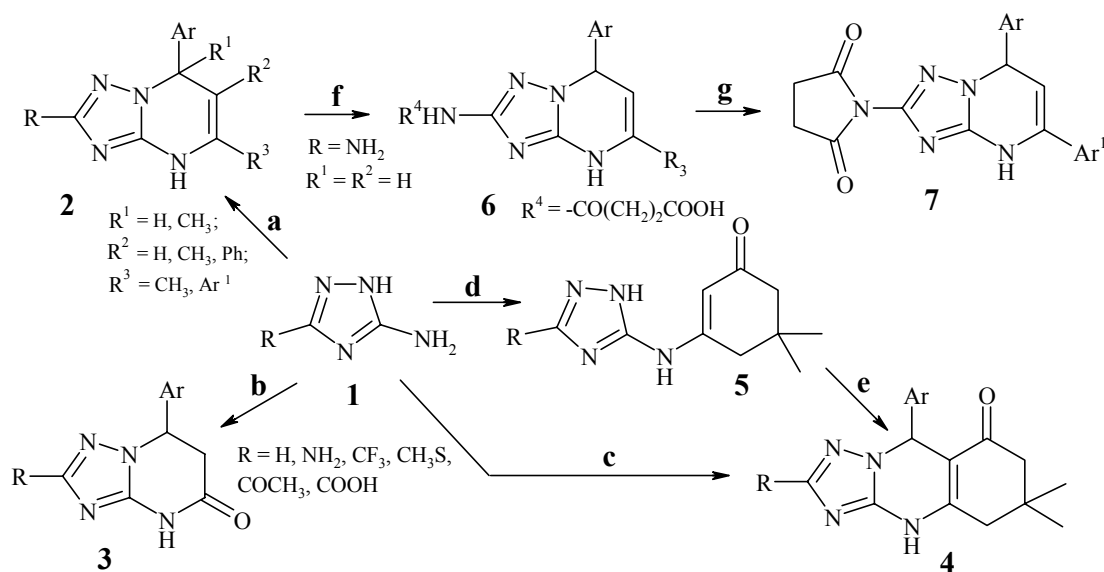
Строение всех полученных соединений установлено методом спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ .

## Частично гидрированные 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидины и их биологическая активность

Липсон В.В., Широбокова М.Г., Карножицкая Т.М., Бородина В.В.

Украинский НИИ фармакотерапии эндокринных заболеваний  
61002, Харьков, ул. Артема, 10

Среди 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов известны кардиоваскулярные и бронходилататорные средства (рокорнал, бумепидил), вещества, действующие на ЦНС, антибактериальные, противовоспалительные и противоопухолевые агенты. Для получения соединений этого ряда обычно используют гетероциклизации 3-амино-1,2,4-триазола с карбонильными 1,3-бизэлектрофилами. Однако способы формирования частично гидрированных триазолопиримидинов изучены недостаточно. В настоящей работе представлены методы синтеза таких систем, отличающиеся высокой региоспецифичностью и обеспечивающие большое разнообразие заместителей в базовой структуре. В качестве электрофильных компонент конденсации нами использованы как производные непредельных кислот и кетонов, так и их синтетические предшественники. Во всех случаях направленность реакции образования триазолопиримидинового бицикла соответствует взаимодействию эндоциклического атома азота амина с  $\beta$ -углеродным атомом непредельного карбонильного соединения. Наличие в пиримидиновом кольце химически лабильной дигидросистемы открывает дополнительные возможности для модификации этих веществ. Изучены реакции окисления, восстановления, гидролиза, алкилирования и ацилирования соединений **2**.



- (a) арилиденацетофеноны или бензальацетоны, ДМФА;  
 (b) метиловые эфиры замещенных коричных кислот, ДМФА / ариліденпроизводные кислоты Мельдрума, Ph-NO<sub>2</sub>;  
 (c) арилідендимедоны, ДМФА/MeOH; бензальдегиды, димедон, ДМФА/MeOH;  
 (d) димедон, MeOH;  
 (e) бензальдегиды, ДМФА (H<sup>+</sup>);  
 (f) янтарный ангидрид, диоксан;  
 (g) ДМФА.

В ходе скрининга среди сукцинилпроизводных **6,7** выявлены вещества с выраженной анальгетической, противовоспалительной и антиоксидантной активностью.

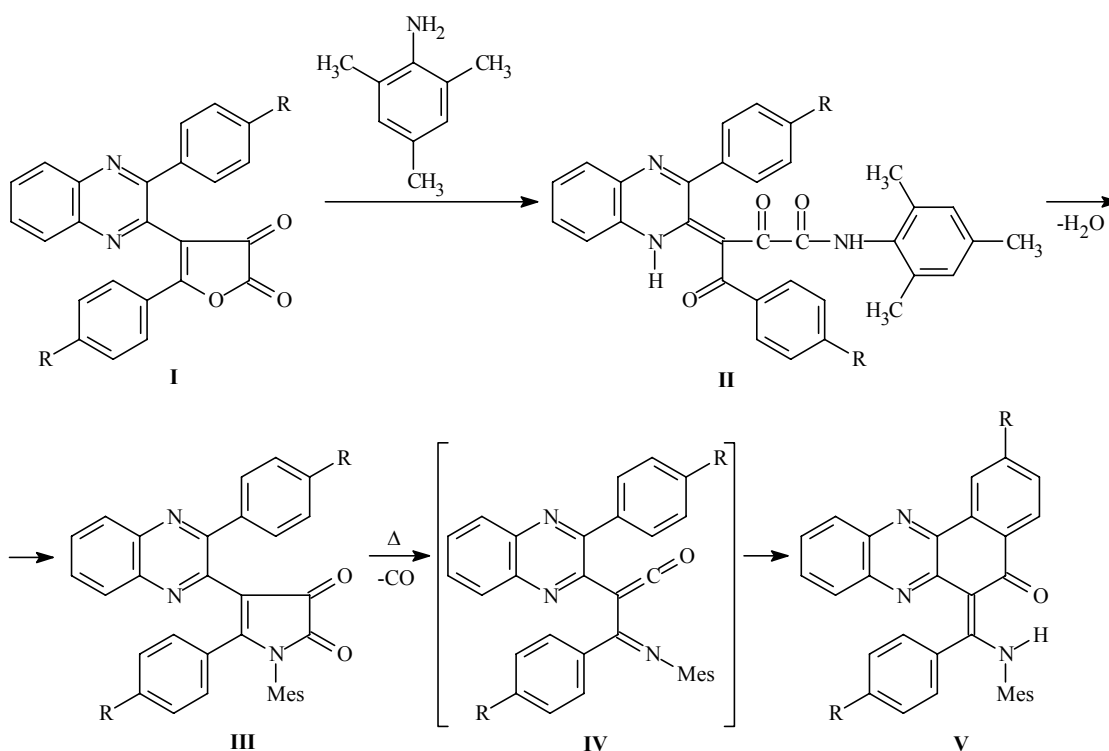
## Синтез и термолиз 2-арил-3-(2-арил-1-метизил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-3-пирролил)хиноксалинов

Лисовенко Н.Ю., Красных О.П., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет  
614600, Пермь, ул. Букирева, 15

2-Арил-3-(2-арил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-3-фурил)хиноксалины (I) взаимодействуют с мезитиламином с раскрытием фурандионного цикла и образованием амидов (II), при попытках перекристаллизации циклизуясь в 2-арил-3-(2-арил-1-метизил-4,5-дигидро-3-пирролил)хиноксалины (III).

При термолизе пирролдионов III происходит их декарбонирование и генерирование кетенов (IV), которые содержат одновременно два различных имидоильных фрагмента, сопряженных с кетеновым фрагментом, и внутримолекулярно циклизуется в 6-[арил(метизил-амино)метил]-5,6-дигидробензо[а]феназин-5-оны (V).



Структура соединений III, V подтверждена данными РСА.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 01-03-32641).

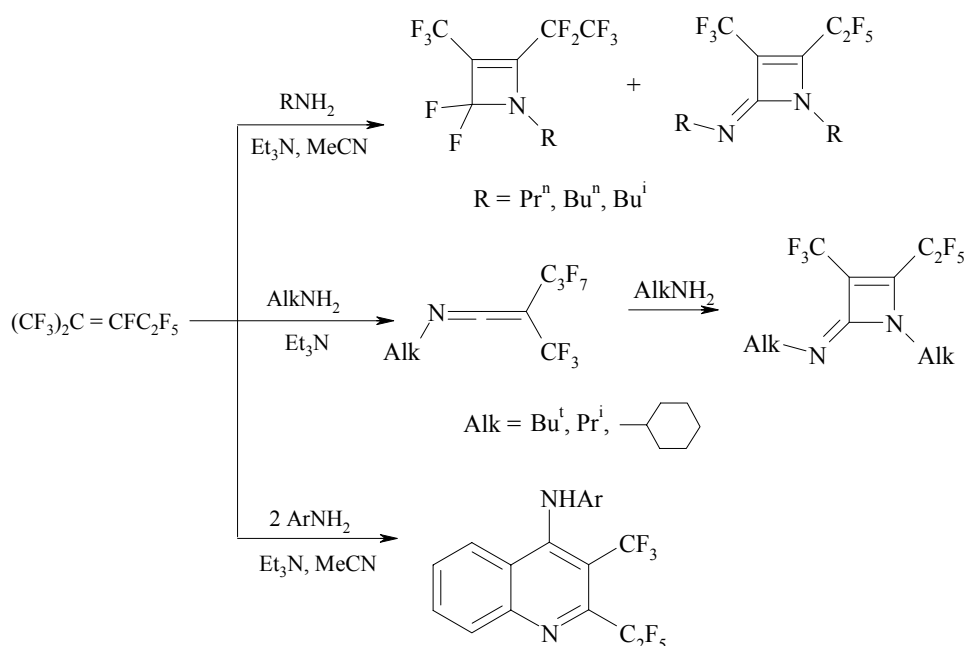
# Новый метод синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений с перфторалкильными группами на основе реакций перфтор-2-метил-2-пентена и перфтор-5-аза-4-нонена с первичными аминами

Лопырев В.А.<sup>1</sup>, Процук Н.И.<sup>1</sup>, Фурин Г.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Иркутский институт химии Сибирского отделения Российской Академии наук  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

<sup>2</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

Приведены данные по синтезу 4- и 6-членных азотсодержащих гетероциклических соединений с перфторалкильными группами. В основу метода синтеза положены реакции перфтор-2-метил-2-пентена (1) и перфтор-5-аза-4-нонена (2) с первичными алкиламидами и анилинами в присутствии триэтиламина. Определяющим фактором этих процессов является внутримолекулярная нуклеофильная циклизация с вовлечением генерируемой в ходе реакции терминальной кратной связи С=С или новой связи N=C и N-нуклеофильного центра аминогруппы. Установлено, что взаимодействие первичных алкиламинов с этими субстратами приводит к образованию производных азетина (4-членный цикл), тогда как анилины дают производные хинолина (6-членный цикл). Обсуждена роль электронных и пространственных факторов на направление процессов присоединения-элиминирования.



Выявлена взаимосвязь пространственных факторов алкильного фрагмента и направления протекания процесса. Выделены и охарактеризованы промежуточные продукты. Показано влияние природы и положения заместителей в бензольном кольце анилина на характер образующегося гетероцикла. Проведена оценка реакционной способности бинуклеофильных центров (N,N и N,C) анилинов от природы заместителей в арильном фрагменте. Приведены примеры практического использования новых фторсодержащих гетероциклических соединений.

## Особенности реакций бетаинов урацила с индолами

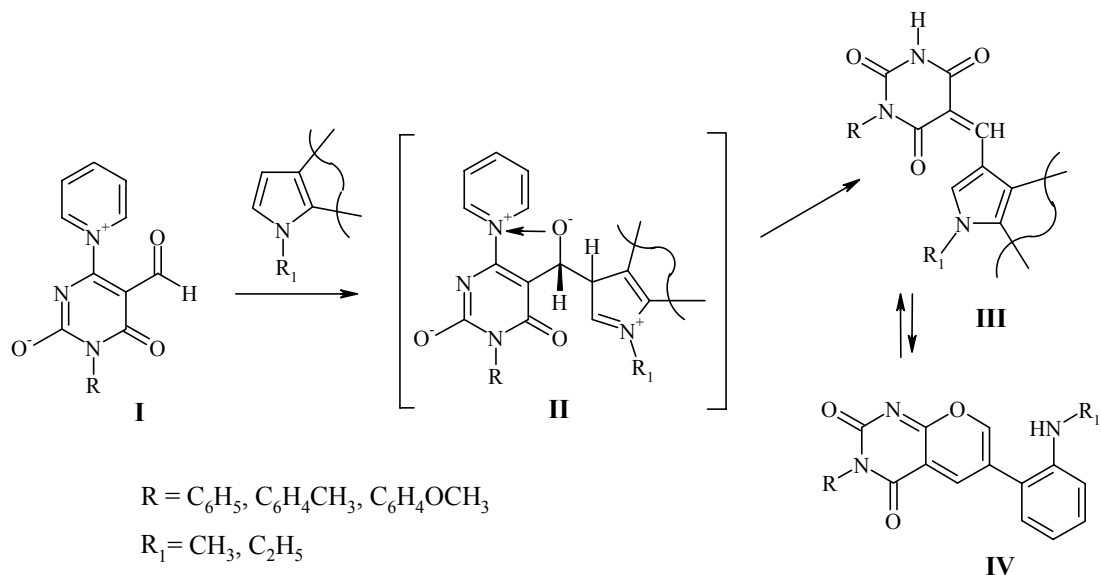
Луканюк С.С., Зуева Л.М., Кочканян Р.О.

*Институт физико-органической химии и углекислоты  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

Ранее было установлено, что бетаин-альдегиды азолов и урацила в реакциях с азот- и фосфорсодержащими нуклеофилами приводят к соединениям, образование которых может быть объяснено постулированием промежуточных тетразарядных интермедиатов, которые подвержены быстрой сигматропной перегруппировке.

В рамках этой концепции однотипные механизмы должны осуществляться и в реакциях бетаинов (I) с гетероциклическими соединениями типа индола, пиррола.

Установлено, что в этом процессе образуется 1-R-5 [3- (N-R<sub>1</sub>-индолил) -метилен] - барбитуровая кислота (III).



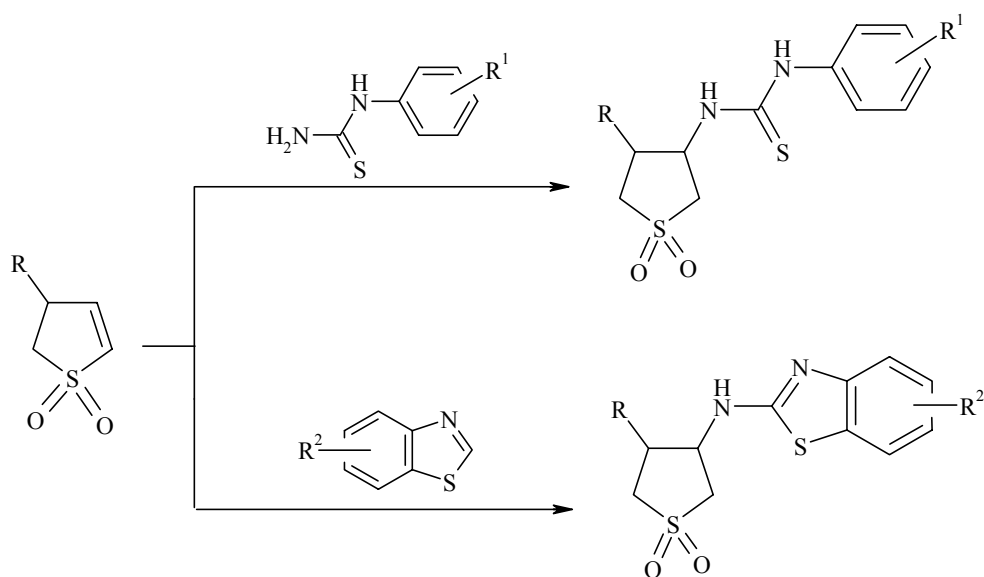
В работе обсуждаются альтернативные направления распада тетразарядных интермедиатов (II) с учетом двух конкурирующих электрофильных центров в индольном и урацильном фрагментах. Строение соединений подтверждено встречным синтезом, данными <sup>1</sup>H ЯМР-спектров.

## Взаимодействие арилтиолен-1,1-диоксидов с арилтиомочевинами и 2-аминобензотиазолами

Лукашов С.М., Островецкая Т.Н.,  
Шайтанов П.В., Синельник Ю.Л.

Нежинский государственный педагогический университет им. Н. Гоголя  
16602, Нежин Черниговской обл., ул. Крапивянского, 2

Интерпретируются результаты последних работ авторов, которые были посвящены синтезу новых биологически активных соединений, образующихся при взаимодействии арилтиолен-1,1-диоксидов с арилтиомочевинами и 2-аминобензотиазолами по схеме:



$R = C_6H_5, n-C_6H_4CH_3, o-C_6H_4CH_3$

$R^1 = C_6H_5, n-C_6H_4CH_3, o-C_6H_4CH_3, m-C_6H_4CH_3$

$R^2 = C_6H_5, n-C_6H_4CH_3, o-C_6H_4CH_3, m-C_6H_4OCH_3$

Строение синтезированных соединений подтверждено методами ЯМР- и масс-спектрометрии. Все они могут представлять интерес как фармакологические вещества.

## Молекулярный дизайн потенциальных пестицидов на основе азотсодержащих гетероциклов

Лукманова А.Л.<sup>2</sup>, Корнилаева Ю.А.<sup>3</sup>, Хлебникова Т.Д.<sup>1</sup>,  
Тюрина Л.А.<sup>2</sup>, Кантор Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет  
450062, Уфа, ул. Космонавтов, 1

<sup>2</sup>Научно-исследовательский технологический институт гербицидов  
450029, Уфа, ул. Ульяновых, 65

<sup>3</sup>Уфимский технологический институт сервиса,  
450014, Уфа, ул. Чернышевского, 145

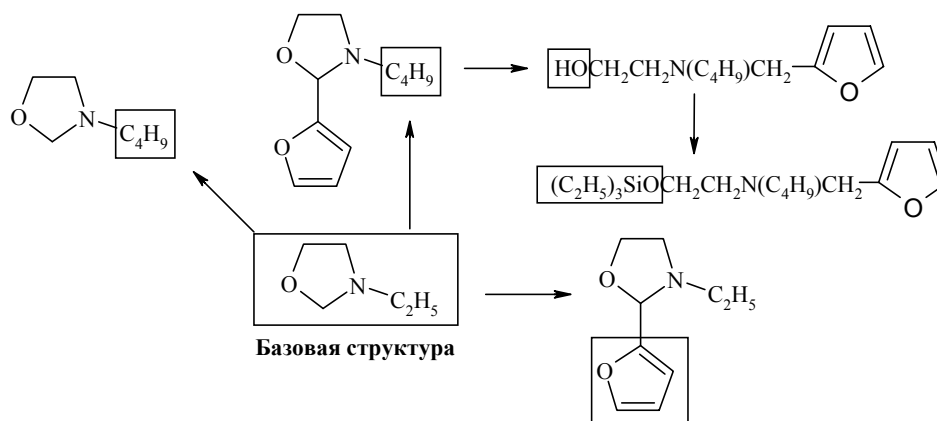
При конструировании соединений, обладающих потенциальной пестицидной активностью, учитывались данные прогноза по разным типам активности и возможности синтеза. В качестве базовой структуры, подлежащей модификации, использован 3-этил-1-окса-3-азапентан. Приоритетность в очередности мест замены для различных видов активности указана в таблице.

**Таблица.** Очередность мест замены для модифицируемых фрагментов

Вид активности	Фрагмент							
	Цикл	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	N	CH <sub>2</sub> (2)	O	CH <sub>2</sub> (4)	CH <sub>2</sub> (5)
фунгицидная	4	1	3	6	2	5	7	7
гербицидная*	1	6	4	4	5	2	5	3
гербицидная**	3	7	5	1	4	2	6	4
рострегулирующая	1	2	5	4	6	3	7	6

\* по мировому ассортименту гербицидов, \*\* по гетероксифеноксикарбоновым кислотам.

Анализ полученных данных показывает, что модификации свойств базовой структуры по рострегулирующей модели можно ожидать при замене заместителя при N, введении фурильного заместителя при C(2), а также при раскрытии гетероцикла с сохранением входящих в его структуру фрагментов, что достигается при его расщеплении по связи C(2)-гетероатом:



Результаты прогноза рострегулирующей активности [1] и молекулярного дизайна потенциальных регуляторов роста растений подтверждаются результатами первичного скрининга [2].

1. Т.Д. Хлебникова, Е.И. Покало, И.В. Пешкина, А.Л. Лукманова, Л.А. Тюрина, Е.А. Кантор. *Изв. ВУЗов, Химия и хим. технология*, **43**, № 3, 140–142 (2000).
2. Т.Д. Хлебникова, Е.И. Покало, Е.А. Кантор. *Баш. хим. ж.*, **7**, № 2, с. 32–35 (2000).



# Структура и реакционная способность сульфамойлгалогенидов, содержащих азольный заместитель

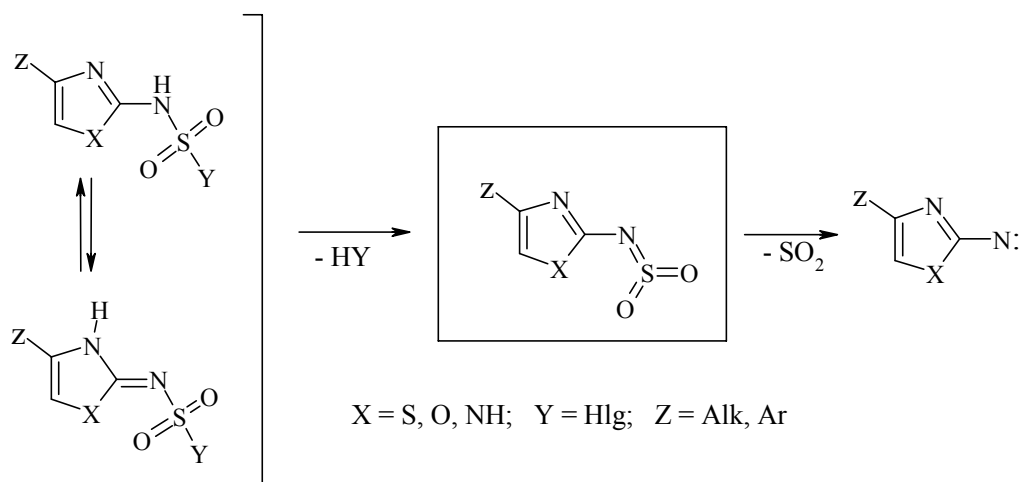
C1

Лящук С.Н., Еня В.И., Скрыпник Ю.Г.

*Институт физико-органической химии и углекислоты  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

Сульфамойлгалогениды с гетероциклическими заместителями могут являться предшественниками широкого круга органических соединений с разнообразной биологической активностью. С целью прогнозирования их поведения в реакциях нами изучена структура, спонтанные и таутомерные превращения 2-гетарилсульфамойлгалогенидов (тиазолил-, оксазолил- и имидазолил-) с применением различных методов квантовой химии (полуэмпирические приближения МПДП, AM1, PM3).

Установлено, что все изученные соединения легко подвергаются таутомеризации (иминный таутомер энергетически более выгоден). Процесс отщепления галоидводорода, приводящий к соответствующим гетарил-2-тионитрозо-S,S-диоксидам (азотсодержащим аналогам сульфенов) может протекать без введения в реакционную среду оснований (в качестве таковых могут выступать исходные сульфамойлгалогениды, содержащие достаточно основные для реализации такого процесса центры – атомы азота).



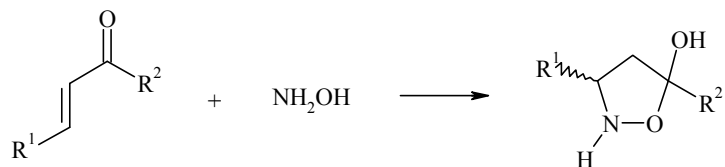
В свою очередь, тионитрозо-S,S-диоксиды легко теряют диоксид серы, что приводит к нитренам. Оба эти соединения являются важными интермедиатами при получении разнообразных гетероциклов, биологически активных препаратов. Полученные результаты позволили оптимизировать процесс получения гетарилсульфамойлгалогенидов и синтезировать целый ряд новых соединений.

## Синтез гетероциклов реакцией $\alpha,\beta$ -енонов с гидроксиламином

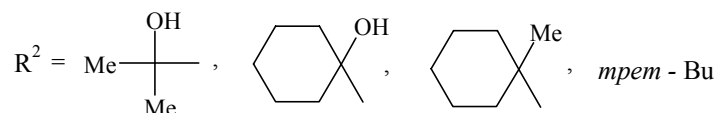
Мавров М.В.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук  
117913, Москва, Ленинский просп., 47

Показано, что присоединение гидроксилamina к серии алифатических  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений в полярных растворителях в присутствии водной NaOH (pH 8,5–9) приводит к образованию изоксазолидинового цикла. При этом в одну стадию и с достаточно высокими выходами (35–70%) образуются труднодоступные и не описанные ранее 5-гидрокси-замещенные изоксазолидины в виде смеси диастереомеров (~1:1). На ход реакции существенное влияние оказывают температура и строение непредельного соединения. Циклические  $\alpha,\beta$ -еноны образуют только продукты оксимирования.



$R^1 = C_6H_5, 4-MeOC_6H_4, \alpha$ -фурил



$R^1 + R^2 = (CH_2)_n, n = 2,3$  - гетероциклизация не наблюдается

Структура и состав полученных соединений подтверждены данными ИК- и ПМР-спектроскопии, а также масс-спектрами и элементным анализом.

## Синтез новых пиразолинов из халконов

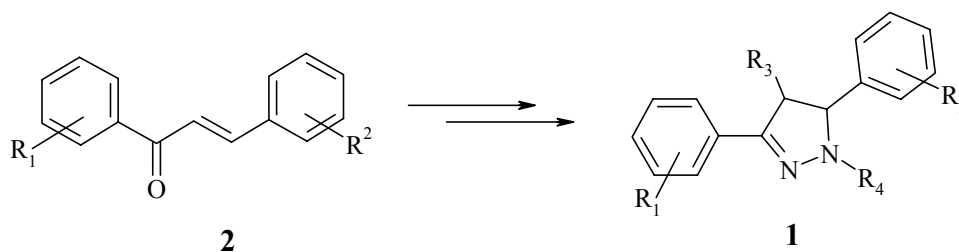
C1

Макаев Ф.З.

Институт химии АН Республики Молдова  
MD-2028, Кишинев, ул. Академическая, 3

Первый, описанный Фишером и Кневенагелем [1], синтез пиразолина конденсацией фенилгидразина с акролеином и открытие среди этой группы соединений веществ с различной биологической активностью, в частности, обладающих необычными механизмами действия [2, 3], открывает перспективные направления по созданию новых инсектоакарицидов в системах борьбы с опасными насекомыми и клещами, особенно в борьбе с резистентными популяциями.

В настоящей работе сообщается о синтезе новых производных пиразолина **1** на основе доступных халконов **2** и обсуждаются условия для их получения.



$R_1 = \text{H}; 2,4\text{-Cl}_2; 2,5\text{-Cl}_2; 2,4\text{-Br}_2; 4\text{-Me}; 4\text{-OMe}; R_2 = \text{H}; 2,4\text{-Cl}_2; 4\text{-Me}; 4\text{-OMe}; R_3 = \text{H}$  или Ac;  
 $R_4 = \text{H}$  или Ac;

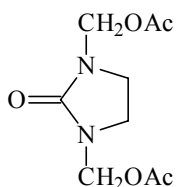
1. E. Fischer, O. Knoevenagel. *Ann.*, **239**, 194 (1887).
2. G.A. Meier, I.R. Silverman et al. *ACS Symp. Ser.*, **504**, 313 (1993).
3. D.C. Deecher, D.M. Soderlund. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **39**, 139 (1991).

## Синтез ацетилпроизводных моноциклических мочевины и бициклических бисмочевин – новых потенциально психотропно активных соединений

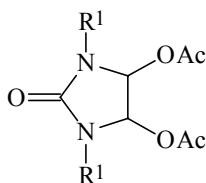
Максарева Е.Ю., Кравченко А.Н., Чегаев К.Ю., Газиева Г.А.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук  
117913, Москва, Ленинский пр., 47*

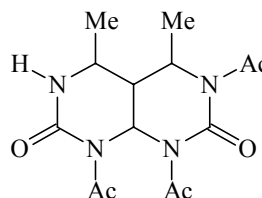
Впервые изучены процессы ацилирования имидазолидин-2-она, 4,5-дигидрокси-имидазолидин-2-онов, 2,4,8,10-тетраазабицикло[4,4,0]декан-3,9-диононов и 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диононов, а также их гидроксиметильных производных и получены не описанные ранее N- и O-ацетилзамещенные производные этих соединений **1-18**.



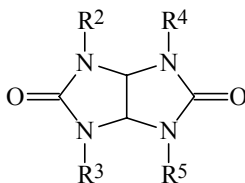
**1**



**2.** R<sup>1</sup> = Ac, **3.** R<sup>1</sup> = Me,  
**4.** R<sup>1</sup> = Et



**5**



**6.** R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> - R<sup>5</sup> = Ac, **7.** R<sup>2</sup> = R<sup>5</sup> = Et, R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = Ac,  
**8.** R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Et, R<sup>4</sup> = R<sup>5</sup> = Ac, **9.** R<sup>2</sup> = R<sup>5</sup> = Et, R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>OAc,  
**10.** R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = Me, R<sup>3</sup> = R<sup>5</sup> = Ac, **11.** R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = Me, R<sup>3</sup> = R<sup>5</sup> = CH<sub>2</sub>OAc  
**12.** R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>4</sup> = Et, R<sup>5</sup> = Ac, **13.** R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Et, R<sup>4</sup> = Me, R<sup>5</sup> = Ac,  
**14.** R<sup>2</sup> - R<sup>4</sup> = Me, R<sup>5</sup> = Ac, **15.** R<sup>2</sup> - R<sup>4</sup> = Et, R<sup>5</sup> = Ac,  
**16.** R<sup>2</sup> = R<sup>5</sup> = H, R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = Ac, **17.** R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> - R<sup>5</sup> = CH<sub>2</sub>OAc,  
**18.** R<sup>2</sup> - R<sup>5</sup> = CH<sub>2</sub>OAc,

Для соединения **5** показано, что N-ацилирование уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия происходит только по трем NH-группам. На основании данных ПМР-спектра выявлено, что неацилированной оказывается NH-группа в положении 8.

Синтезированные соединения **1-18** являются потенциально психотропно активными.

# Гидрогалогенирование 4-алкил-4-гидрокси-2-алкинонитрилов – путь к новым 4-галогено-2-имино-2,5-дигидрофуранам

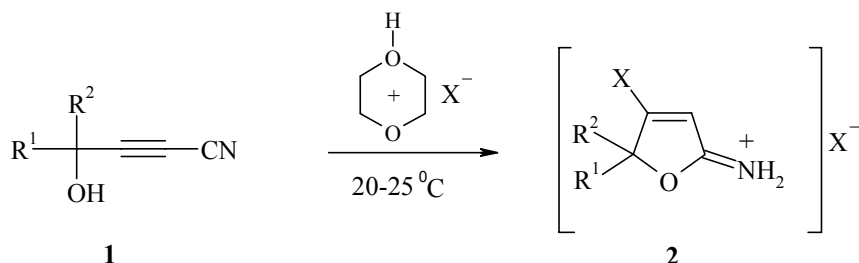
C1

Малькина А.Г., Носырева В.В., Кудякова Р.Н.,  
Соколянская Л.В., Трофимов Б.А.

*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского  
Сибирского отделения Российской академии наук  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1*

Фрагмент 2,5-дигидрофуран-2-она, генетически связанный с 2-имино-2,5-дигидрофурановой структурой, входит в состав многих природных соединений, в частности аскорбиновой, пеницилловой и тетрановых кислот.

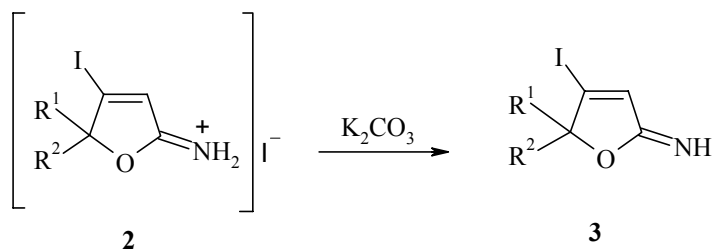
Нами показано, что диоксаний-галогениды, генерируемые пропусканием газообразного HCl (или HI) в диоксан, легко присоединяются к 4-алкил-4-гидрокси-2-алкинонитрилам **1**, образуя соответствующие соли 4-галогено-5,5-диалкил-2-имино-2,5-дигидрофуранов **2** с выходом 82-100%.



$R^1, R^2 = \text{alkyl, cycloalkyl}; X = \text{Cl, I}$

Установлено, что взаимодействие алкинов **1** с HCl полностью заканчивается лишь через 12 ч (диоксан, 20°C), в то время как для проведения этой реакции с HI требуется 1 ч, а с HF (как с газообразным, так и с водным 40%-ным раствором) алкины **1** не реагируют (диоксан, 20-25°C, 25 ч). Такое различие в реакционной способности хорошо коррелирует с порядком нуклеофильности анионов:  $I^- > Cl^- \geq F^-$ , подтверждая, что движущей силой реакции является нуклеофильность аниона.

Гидроиодиды 5,5-диалкил-2-имино-4-иодо-2,5-дигидрофуранов **2** под действием  $K_2CO_3$  в среде этанола при комнатной температуре в течение 10-12 ч превращаются в 5,5-диалкил-2-имино-4-иодо-2,5-дигидрофураны **3**, выход 78-100%.



$R^1, R^2 = \text{alkyl, cycloalkyl}$

Таким образом, на основе 4-алкил-4-гидрокси-2-алкинонитрилов и галогеноводородов (HCl и HI) разработан общий метод синтеза 4-галогено-2-имино-2,5-дигидрофуранов, перспективных для биологических изысканий.

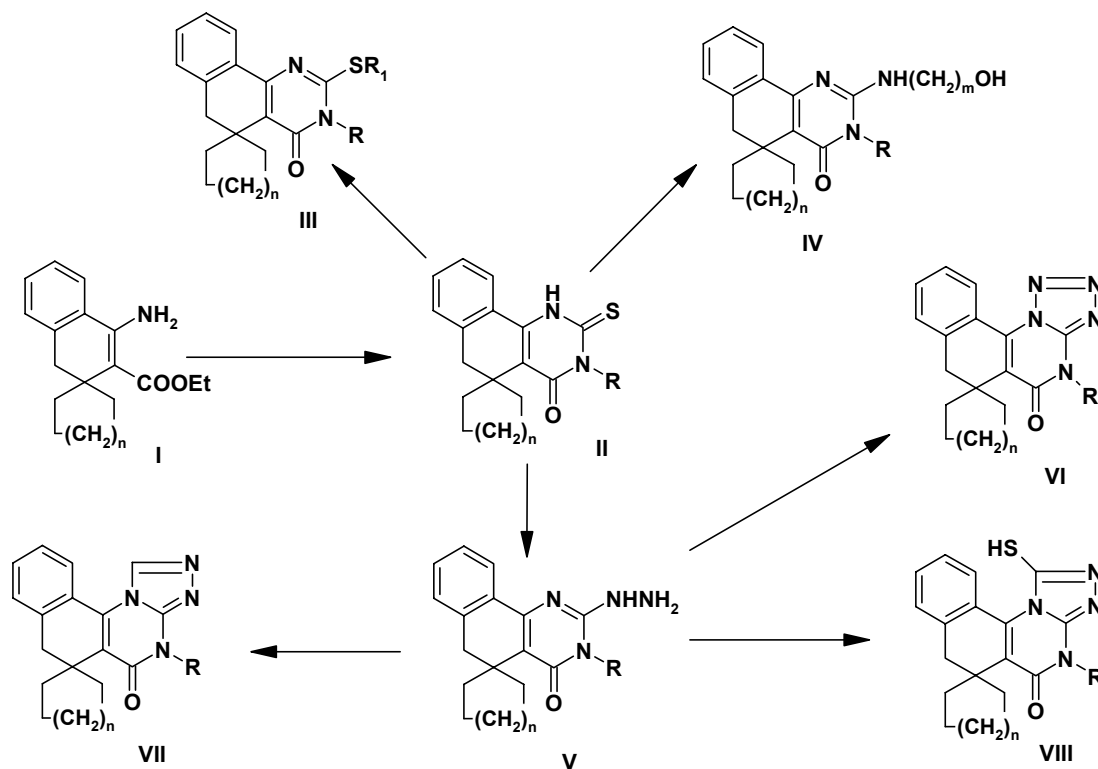
## Синтез и свойства 3-арил-4-оксобензо[h]хиназолинов, спироконденсированных с карбоциклами

Маркосян А.И., Габриелян С.А.

Институт тонкой органической химии НАН Республики Армения  
375014, Ереван, пр. Азатутяна, 26

Несмотря на малочисленность публикаций в области бензохиназолинов, синтезированные соединения проявляют ценные биологические свойства (адреномиметическая, противоопухолевая, гипотензивная, антибактериальная, антималярийная, антидепрессивная, анксиолитическая, анестетическая, противовоспалительная активность).

Продолжая исследования в области бензо[h]хиназолинов спироциклического строения, мы изучили реакции  $\beta$ -аминоэфиров дигидронафталинового ряда (I) с *o*-толил-, и *m*-толилизотиоцианатами. Были получены соответствующие 3-арил-4-оксо-2-тиоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидро-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклоалканов) (II), которые затем переводились в алкилтио-производные (III), аминопроизводные (IV) и гидразинопроизводные (V). Реакцией 2-гидразино-бензо[h]хиназолинов с нитритом натрия в кислой среде получены тетразоло[4,5-а]бензо[h]хиназолины (VI). Конденсацией указанных гидразинов с ортомуравьиным эфиром или сероуглеродом синтезированы триазолы (VII, VIII), конденсированные с бензо[h]хиназолинами в положении *a* по схеме:



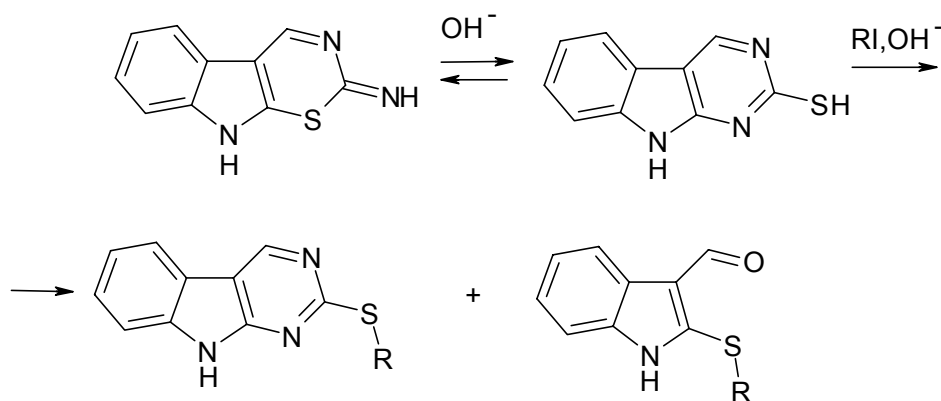
$n = 1, 2; m = 2, 3$

R = *o*-толил, *m*-толил; R<sub>1</sub> = алкил, аллил, металлil, пропаргил, бензил и т.д.

## Антигипоксическая активность производных 2-меркаптопиримидо[4,5-*b*]индола и 2-меркапто-3-формилиндола

Марышева В.В.

Военно-медицинская академия  
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6



При взаимодействии 2-имино-9Н-1,3-тиазино[6,5-*b*]индола в щелочной среде с алкилгалогенидами получены производные 2-меркаптопиримидо[4,5-*b*]индола и 2-меркапто-3-формилиндола [1]. Ранее было показано, что соединения, имеющие в своей структуре тиомочевинный фрагмент, характерный для известного антигипоксанта гутимины, также могут иметь антигипоксическую активность [2,3]. Поэтому мы провели изучение полученных соединений на данный вид активности.

Антигипоксическую активность определяли на мышах массой 18-20 г на модели гипоксической гипоксии, которую вызывали путем помещения животных в барокамеру с приточно-вытяжной вентиляцией и «подъемом» мышей на высоту 10 км. За животными наблюдали 1,5 ч и регистрировали процент выживаемости в опыте и контроле. Вещества в дозах 10, 25 и 50 мг/кг в виде тонкой суспензии с добавлением твина-20 в объеме 0,5 мл на животное вводили в/б за 30 мин до «подъема». Контрольным животным вводили такой же объем физиологического раствора. В качестве эталона использовали антигипоксанта амтизол в тех же дозах. Для всех соединений определяли острую токсичность. Показано, что производные 2-меркаптопиримидо[4,5-*b*]индола практически не проявляют антигипоксической активности, а производные 2-меркапто-3-формилиндола увеличивают выживаемость животных в условиях гипоксии на 30% и выше в сравнении с контролем. Выявлено соединение, несколько превосходящее по активности амтизол.

1. А.Б. Томчин, В.В. Марышева, *ЖОрХ*, **35** (7), 1084-1092 (1999).
2. А.Б. Томчин, О.Ю. Урюпов, Т.И. Жукова и др., *Хим.-фарм. журн.*, **31** (3), 19-27 (1997).
3. А.Б. Томчин, О.Ю. Урюпов, А.В. Смирнов, *Хим.-фарм. журн.*, **31** (12), 6-11 (1997).

## Синтез и физико-химические характеристики новых спиновых зондов на основе стероидов

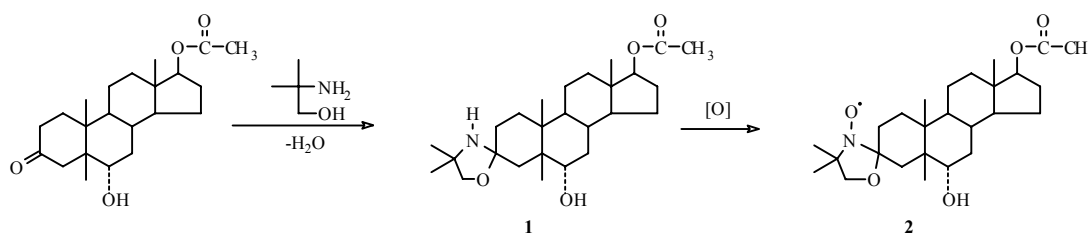
Матвеевцев В.Д., Матвеевцева Ю.В., Киселев П.А.

*Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. В.Ф. Купревича, 5/2*

Стабильные иминоксильные радикалы находят широкое применение в качестве спиновых зондов при изучении механизмов функционирования биосистем. Особое значение имеют спиновые зонды на основе физиологически важных веществ. Благодаря высокой специфичности взаимодействия таких соединений с биоструктурами удается получать прямую информацию о свойствах функционально значимых участков последних. Известно, что стероиды принимают участие в регуляции многих клеточных процессов, однако их спин-меченые аналоги остаются малодоступными.

В настоящей работе нами синтезировано пять спин-меченых производных стероидов: 3-доксил-6 $\alpha$ ,17 $\beta$ -диокси-5 $\beta$ -андростан-17-ацетат, 3-доксил-6 $\alpha$ ,17 $\beta$ -диокси-5 $\beta$ -андростан, 3-доксил-6 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -диокси-5 $\beta$ -прегнан-3,20-дион, 3-доксил-17 $\beta$ -окси-5 $\alpha$ -андростан и 17-доксил-3-метокси-1,3,5(10)-эстротриен.

Общая схема синтеза показана на примере 3-доксил-6 $\alpha$ ,17 $\beta$ -диокси-5 $\beta$ -андростан-17-ацетата:



Стадии синтеза спин-меченого производного включают реакцию исходного стероида с 2-амино-2-метил-пропанол-1, протекающую с образованием соответствующего оксазолидина (1) и окисление последнего эфирным раствором  $\mu$ -хлорнадбензойной кислоты. Конечный продукт представляет собой нитроксил (2).

Выделение целевых продуктов проводили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

Полученные соединения охарактеризованы методами ТСХ, УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии. Характеристика парамагнитных свойств спин-меченых стероидов проведена в растворителях разной полярности и в составе липосом с разной микровязкостью бислоя.

На основании полученных данных обсуждены возможные пути использования стероидных спиновых зондов для изучения свойств биологических объектов.



## Однореакторный способ синтеза ксантенов и дигидропиридинов

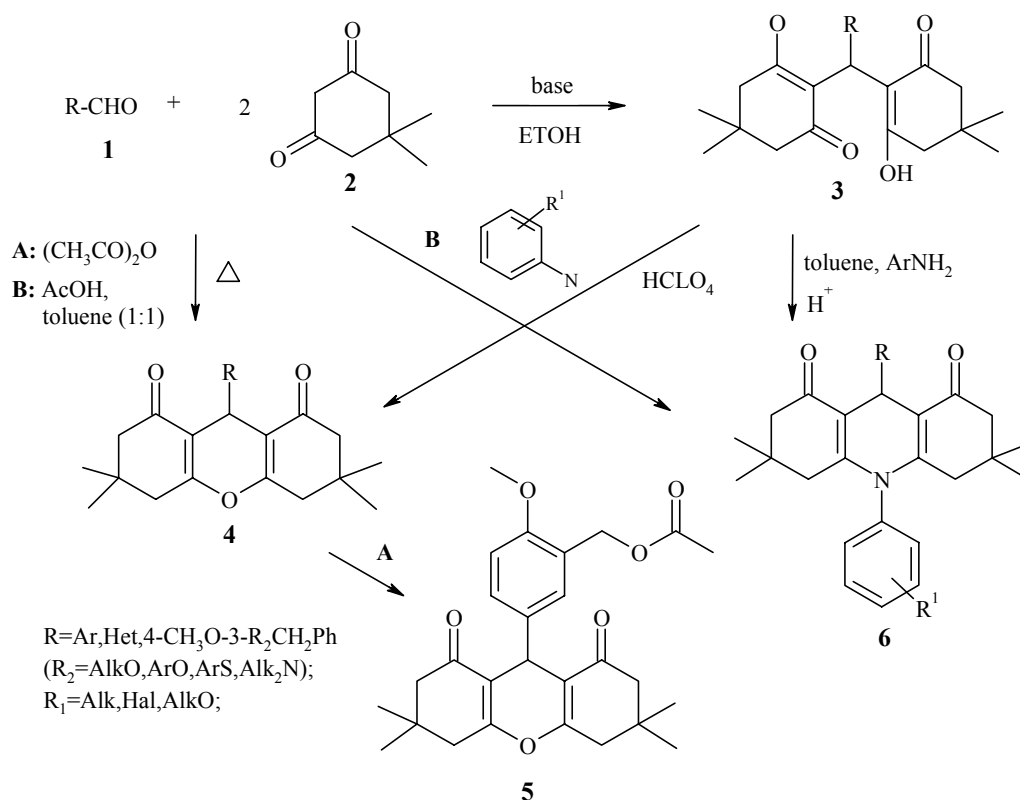
Матевосян К.Р., Хачатрян Д.С.

ООО "Технолог"

114700, Долгопрудный Московской обл.

При разработке методов однореакторного синтеза ряда производных ксантена и дигидропиридина, основанных на взаимодействии альдегидов с димедоном, были получены следующие результаты:

1. Ароматические и гетероциклические альдегиды гладко конденсируются с димедоном по



здесь acet.acid – уксусная кислота, toluene – толуол, base – основание.

методу А (кипячение в уксусном ангидриде), приводя к ксантенам (4) с высокими выходами. Исключения составляют альдегиды, в которых заместитель  $R_2 =$  метокси-, диэтиламино-, N-морфолино-, N-пиперидино- и N-пирролидино-; в данных случаях реакции завершаются образованием ксантена (5).

2. Ксантены (4) с вышеперечисленными  $R_2$  получены с удовлетворительными выходами как стандартным 2-стадийным способом, так и методом В (кипячение с насадкой Дина-Старка в смеси толуол:уксусная кислота).

3. Орто-замещенные ароматические альдегиды в основном приводят к арилидендимедонам независимо от применяемых условий.

4. Проведение процесса по методу В с добавлением ароматических аминов завершается образованием производных дигидропиридина (6) с хорошими выходами.

5. Обнаружено, что аминопиридины в кислой среде не вступают в реакцию. Однако удалось получить дигидропиридины на их основе кипячением реагентов в растворе смеси ДМФА - толуол.

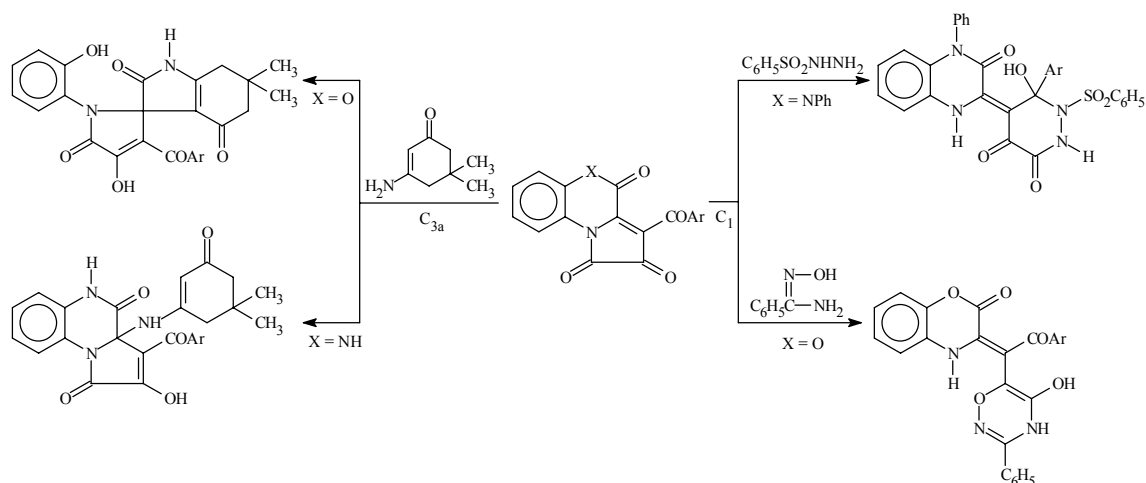
## Химические свойства и биологическая активность 2,3-дигидро-2,3-пирролдионов, конденсированных стороной [а] с различными гетероциклами

Машевская И.В.<sup>1</sup>, Кольцова С.В.<sup>2</sup>,  
Толмачева И.А.<sup>2</sup>, Масливец А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Пермский государственный университет  
614600, Пермь, ул. Букирева, 15

<sup>2</sup>Институт технической химии Уральского отделения РАН  
614000, Пермь, ул. Ленина, 13а

При взаимодействии 3-ароил-1,2-дигидро-4Н-пирроло[5,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов и 3-ароил-5-фенил- и 5-незамещенных-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-а]хиноксалин-1,2,4-трионов с рядом нуклеофильных реагентов реализуется то или иное первоначальное направление присоединения (атомы C<sub>1</sub> или C<sub>3a</sub>), что приводит в дальнейшем к построению разнообразных гетероциклических систем.



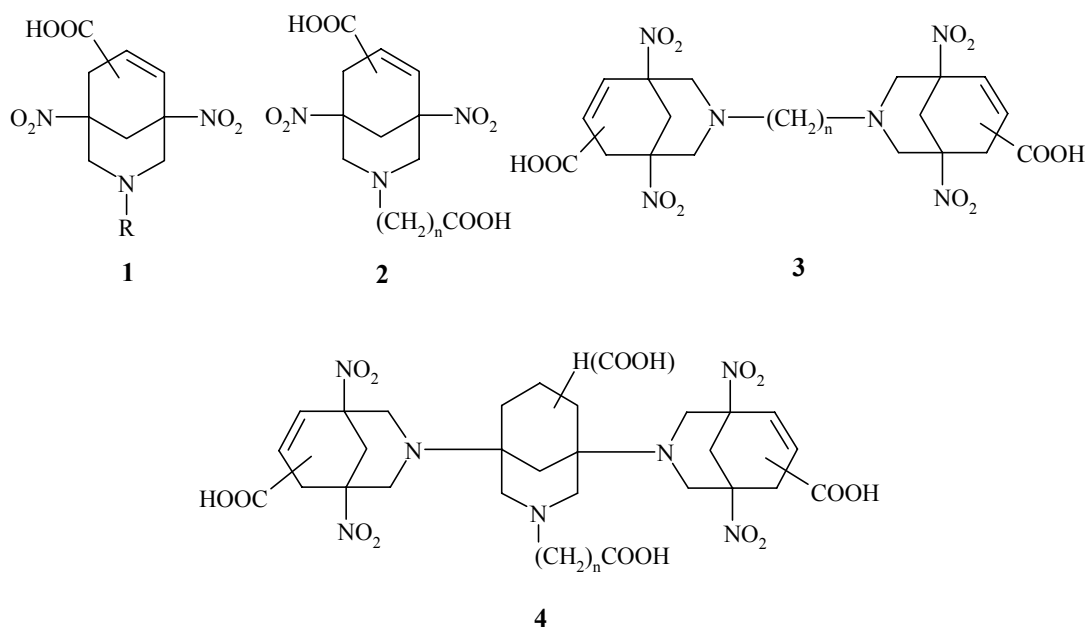
Проводятся испытания биологической активности полученных соединений; некоторые из синтезированных соединений проявили выраженную антимикробную, слабую анальгетическую и противовоспалительную активность.

## Синтез и свойства карбоксилсодержащих 3-азабицикло[3,3,1]нонанов

Мелехина Е.К., Шахкельдян И.В., Атрощенко Ю.М., Никифорова Е.Г.,  
Щукин А.Н., Алифанова Е.Н., Субботин В.А., Панин В.А.,  
Солдатова Т.А., Бушин Т.В., Ануфриев В.Г.

Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого  
300600, Тула, пр. Ленина, 125

Одним из перспективных классов химических веществ являются 3-азабицикло[3,3,1]нонаны, среди производных которых найдены новые эффективные фармакологически активные вещества, используемые при лечении сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных заболеваний, а также в качестве нейротропных и психотропных средств и др. В настоящей работе представлены результаты направленного синтеза нитропроизводных моно- и поликарбоновых кислот, содержащих 3-азабициклононановый фрагмент (1-4). Нитрокарбоновые кислоты могут быть восстановлены в соответствующие аминопроизводные, а карбоксильные группы легко трансформируются в другие функции. Исходные динитрокарбоновые кислоты селективно восстанавливали с помощью  $\text{NaBH}_4$  до соответствующих 3,5-бис(амино)циклогексен-карбоновых кислот, на которые далее действовали смесью формальдегида и первичного амина. Ди-, три- и тетракарбоновые кислоты могут быть получены при использовании в качестве аминной компоненты в конденсации по Манниху, соответственно, аминокислот, алифатических диаминов и 1,5-диамино-3-азабицикло[3,3,1]нонанов.



Строение полученных соединений доказано методами ИК-,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии и РСА.

Термохимические свойства синтезированных нитрокарбоновых кислот изучены комплексным методом ДТА и ТГ анализа.

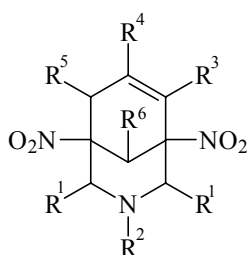
## Синтез и физико-химические свойства производных 3-азабицикло[3,3,1]нонана

Мелехина Н.К.<sup>1</sup>, Шахкельдян И.В.<sup>1</sup>, Атрощенко Ю.М.<sup>1</sup>,  
 Никифорова Е.Г.<sup>1</sup>, Шевелев С.А.<sup>2</sup>, Алифанова Е.Н.<sup>1</sup>,  
 Ефремов Ю.А.<sup>1</sup>, Солдатова Т.А.<sup>1</sup>,  
 Стемпинь Н.Д.<sup>1</sup>, Субботин В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого  
 300600, Тула, пр. Ленина, 125

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН  
 117913, Москва, Ленинский пр., 47

Гетероаналоги бицикло[3,3,1]нонана находят применение в качестве биологически активных веществ. Поэтому расширение круга соединений этого класса и изучение их свойств является актуальной задачей. В настоящей работе представлены результаты по синтезу большого ряда замещенных 3-азабицикло[3,3,1]нонана на основе производных 1,3-динитробензола. В основу предлагаемого метода положена реакция селективного восстановления ароматического кольца динитроаренов под действием нуклеофильных агентов, в результате чего образуются динитроциклогексены, которые далее используются в качестве кислотной компоненты в двойной конденсации по Манниху с формальдегидом и первичными аминами.



R<sup>1</sup> = H, Me

R<sup>2</sup> = Me, Et, Bu, CH<sub>2</sub>Ph, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Br, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, CH(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CH<sub>2</sub>OH,  
 CH<sub>2</sub>COOH, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH, CH(COOH)CH<sub>2</sub>COOH,  
 CH(COOH)CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, CH(COOH)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH,  
 CH(COOH)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>

R<sup>3</sup> = H, Me, OMe, OPh, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Cl, Br, COOH

R<sup>4</sup> = H, NO<sub>2</sub>, OMe, COOH, COOMe, CN, CONH<sub>2</sub>, CONEt<sub>2</sub>, CON(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>,  
 CON(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>O, OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H, OCH<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>H

R<sup>5</sup> = H, O=

R<sup>6</sup> = H, CH<sub>2</sub>COMe, CH<sub>2</sub>COEt, CH<sub>2</sub>COPh

Очевидная возможность варьирования заместителей в нитроароматическом субстрате, природы нуклеофильного агента, строения альдегидной и аминной компоненты, а также последующей модификации лабильных групп открывает широкие перспективы для направленного синтеза биологически активных веществ и изучения зависимостей «структура-свойство».

Строение и свойства синтезированных соединений изучены методами молекулярной спектроскопии (ИК, УФ, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>19</sup>F-ЯМР), РСА, масс-спектрометрии, ГЖХ, ДТА и ТГ, полярографии, квантовой химии.

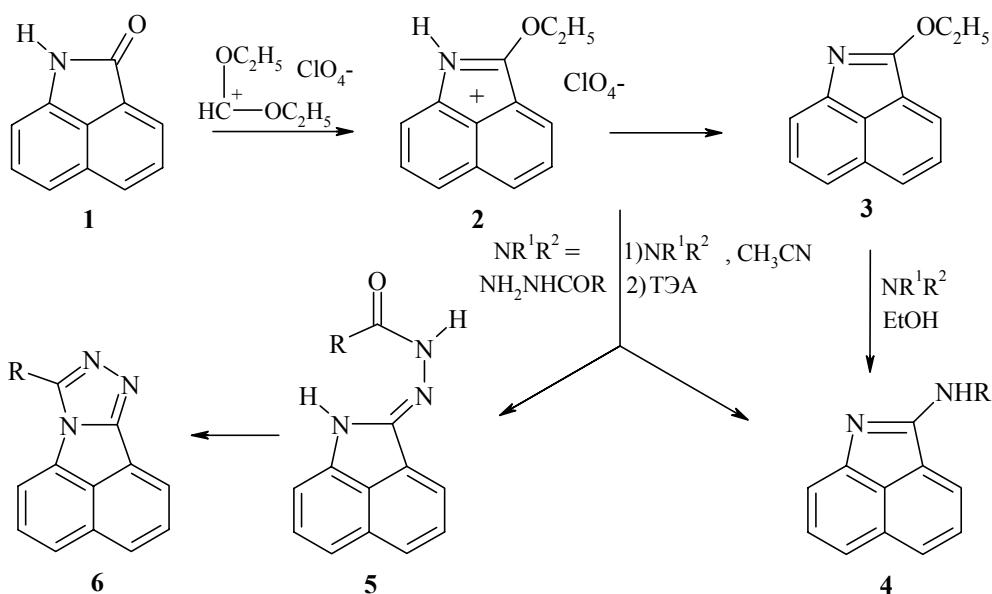
## Синтез и реакции 2-этоксibenз[с,d]индола с нуклеофилами

C1

Миняева Л.Г., Тюрин Р.В., Мильгизина Г.Р.,  
Красников В.В., Межерицкий В.В.

НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

Ранее мы показали [1], что 2-этоксibenз[с,d]индол, образующийся при депротонировании перхлората **2**, взаимодействует с первичными и вторичными аминами с образованием соединений **4**.



В продолжение этих исследований нами обнаружено, что соединения **4** также могут быть получены непосредственно при взаимодействии перхлората **2** с аминами. При использовании в качестве аминов гидразидов кислот были получены соединения **5**, термическая гетероциклизация которых приводит к производным нафто[1,8-сd]пирроло[1,2-е]-1,3,4-триазола **6**.

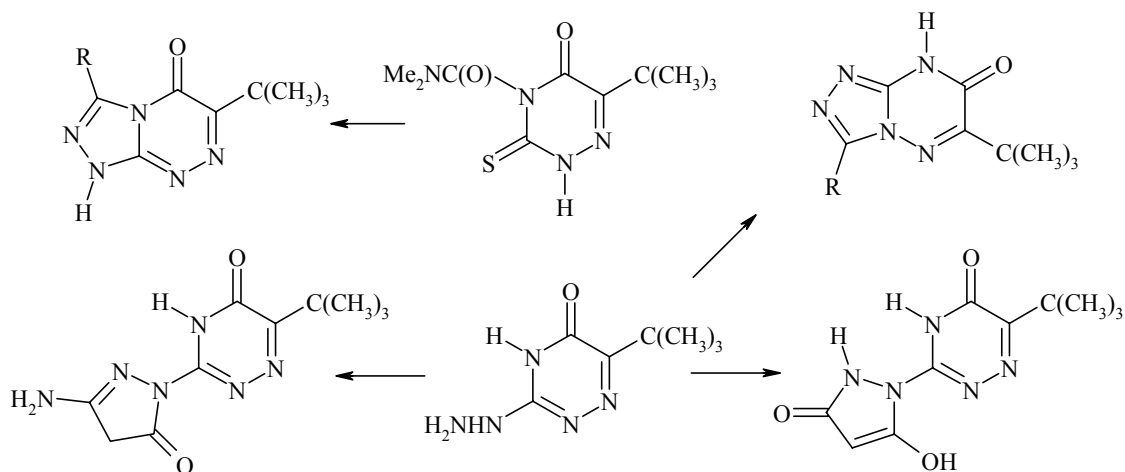
1. В.В. Межерицкий, Л.Г. Миняева, Л.В. Межерицкая, А.Л. Пикус, Г.Н. Дорофеев. *ЖОрХ*, **17**, вып. 10. с. 2225-2229 (1981).

## Синтез новых гетероциклических систем на основе производных 1,2,4-триазина

Миронович Л.М., Иванов М.А.

Сумский государственный университет  
40007, Украина, ул. Римского-Корсакова, 2

Ранее исследованы реакции карбонильных соединений 5-, 6-гидразино-1,2,4-триазинов, ведущие к получению моногидразинопроизводных, обладающих фунгицидной активностью. В продолжении работы исследованы некоторые реакции 3-гидразино-6-R-1,2,4-триазин-5(2H)-онов. Гидразоны получают при действии кетонов. Ацилирование кислотами, хлорангидридами кислот через промежуточные моноацилгидразидо-1,2,4-триазины приводит к замыканию цикла по N<sub>(2)</sub> кольца с образованием замещенных 1,2,4-триазоло-[4, 5-b]-1,2,4-триазинов. Замыкание цикла по N<sub>(4)</sub> гетероцикла с образованием 1,2,4-триазоло-[3, 4-c]-1,2,4-триазинов не происходит. Предложен новый подход к синтезу 1,2,4-триазоло-[3, 4-c]-1,2,4-триазинов конденсацией гидразингидрата с 4,5-дигидро-4(N, N-диметилкарбамоил)-5-оксо-3-тиоксо-6-R-1,2,4-триазином, полученном при действии N,N-диметилкарбамоил бромиды в среде ДМФА на 6-R-1,2,4-триазин-3(2H)-тион-5(4H)-оны.



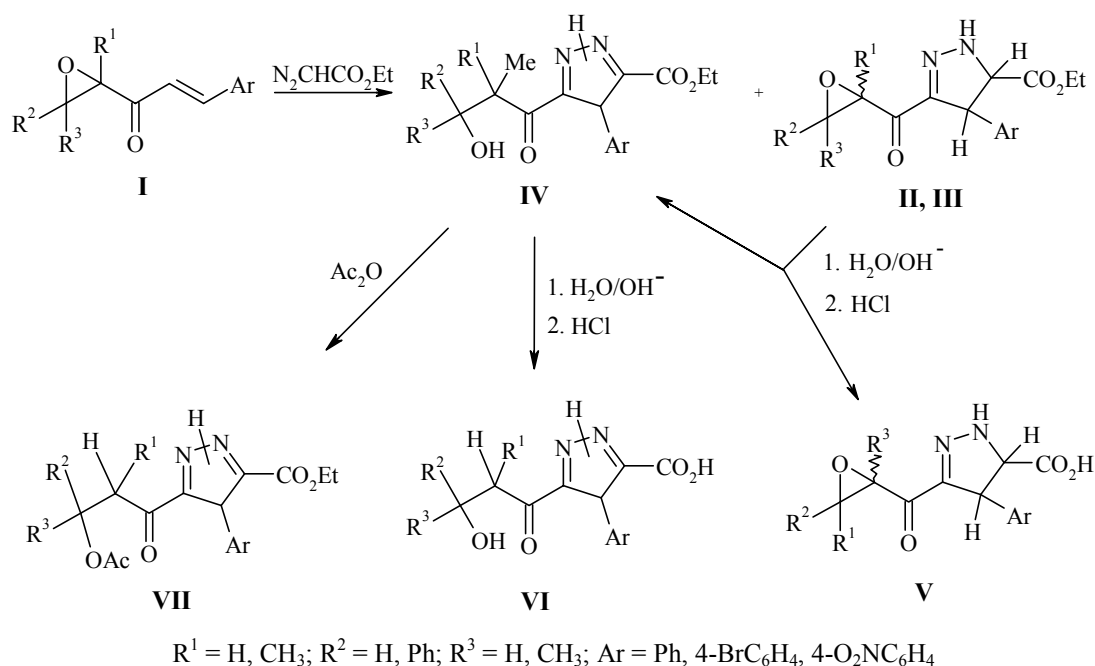
Попытки получения 6H-2-R-1-оксо-4-цианометил-1,2,4-триазоло-[4,5-b]-1,2,4-триазина действием цианоксусного эфира на 3-гидразино-6-R-1,2,4-триазин-5(2H)-оны в полярном растворителе не увенчались успехом. При проведении реакции в присутствии основного катализатора (KOH, EtONa) происходит замыкание цикла по атому азота гидразиновой группы с получением соответствующих 3(4H-3(5)-амино-5(3)-оксо-пиразолин-1-ил)-6-R-4H-5-оксо-1,2,4-триазинов. При проведении реакции с цианоксусным эфиром в присутствии воды происходит гидролиз с получением соответствующих гидроксипиразолонов. Предложены механизмы реакций. Строение веществ подтверждено данными элементного анализа, ИК-, ПМР- и масс-спектрометрии.

## Внутримолекулярное диспропорционирование эпоксиалканоилпиразолинов

Михаленок С.Г., Кузьменок Н.М., Звонок А.М.

Белорусский государственный технологический университет  
220050, Минск, ул. Свердлова, 13-А

С целью получения исходных субстратов для синтеза карбоксилсодержащих пирролидино[1,2-*b*]пиразолов – структурных аналогов природного алкалоида витасомнина [1,2], изучено циклоприсоединение диазоуксусного эфира к ненасыщенным эпоксикетонам (I) с разной степенью замещенности оксиранового цикла и различными заместителями в бензольном ядре. Установлено, что наряду с обычными аддуктами циклоприсоединения, которые представляют диастереомерную смесь 4-арил-5-карбэтокси-3-[(2- $R^1$ )-(3- $R^2$ )-(3- $R^3$ )-2,3-эпоксиалканоил]-2-пиразолинов (II, III) (выход 40-70%), в результате внутримолекулярного диспропорционирования образуются также 4-арил-3(5)-[(2- $R^1$ )-(3- $R^2$ )-(3- $R^3$ )-3-гидроксиалканоил]-5(3)-карбэтоксипиразолы (IV). Выход последних зависит от условий реакции и увеличивается до 28% при проведении циклоприсоединения в присутствии оснований.



Показано, что  $\beta$ -гидроксиалканоилпиразолы IV образуются наряду с кислотами (V) и при гидролизе эфиров II, III в водно-спиртовой среде под действием щелочей. Строение соединений IV подтверждено спектральными данными, а также химическими превращениями в соответствующие кислоты (VI) и ацетаты (VII). Предложен механизм внутримолекулярного окислительно-восстановительного превращения эпоксиалканоилпиразолинов II и III в IV.

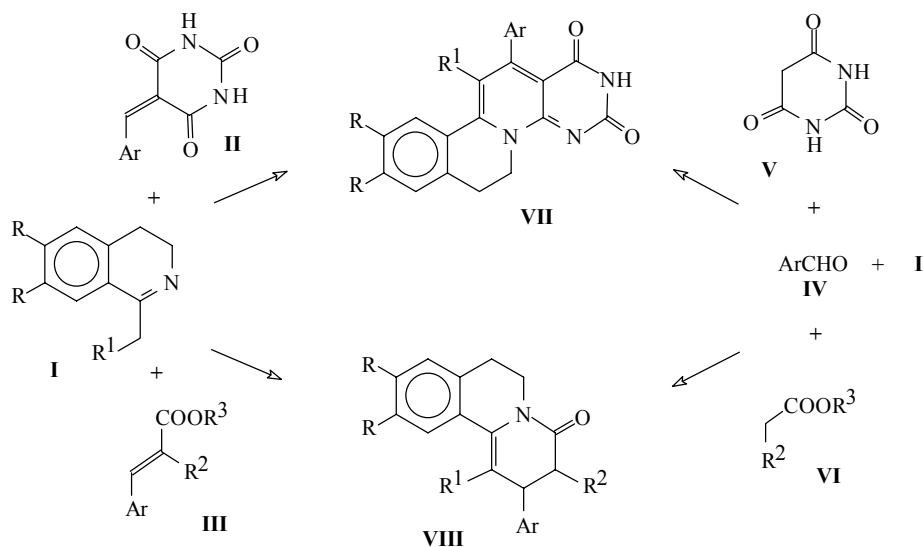
1. A.R. Katritzky, F.G. Swinbourne. *Tetrahedron*. **22**, 8, 2895-2897 (1966).
2. S.A. Adesanya, R. Nia, C. Fontaine, M. Pals. *Phytochemistry*. **34**, 4, 1053-1055 (1994).

## Синтез конденсированных азотсодержащих гетероциклов циклоконденсациями 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов с бензилиденовыми производными $\beta$ -дикарбонильных соединений или их синтетическими предшественниками

Михальчук А.Л., Гулякевич О.В.

*Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. В.Ф. Купревича, 5/2*

Аннелирование 3,4-дигидроизохинолинов метилвинилкетонам, его гомологами, либо их синтетическими предшественниками ( $\beta$ -аминокарбонильные соединения или их йодметилаты), а также трехкомпонентные конденсации указанных азометинов с карбонильными соединениями и формальдегидом используются в производстве некоторых аналогов изохинолиновых алкалоидов и лекарственных средств. Эти подходы основаны на [2+4]- и [2+3+1]циклоконденсациях. Известно также, что алкилзамещенные по азометиновому атому углерода 3,4-дигидроизохинолины алкилируют поляризованные олефины (например, акрилонитрил) и, как следствие, могут взаимодействовать с непредельными карбонильными соединениями (например этилакрилатом), которые далее потенциально способны к циклоконденсации с замыканием пиридинового цикла. Реализация такого подхода открывает возможность синтеза конденсированных азотсодержащих гетероциклов на основе [3+3]- и трехкомпонентных [3+2+1]циклоконденсаций циклических шиффовых оснований с  $\alpha,\beta$ -непредельными карбонильными и дикарбонильными соединениями или их синтетическими предшественниками.



R = H, OMe; R<sup>1</sup> = H, Me; R<sup>2</sup> = COOR<sup>3</sup>, CN; R<sup>3</sup> = Me, Et; Ar = Ph, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-OMe, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-3,4-OMe

Проверка этих предположений (на примерах [3+3]циклоконденсаций 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов (I) с бензилиденовыми производными (II) или (III), а также трехкомпонентных конденсаций указанных азометинов с ароматическими альдегидами (IV) и метиленактивными соединениями (V) или (VI) соответственно) показала их обоснованность и позволила получить пиримидо[5',4':5,6]пиридо[2,1-a]изохинолины (VII) и новые производные бензо[а]хинолизина (пиридо[2,1-a]изохинолины, VIII).



## Синтез новых производных конденсированных 3-аминотиено[2,3-d]пиримидинов

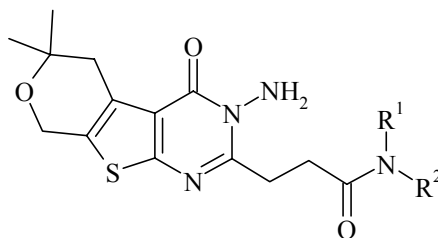
Мкртчян А.П., Норавян А.С.

*Институт тонкой органической химии НАН Республики Армения  
375014, Ереван, пр. Азатуяна, 26*

Производные конденсированных тиофенов проявляют противовоспалительную и антибактериальную активность[1,2]. Целью настоящей работы является синтез новых производных тиено[2,3-с]пирана и тиено[2,3-d]пиримидина.

При нагревании эквимольной смеси 2-амино-3-карбэтокси-тиено[2,3-с]пирана и янтарного ангидрида в сухом бензоле был получен моноамид янтарной кислоты, взаимодействием хлорангидрида которого с различными аминами синтезированы смешанные диамиды.

Конденсация производных тиено[2,3-с]пирана с гидразингидратами приводит к получению функциональных производных 3-аминотиено[2,3-d]пиримидинов.



1. Manhas H.S., Sharma S.D., Amun S.G. *J. Med. Chem.*, 15, 106-107, (1972).
2. Rosowsky A., Chaykovsky M., Chen R.K. *J. Med. Chem.*, 16, 188-191, (1973).
3. Норавян А.С., Мкртчян А.П., Джагацпанян И.А. *Хим. фарм. ж.*, 8, 20-24, (1977).

## Синтез и превращения серосодержащих производных 2,3'-бихинолила

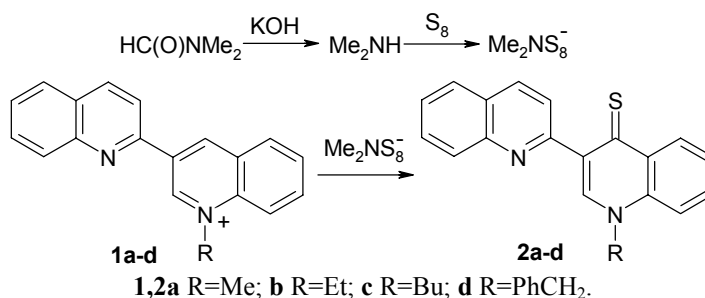
Моисеев Д.В., Аксенов А.В.

Ставропольский государственный университет  
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1

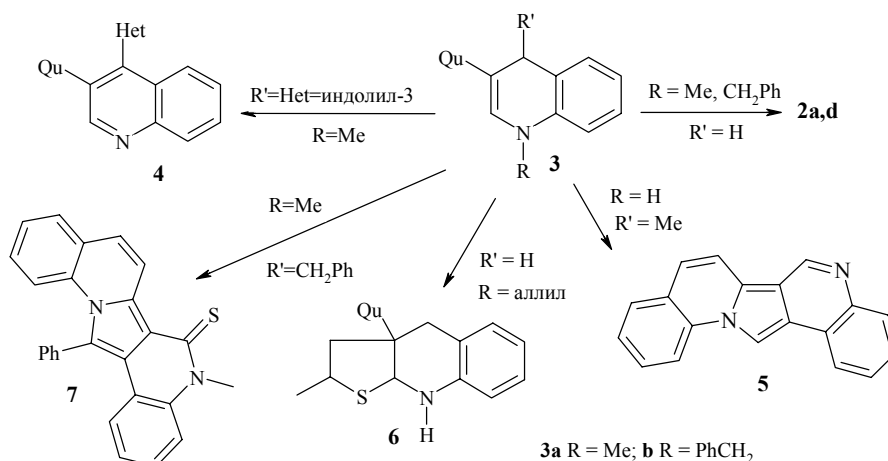
Известно, что многие серосодержащие производные гетероциклов обладают высокой биологической активностью. Поэтому разработка методов их синтеза является актуальной задачей.

Для синтеза использованы следующие субстраты ряда 2,3'-бихинолила:

1. Кватернизованный 2,3'-бихинолил (**1**); тиолирование системой “элементарная сера – KOH – ДМФА”. Выход тионов (**2**) – 60-85%.



2. 1',4'-Дигидро-2,3'-бихинолилы (**3**); тиолирование элементарной серой в кипящем ДМФА. В зависимости от строения субстрата реакция приводит к следующим результатам:
  - N'-метил(бензил)производные: в течение 3 ч образуются тионы **2a,d** (выход 85-95%).
  - 1'-метил-4'-(индолил-3)-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил: окислительное деметилирование. Выход ранее неизвестного 4'-(индолил-3)-2,3'-бихинолила (**4**) 45%.
  - 4'-метил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил: неожиданно образуется бензо[5,6]индолизино[1,2-с]-хинолин (**5**) (выход 27%).
  - 1'-аллилпроизводное: образуется 2-Метил-3а-(2-хинолил)-2,3,3а,4,9,9а-гексагидротиено[2,3-*b*]хинолин (**6**) (выход 40%).
  - 1'-метил-4'-бензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил: образуется тиопроизводное бензо[5,6]-индолизино[1,2-с]хинолина (**7**) (выход 62%).



3. 1'-алкил-2,3'-бихинолил-2'-оксопроизводные; тиолирование реагентами “P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> – анизол” и “P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> – N,N-диметиламин”. Обнаружено, что как 2'-тионы, так и 4'-тионы **2a,d** термически изомеризуются в соответствующие 2' (4')-алкилтио-2,3'-бихинолилы (выходы 58-76%).

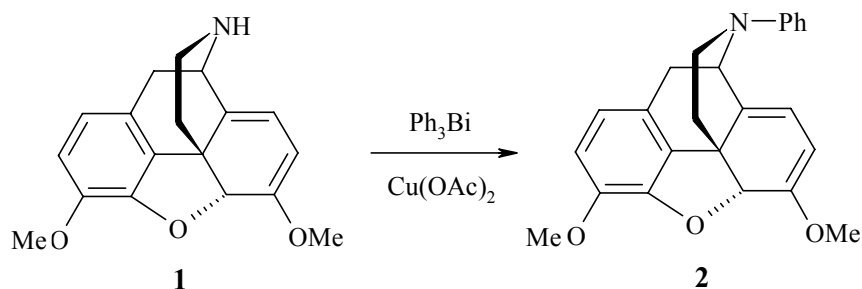
## Новый тип производных морфиновых алкалоидов: 17-арилзамещенные производные

Моисеев С.К., Баханова И.В., Калинин В.Н.

*Институт элементоорганических соединений РАН  
117813, Москва, ул. Вавилова, 28*

Природа заместителя у атома азота морфиновых алкалоидов является одним из важнейших факторов, влияющих на их фармакологическую активность как в количественном, так и в качественном отношении. Нами разработан общий подход к получению неизвестных ранее *N*-арильных соединений реакцией арилирования норпроизводных действием  $\text{Ph}_3\text{Bi}$  в присутствии  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ .

Реакция позволяет, в частности, из 17-нортебаина (**1**) осуществить синтез 17-фенил-17-нортебаина (**2**). Последний является удобным исходным соединением для получения других *N*-фенилзамещенных алкалоидов реакциями циклоприсоединения с участием диенового фрагмента молекулы.



Нуклеофильное замещение атома фтора в  $(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{F})\text{Cr}(\text{CO})_3$  под действием *N*-норпроизводных морфиновых алкалоидов в присутствии  $\text{K}_2\text{CO}_3$  с последующим удалением хромтрикарбонильной группы также приводит к получению *N*-фенилированных продуктов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке ИИТАС (грант № IR-97-12060).*

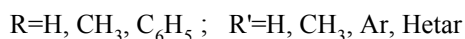
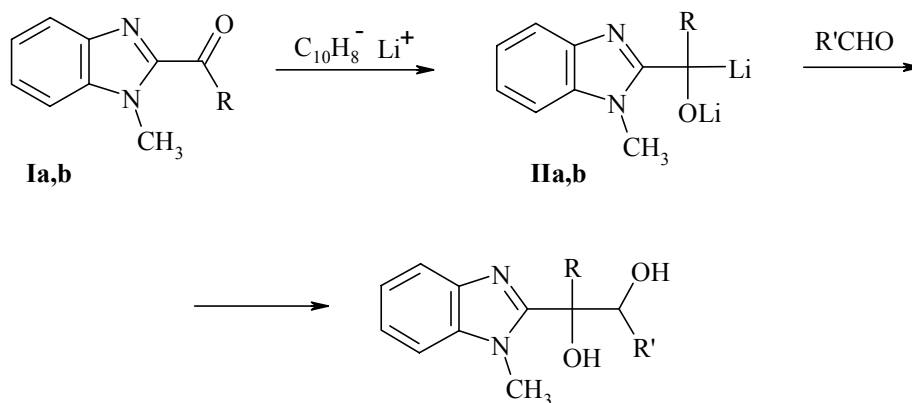
## Синтез и превращения о,с-дилитийпроизводных 1-метил-2-[альфа-гидроксиалкил(бензил)]бензимидазолов

Морковник А.С., Диваева Л.Н.

*НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2*

Известно, что соли анион-радикалов аренов, такие, например, как литийнафталин  $C_{10}H_8^- \cdot Li^+$  (LN) могут быть эффективными реагентами для синтеза литийорганических соединений. Эти реагенты приобретают возрастающее значение еще и потому, что соответствующие реакции могут быть проведены в каталитическом режиме, при котором роль катализаторов играют арены – предшественники анион-радикалов.

Мы нашли, что LN может быть использован для получения О,С-дилитийпроизводных в ряду бензимидазола по реакции двухэлектронного восстановления соответствующих 2-ацил(формил) производных. Так, 1-метил-2-формил-(Ia), 1-метил-2-ацетил-(Ib) и 1-метил-2-бензоилбензимидазол(Ic) при действии LN в ТГФ превращаются в дилитийпроизводные (II a,b), которые при обработке ароматическими альдегидами дают соответствующие 1,2-диола, строение которых подтверждено данными ПМР.



Исследованы также некоторые реакции соединений IIa-c с алкилирующими агентами.

## Синтез замещенных 2-алкоксиаминопиримидинов

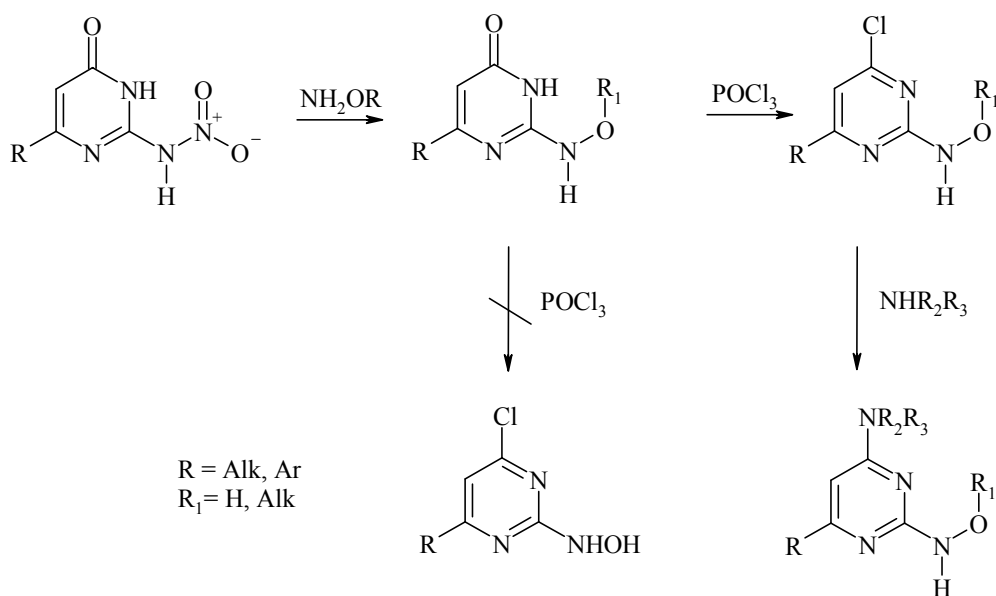
C1

Москаленко Г.Г., Шкурко О.П.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

Ранее нами было показано, что введение гидроксиаминогруппы в пиримидиновое кольцо позволяет синтезировать неизвестные или труднодоступные пиримидины, содержащие в 2- и 4-положениях нитро-, нитрозо- или азоксигруппы.

В продолжение исследований по синтезу и химическим свойствам гидроксиаминопиримидинов нами были получены 2-гидроксиамино- и 2-алкоксиамино-6-алкил(арил)-3Н-пиримидин-4-оны из соответствующих 2-нитраминопиримидинов. Показано, что взаимодействие последних с  $\text{POCl}_3$  приводит к 4-хлорпроизводным пиримидина. В то же время синтез 4-хлорпиримидинов из 2-гидроксиамино-6-алкил(арил)-3Н-пиримидин-4-онов затруднен.



Синтезированные 2-алкоксиамино-4-хлорпиримидины представляют интерес в качестве полупродуктов для синтеза биологически активных соединений. С целью изучения реакционной способности атома хлора в указанных соединениях нами были проведены реакции с различными аминами, что привело к получению 4-аминопроизводных, в том числе и 4-гидроксиаминопиримидинов.

## Конденсация 5,6-диметил(тетраметилен)-2,3-триметилен-тиено[2,3-d]пиримидинонов-4 с ароматическими альдегидами

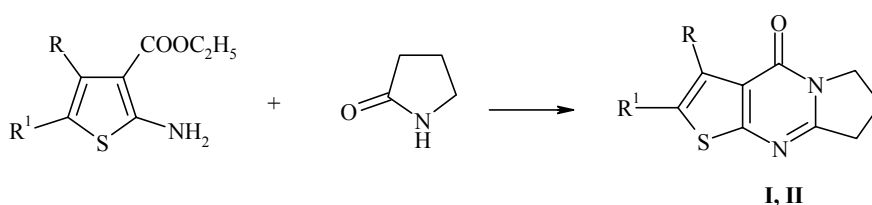
Мукаррамов Н.И., Бердамбетова Г.Б., Дустмухамедов Т.Т., Шахидоятов Х.М.

Институт химии растительных веществ АН Республики Узбекистан  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77

Тиенопиримидиноны-4 - интересный класс амбифункциональных гетероциклических соединений, проявляющих разнообразную физиологическую активность. Они применяются для синтеза различных гетероциклических систем, конденсированных с тиофеновым кольцом.

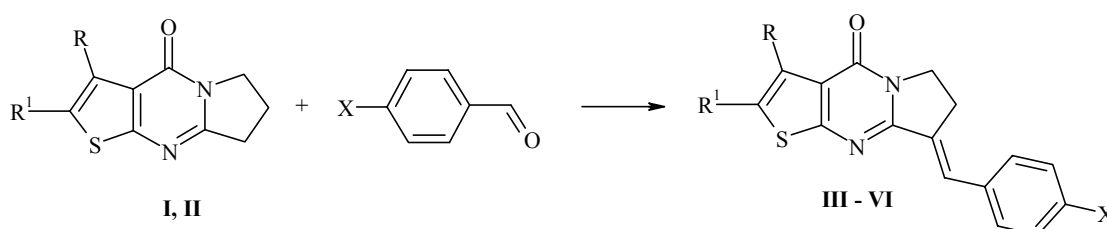
2,3-Триметилен-3,4-дигидро-5,6-диметил(тетраметилен)тиено[2,3-d]пиримидиноны-4 (I) являются тиофеновыми аналогами алкалоида хиназолинового ряда дезоксивазицинона.

Соединения I синтезированы конденсацией этилового эфира 2-амино-4,5-диметил(тетраметилен)тиофен-3-карбоновой кислоты с пирролидоном. Реакция проведена при нагревании смеси реагентов в присутствии хлорокиси фосфора.



Атомы водорода  $\alpha$ -метиленовой группы 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (дезоксывазицинона; II) являются подвижными из-за наличия активирующей N=C связи, что позволяет провести их конденсацию с альдегидами [1-3]. Направление данной реакции сильно зависит от природы заместителя в ароматическом кольце альдегида. В связи с этим можно было предполагать возможность протекания реакции соединений I и II с ароматическими альдегидами.

Конденсация I с ароматическими альдегидами проведена при кипячении эквимольных количеств реагентов в спиртовом растворе.



X=H, NO<sub>2</sub>

Реакция алкалоида II с альдегидами протекает в более жестких условиях (130-140°C или 180-190°C) или при кипячении в ледяной уксусной кислоте. Протекание реакции с участием I и II в относительно мягких условиях по сравнению с их хиназолиновыми аналогами показывает, что атомы водорода в I и II более подвижны.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК- и ПМР-спектроскопии, а их индивидуальность - методом ТСХ.

1. Х.М. Шахидоятов. *Хиназolon-4 и их биологическая активность*. Ташкент, ФАН, 1988, 54-55 с.
2. Х.М. Шахидоятов, М.Я. Янгибаев, Ч.Ш. Кадыров. *Химия природ. соедин.*, **4**, 552, (1977).
3. Х.М. Шахидоятов, А. Ирисбаева, Э. Орипов, Ч.Ш. Кадыров. *Химия природ. соедин.*, **4**, 552, (1977).

## Направленный синтез пиперидинкарбоновых кислот и их производных

Нагимова А.Д.<sup>1</sup>, Ю В.К.<sup>1</sup>, Пралиев К.Д.<sup>1</sup>,  
Шин С.Н.<sup>1</sup>, Де Кимпе Н.<sup>2</sup>

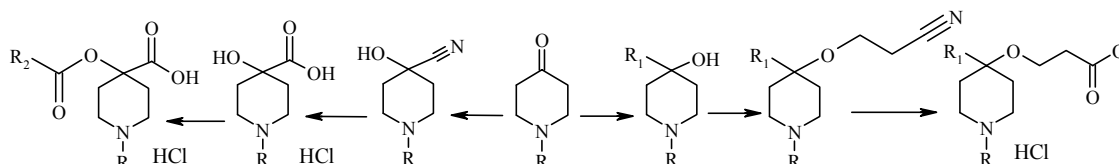
<sup>1</sup>Институт химических наук МОН Республики Казахстан  
480100, Алматы, ул. Ч. Уалиханова, 106

<sup>2</sup>Университет Жента, В-900, Жент, Купур линкс, 653 (Be)

Производные пиперидина составляют структурную основу многих природных соединений: алкалоидов, азастероидов и т.д. Благодаря интенсивным исследованиям в течение последних лет в области химии пиперидинсодержащих соединений получены новые существенные результаты по методам синтеза, физико-химическим свойствам и фармакологической активности полученных соединений. Среди производных пиперидина обнаружены и внедрены в медицинскую практику препараты с центральным и периферическим нейротропным действием, средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему, спазмолитики, диуретики, бронхолитики, противоязвенные средства и целый ряд других.

Действие любого лекарственного средства определяется всей молекулой, наличие тех или иных радикалов усиливает, ослабляет или видоизменяет фармакологический эффект. С этой точки зрения сочетание пиперидинового кольца и карбоксильной группы представляется весьма интересным.

В настоящей работе синтезированы и исследованы новые N-замещенные пиперидинсодержащие карбоновые кислоты. Они получены кислотным гидролизом соответствующих циангидринов и цианэтиловых эфиров и выделены в виде гидрохлоридов. В случае образования оксикарбоновой кислоты были получены ее ацетат, пропионат и бензоат по гидроксильной группе, при этом карбоксильная группа остается неэтерифицированной. Структура полученных соединений подтверждалась данными ИК- и ЯМР-спектров.



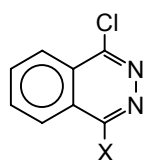
Биологические испытания новых синтезированных веществ выявили их высокую анальгетическую и антибактериальную активность при очень низкой токсичности.

## Электрохимическое восстановление и электрофильность 1-хлорфталазинов

Настапова Н.В., Янилкин В.В., Елисеенкова Р.М.,  
Морозов В.И., Максимюк Н.И., Бузыкин Б.И.

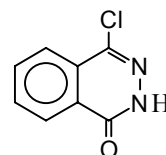
*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН  
420088, Казань, ул. Арбузова, 8*

Электрохимические реакции фталазинов привлекают внимание с точки зрения как синтеза новых азоторганических соединений, так и оценки фундаментальных характеристик этих соединений и специфической роли N-N фрагмента в процессах электронного переноса в химических и биохимических системах. Методами вольтамперометрии и ЭПР в среде ДМФА/0.1М Вu<sub>4</sub>NI исследовано электрохимическое восстановление 1-Cl-4-X-фталазинов **I-XII** и показано, что существует определенная связь между потенциалом E<sub>1/2</sub> (таблица) и направлением восстановления. Соединения **I-IX**, восстанавливающиеся при потенциалах  $-1.42 \geq E_{1/2} \geq -1.72$  В,



**I - XI**

X = Cl (**I**), OPh (**II**), OMe (**III**),  
OEt (**IV**), OPr-i (**V**), SPh (**VI**),  
SPr-i (**VII**), SBU-t (**VIII**), H (**IX**),  
NHMe (**X**), NMe<sub>2</sub> (**XI**)



**XII**

претерпевают элиминирование хлорид иона и группы X, раскрытие пиридазинового цикла с разрывом N-N связи и образованием фталонитрила, а соединения **X-XII**, восстанавливающиеся при более отрицательных потенциалах, фталонитрил не образуют. Исходя из потенциалов восстановления оценены электрохимическая мера электрофильности ( $\sigma_{эл}$ ) и адиабатическое сродство к электрону EА<sub>э</sub> сольватированных в ДМФА молекул 1-Cl-4-X-фталазинов (таблица).

Соединение	-E <sub>1/2</sub> , В	$\sigma_{эл}$ , мВ	EА <sub>э</sub> , эВ	Соединение	-E <sub>1/2</sub> , В	$\sigma_{эл}$ , мВ	EА <sub>э</sub> , эВ
<b>I</b>	1.43	130	3.15	<b>VII</b>	1.52	40	3.06
<b>II</b>	1.57	-10	3.01	<b>VIII</b>	1.51	50	3.07
<b>III</b>	1.66	-100	2.92	<b>IX</b>	1.56	0	3.02
<b>IV</b>	1.71	-150	2.87	<b>X</b>	1.88	-320	2.70
<b>V</b>	1.72	-160	2.86	<b>XI</b>	1.89	-330	2.69
<b>VI</b>	1.45	110	3.13	<b>XII</b>	1.73	-220	2.85

Соединения **II-VIII**, **X**, **XII** получены из 1,4-дихлорфталазина **I** нуклеофильным замещением хлора на группу X. В реакции **I** с PhSNa наряду с **VI** получается 1,4-бисфенилтиофталазин. Согласно данным таблицы это обусловлено тем, что электрофильности 1,4-дихлорфталазина и 1-хлор-4-фенилтиофталазина **VI** отличаются незначительно.

*Работа выполнена при финансовой поддержке АН Республики Татарстан (проект № 19-21/2000 (Ф)).*

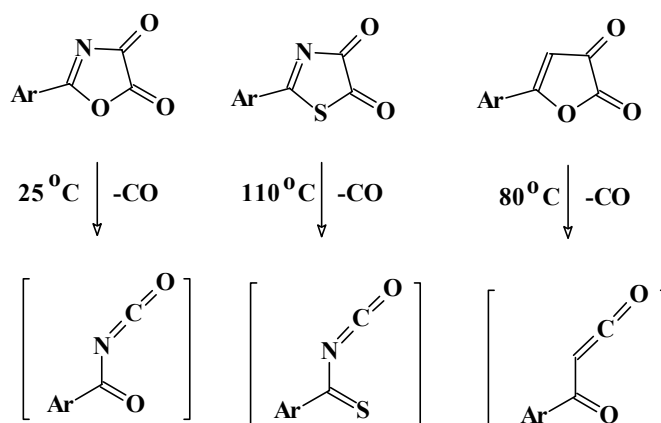


## Синтез, химические и биологические свойства оксазолин-4,5-дионов

Некрасов Д.Д.

Институт технической химии УрО РАН  
614600, Пермь, ул. Ленина, 13

2-Арилоксазолин-4,5-дионы (I) являются структурными аналогами 2-арилтиазолин-4,5-дионов и 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов, которые при термоллизе декарбонилируют с образованием соответствующих высокорекреационноспособных ацилгетерокумуленов, нашедших широкое применение в гетеродиеновом синтезе в качестве 4π-компоненты [1].



Отличительной особенностью I является их термическая неустойчивость, что позволяет генерировать ароилизоцианаты в мягких условиях. Образующиеся интермедиаты легко вступают не только в реакции [4+2]-, но и [2+2]-циклоприсоединения. Присутствие в реакционной смеси сильных оснований приводит к образованию димеров этих соединений. Синтоны, содержащие в своем составе амино-, гидрокси- или меркаптогруппы, реагируют с ацилизотиоцианатами по типу нуклеофильного присоединения. Вариация в реагенте групп с диенофильными или нуклеофильными свойствами позволяет менять направление реакции в сторону образования как ациклических, так и гетероциклических соединений. Анализ литературных данных позволяет прогнозировать у них противовоспалительную и анальгетическую активность. Сами оксазолин-дионы показали умеренную антимикробную активность.

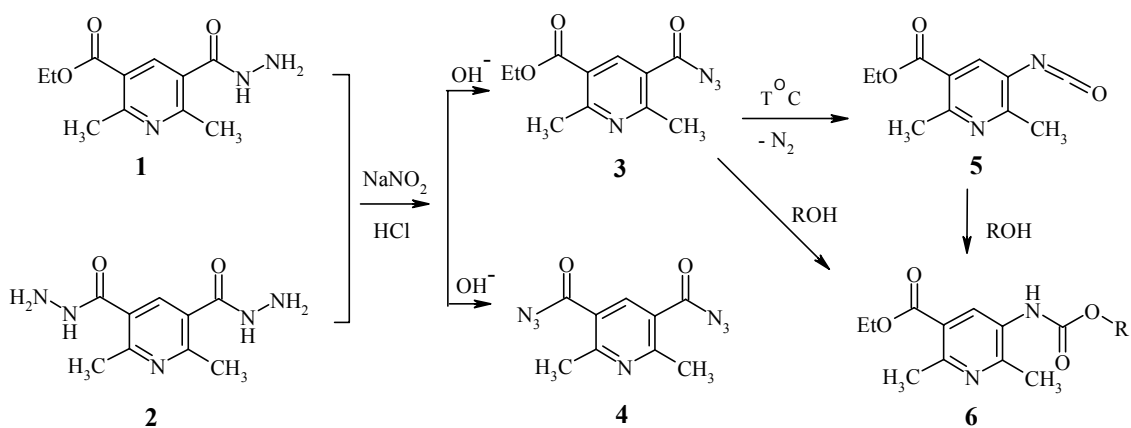
1. Д.Д. Некрасов. ХТС, № 9, С. 1155-1162 (1994).

## Синтез и превращения азидов 2,6-диметил-3,5-пиридиндикарбоновой кислоты

Нестерова Е.Ю., Самуха А.В., Воевудский М.В.

Днепропетровский национальный университет, химический факультет  
49050, Днепропетровск, пер. Научный, 13

С целью изучения биологической активности производных 2,6-диметил - 3,5-пиридиндикарбоновой кислоты нами были синтезированы из гидразидов (1,2) в условиях реакции диазотирования гидрохлориды соответствующих азидов (3,4), которые при нейтрализации выпадают из водных растворов в виде высокоплавких, термически неустойчивых оснований. Разложение азида (3) в безводной среде инертного растворителя (толуол, бензол) при нагревании протекает с выделением азота и приводит к образованию изоцианата (5), который при стоянии быстро разлагается. При кипячении свежевыделенного изоцианата (5) со спиртами гладко образуются соответствующие карбаматы (6а-в). Соединения (6а-в) получают с количественными выходами при кипячении азида (3) в соответствующих спиртах.



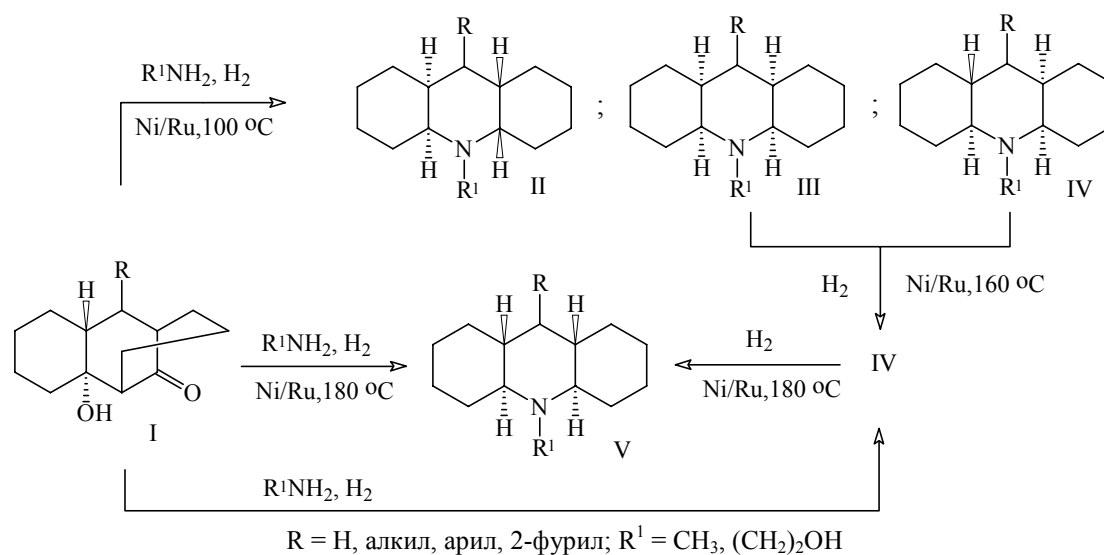
Структура полученных соединений (1-6) доказана с помощью ИК-, ПМР-спектров и химических превращений.

## Изомерные пергидроакридины. Стереонаправленный синтез и биологическая активность

Николаева Т.Г., Панкратов А.Н., Кривенько А.П.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,  
химический факультет  
410026, Саратов, ул. Астраханская, 83

Нами установлено, что каталитическое восстановительное аминирование доступных  $\beta$ -кетолов (**I**) является препаративным способом получения пергидроакридинов (ПГА) в виде смесей изомеров (**II**, **III** или **III**, **IV**). Продолжая эти исследования, мы изучили термокatalитическую изомеризацию ПГА с целью разработки условий синтеза индивидуальных изомеров. Результаты MNDO-расчетов стандартных значений термодинамических функций ( $\Delta H_f$ ,  $S$ ,  $\Delta G_f$ ) свидетельствуют о возможности изомерных превращений 9,10-замещенных *цис-син-цис*-ПГА (**III**) в *транс-анти-цис*-формы (**IV**). Проведенные исследования показали, что при  $t \geq 160^\circ\text{C}$  происходит изомеризация 9,10-диалкил-ПГА *цис*-типа в более термодинамически стабильные *транс*-формы (**IV**, **V**). Варьирование температурного режима гидроаминирования позволило осуществить синтез 9,10-диалкил-ПГА заданного стереостроения: *транс-анти-цис*- (**IV**) при  $160^\circ\text{C}$ , *транс-син-транс*- (**V**) при  $180^\circ\text{C}$ .



Среди синтезированных веществ выделены соединения (соли, сложные эфиры терефталевой кислоты *цис-син-цис*- и *транс-анти-цис*-изомеров N-( $\beta$ -гидроксиэтил)-9-R-ПГА) с выраженным антифаговым и антихолинэстеразным действием.

## Синтез N-адамантилированных гетероциклических соединений

Но Б.И., Бутов Г.М., Мохов В.М.

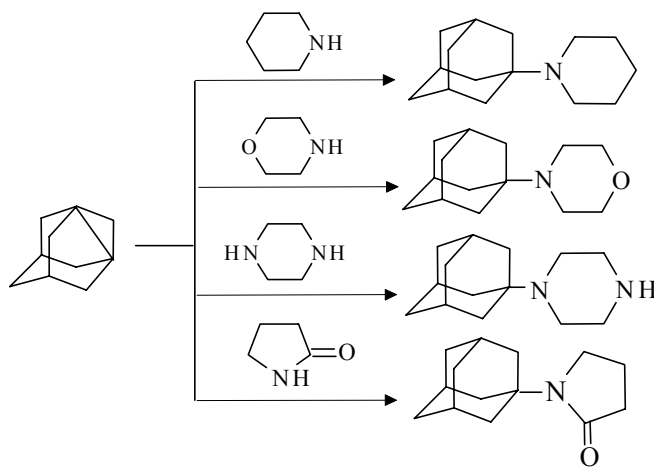
Волгоградский государственный технический университет  
400131, Волгоград, пр. Ленина, 28

Азотсодержащие производные адамантана известны как соединения, обладающие различными видами биологической активности, в том числе противовирусной и противопаркинсонической. К данному классу соединений относится известный препарат “мидантан” (1-аминоадамантана гидрохлорид), а также его алкил- и гетерилпроизводные [1].

Нами разработан удобный препаративный метод синтеза N-гетериладамантанов (I) различной структуры, который основан на реакции присоединения к гетероциклическим соединениям, содержащим связь N-H, 1,3-дегидроадамантана (тетрацикло[3,3,1,1<sup>3,7</sup>,0<sup>1,3</sup>]декана, II).

Найдено, что II взаимодействует с гетероциклическими соединениями с вторичным атомом азота, имеющими сравнительно малоподвижный протон у связи N-H.

Реакция проводилась в среде абсолютного *n*-гексана или без растворителя при 70-110°C в течение 5-6 ч. Синтезированные соединения очищались перегонкой в вакууме. Выходы целевых N-гетериладамантанов составляли 60-75%, их состав и строение подтверждены данными ЯМР <sup>1</sup>H, ИК-, масс-спектрометрии и элементным анализом. Метод защищен патентом РФ № 2147573 (2000 г).



1. J. Mills, E. Krumkalns. Пат. США № 3391192. Оpubл. 1968.

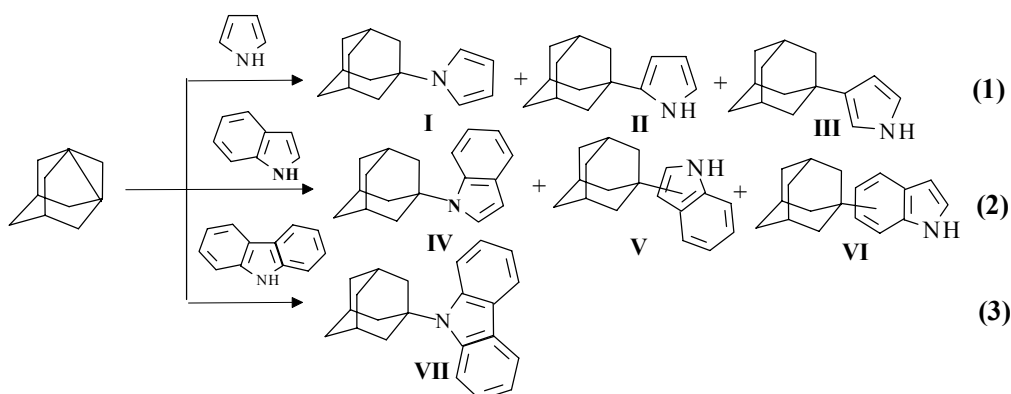
## Синтез адамантилированных ароматических азотсодержащих гетероциклов

Но Б.И., Бутов Г.М., Мохов В.М.

Волгоградский государственный технический университет  
400131, Волгоград, пр. Ленина, 28

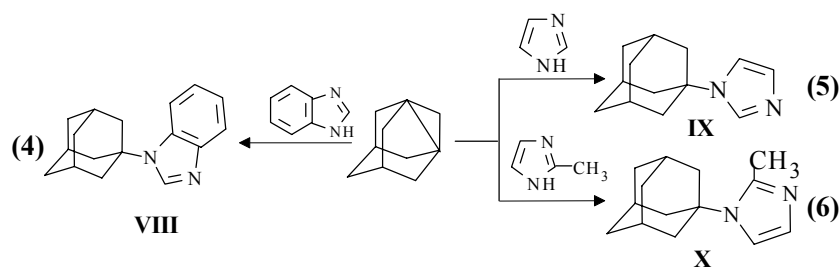
Для синтеза адамантилсодержащих гетероциклов ряда пиррола и имидазола нами был использован 1,3-дегидроадамантан (тетрацикло[3,3,1,1<sup>3,7</sup>,0<sup>1,3</sup>]декан, I) [1], представляющий собой уникальный синтон для реакций адамантирования различных соединений, имеющих подвижный атом водорода.

Взаимодействие I с пирролом, индолом и карбазолом описывается следующими схемами:



По данным хромато-масс-спектрологии реакции (1) и (2) приводило к образованию смеси N- и C-замещенных продуктов. При этом адамантирование индола протекало не только в азольное, но и в бензольное кольцо. Взаимодействие I с карбазолом приводит только к соединению VII. Обнаружено, что доля реакции N-адамантирования возрастает в ряду пиррол<индол<карбазол, что может быть объяснено увеличением подвижности водородного атома связи N-H. Суммарные выходы продуктов в реакциях 1-3 составили 65-80%.

В отличие от гетероциклов ряда пиррола имидазолы вступают в реакцию с I селективно с образованием N-замещенных продуктов:



Состав и строение синтезированных соединений подтверждены хромато-масс-, ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H- спектроскопией. Предложенный метод может быть использован в качестве препаративного для синтеза некоторых (VII-X) адамантилсодержащих гетероциклов.

1. И.Ю. Щапин, С.И. Белопушкин и др. // ДАН, **372**, № 1, с. 60-65 (2000).

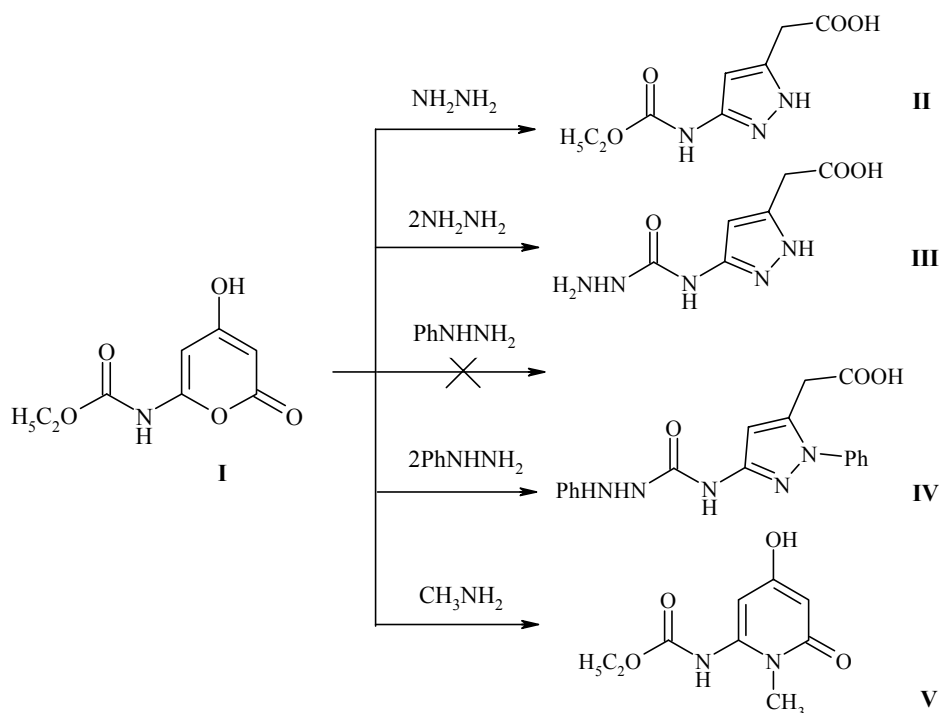
## Реакции 6-алкоксикарбониламино-4-гидрокси-2H-пиран-2-онов с N-нуклеофилами как новый метод получения пяти- и шестичленных азотистых гетероциклов

Новиков Д.В., Яковлев И.П., Препьялов А.В.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия  
197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 14

В литературе имеются лишь отрывочные сведения о химических свойствах 4-гидрокси-2H-пиран-2-онов. В основном эти данные относятся к реакциям пиранонов с электрофильными реагентами, тогда как их способность вступать во взаимодействия с нуклеофильными реагентами изучена сравнительно слабо. Некоторые производные ряда 2-пиранонов, в частности, 6-алкокси(алкилтио)карбониламино-4-гидрокси-2H-пиран-2-оны, которые впервые были получены нами, остаются практически не изученными.

При изучении реакций 6-этоксикарбониламино-4-гидрокси-2H-пиран-2-она (I) с моно- и бифункциональными N-нуклеофилами нами установлено, что пиранон I при обработке эквивалентом гидразина в метаноле дает 2(3-этоксикарбониламино-1H-5-пиразолил)уксусную кислоту (II). При использовании двухкратного избытка гидразина в качестве основного продукта была выделена 2(3-гидразинокрбониламино-1H-5-пиразолил)уксусная кислота (III). Напротив, смешение эквимольных количеств пиранона I и фенилгидразина в метаноле приводило к образованию смеси трудноидентифицируемых смолообразных продуктов, тогда как использование двухкратного избытка фенилгидразина приводило к ожидаемому продукту - 2(1-фенил-3-фенилгидразинокрбониламино-5-пиразолил)уксусной кислоте (IV). Взаимодействие I с метил-амином в метаноле приводит к 1-метил-4-гидрокси-6-этоксикарбониламино-2-пиперидону (V).



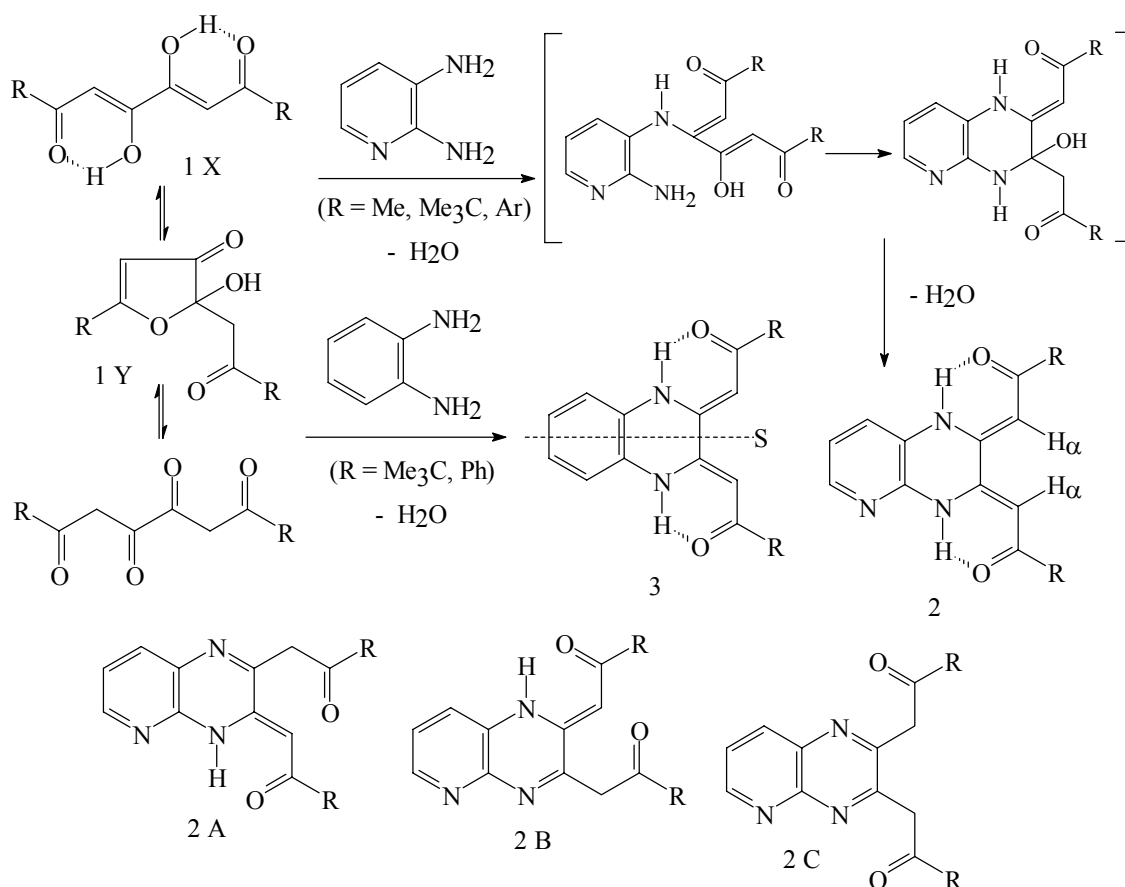
Структура всех полученных соединений была подтверждена методами УФ-, ИК-,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

## Синтез и строение биологически активных 2,3-бис-(ацилметилен)-1,2,3,4-тетрагидропиридо[2,3-*b*]пиазинов

Новикова О.А., Игидов Н.М., Козьминых В.О.

Пермская государственная фармацевтическая академия  
614051, Пермь, а/я 8519

1,3,4,6-Тетракетоны (1), в растворах которых присутствуют, по крайней мере, две таутомерные формы - преобладающая цепная кето-енольная (1 X) и кольчатая (1 Y), в мягких условиях взаимодействуют с 2,3-диаминопиридином, образуя (Z)-2,3-бис-(ацилметилен)-1,2,3,4-тетрагидропиридо[2,3-*b*]пиазины (2).



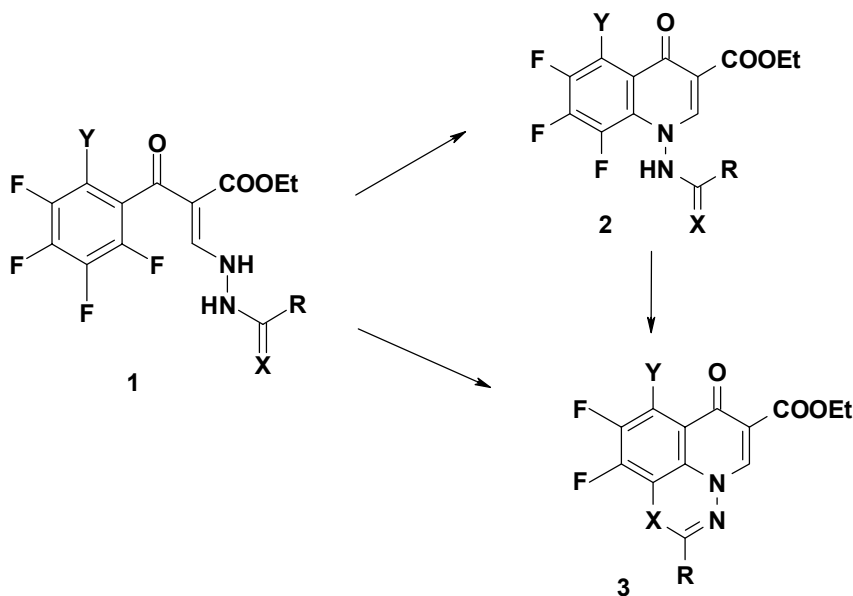
Спектральные данные соединений (2) согласуются с таковыми близких по строению (Z)-2,3-бис-(ацилметилен)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалинов (3), полученных реакцией 1,3,4,6-тетракетонов (1) с *o*-фенилендиамином. Несмотря на то, что в отличие от модельной структуры (3) пиридо[2,3-*b*]пиазины (2) не имеют осевой симметрии по линии S, метиновые протоны H<sub>α</sub>, вероятно, эквивалентны, так как их сигналы в спектрах ПМР присутствуют в виде синглета. Это показывает отсутствие заметного влияния вводимого в кольцо атома азота, *m*-ориентированного по отношению к одной из алкеновых цепей на положение метинового протона в этой цепи. Сигналы СН<sub>2</sub>-протонов в спектрах ПМР соединений (2) не обнаружены, что свидетельствует об отсутствии в растворе таутомерных форм (2A)-(2C). Пиридо[2,3-*b*]пиазины (2) обладают бактериостатической активностью.

## Этиловые эфиры 1-[R-C(X)]-амино-4-оксо-6,7,8-трифтор-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновых кислот в реакциях внутримолекулярного замещения атома фтора

Носова Э.В., Липунова Г.Н., Мочульская Н.Н., Чарушин В.Н.

Уральский государственный технический университет  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

В продолжение исследований по синтезу полициклических фторхинолонов изучено поведение акрилатов **1** в реакциях внутримолекулярного замещения атома фтора. Показано, что соединения **1a** при кипячении в бензоле превращаются непосредственно в производные 1,3,4-тиадиазинохинолина **3a**, кипячением же акрилатов **1б,в** в бензоле (толуоле) были получены только 1-замещенные хинолоны **2б,в**. В то время как соединения **2б** в присутствии оснований легко трансформируются в производные 1,3,4-оксадиазинохинолина **3б**, при X = NH такую циклизацию осуществить не удалось. Установлено, что реакционная способность акрилатов **1** в реакциях циклизации зависит от природы X следующим образом: S>O>>NH.



X = S (a), O (б), NH (в)

Проведенные квантово-химические расчеты показали, что превращение соединений **2** в трициклические хинолоны **3** имеет скорее орбитальный, чем зарядовый контроль.

Работа выполнена при финансовой поддержке МО РФ и Американского фонда гражданских исследований и развития (CRDF)-REC-005 и грантов Российского фонда фундаментальных исследований № 00-03-32785 и № 00-15-97390.

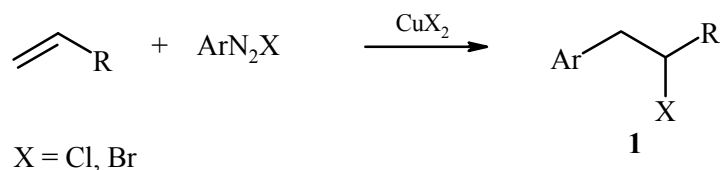


## Продукты галогенирования непредельных соединений в синтезе азотистых гетероциклов

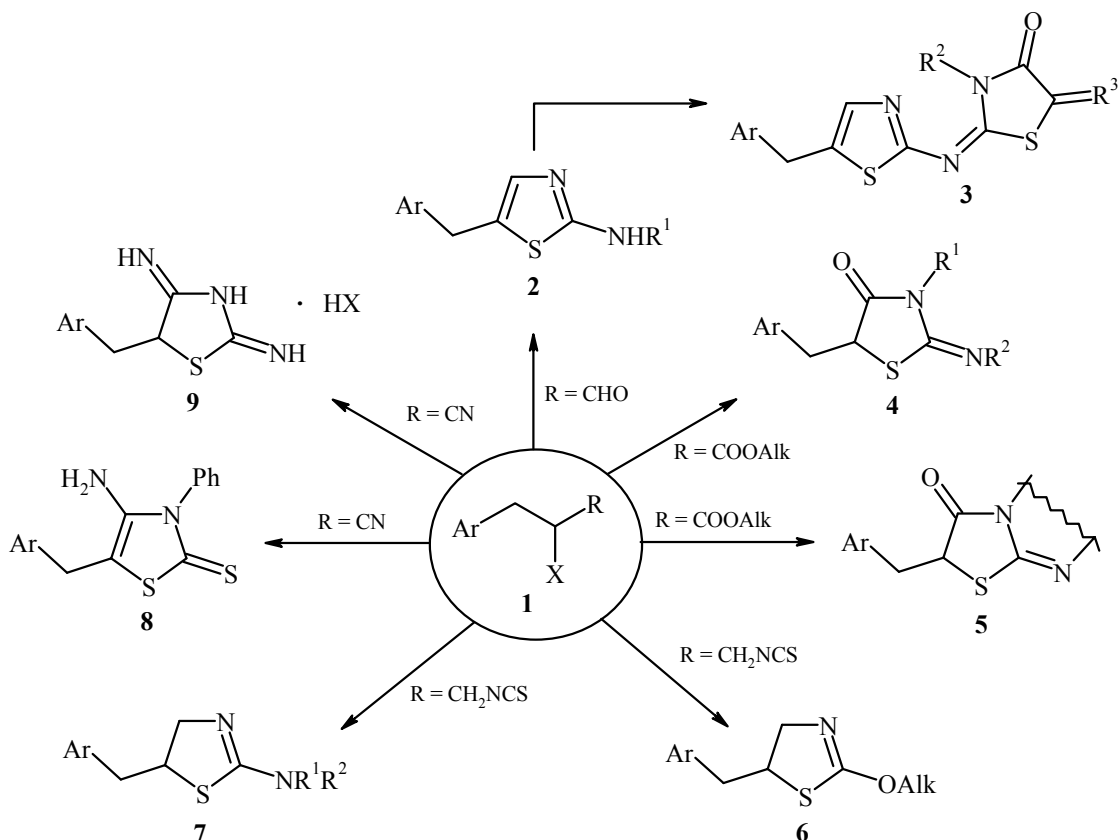
Обушак Н.Д., Матийчук В.С., Карпьяк В.В.

Львовский национальный университет им. Ивана Франко  
79005, Украина, Львов, ул. Кирилла и Мефодия, 6

Реакция галогенирования непредельных соединений позволяет получать в одну стадию полифункциональные реагенты (1).



Показано, что соединения (1) могут успешно использоваться для синтеза гетероциклов различных типов. Так, при взаимодействии  $\alpha$ -галогензамещенных альдегидов и эфиров с тиомочевинами и тиосемикарбазами образуются 2-аминотиазолы и 2-имино-4-тиазолидиноны (2-5). 2,5-Дизамещенные 2-тиазолины (6, 7) получены на основе продуктов галогенирования аллилизотиоцианата. Найдены условия синтеза производных 2-тионо-4-амино-4-тиазолина (8) и 2,4-дииминотиазолидина (9).



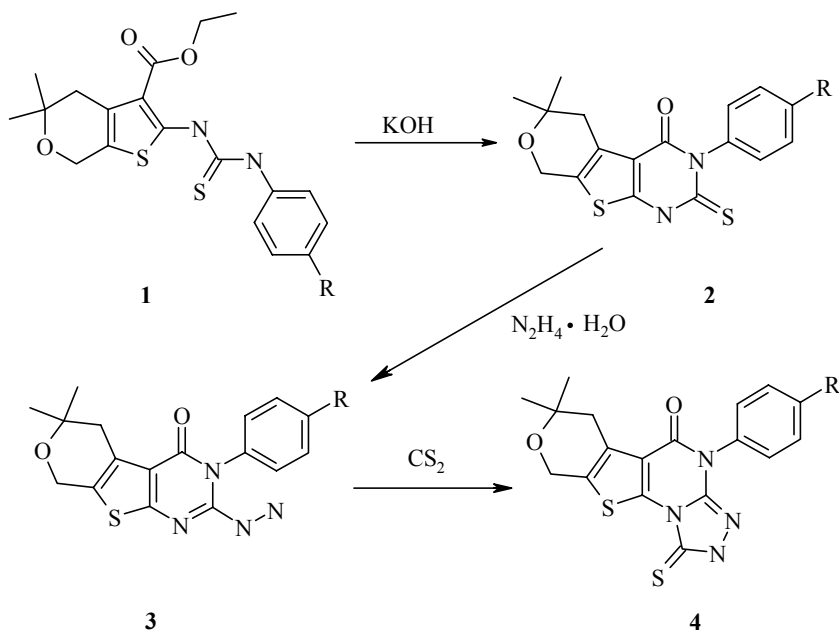
## Новые биологически активные производные конденсированных триазоло[4,3-а]пиримидинов

Оганисян А.Ш., Норавян А.С.

Институт тонкой органической химии НАН Республики Армения  
375014, Ереван, пр. Азатутяна, 26

Конденсированные тиофены проявляют противосудорожную и антибактериальную активность [1,2]. В настоящей работе сообщается о синтезе новых конденсированных производных тиено[2,3-d]пиримидинов.

Обработкой тиоуреидопроизводных тиофенов (1) едким кали были получены 2-тио-4-оксотieno[2,3-d]пиримидины (2). При взаимодействии последних с гидразингидратом были синтезированы 2-гидразинопроизводные (3). Конденсация соединений (3) с сероуглеродом приводит к искомому 4-замещенным триазоло[4,3-а]пиримидинам, которые проявили противосудорожное действие.



Структура III доказана данными ПМР- и масс-спектрологии, а также элементным анализом.

1. Норавян А.С., Мкртчян А.П., Джагацпанян И.А. *Хим. фарм. ж.*, **8**, 20-24, (1977).
2. Мкртчян А.П., Казарян С.Г., Норавян А.С., Акопян Р.А. *Хим. фарм. ж.*, **5**, 557-560, (1985).

## Фосфорилированные тиазолидиноны и тиазолидиндионы

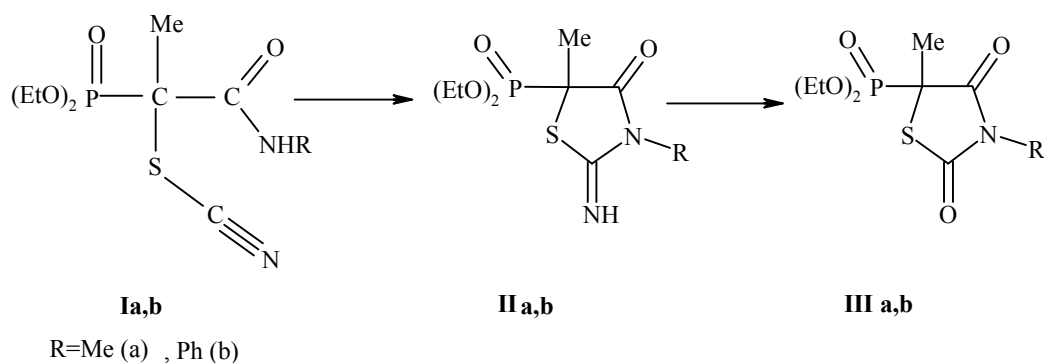
C1

Осипов В.Н., Савенков Н.Ф., Хохлов П.С.

*Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии  
143050, Московская обл., Одинцовский р-н, п/о Большие Вяземы*

Амиды  $\alpha$ -диэтоксифосфорил-  $\alpha$ -тиоцианатопропионовой кислоты циклизуются в соответствующие 2-аминотиазолидин-4-оны в условиях основного катализа. Метиламид Ia циклизуется уже в процессе получения при взаимодействии хлорангидрида замещенной пропионовой кислоты с метиламином. После добавления к раствору соединения Ib в бензоле нескольких капель триэтиламина оно через 4-6 часов полностью переходит в IIb.

Соединения IIa,b при нагревании в растворе 10%-ной соляной кислоты и этанола гидролизуются в соответствующие тиазолидиндионы IIIa,b.



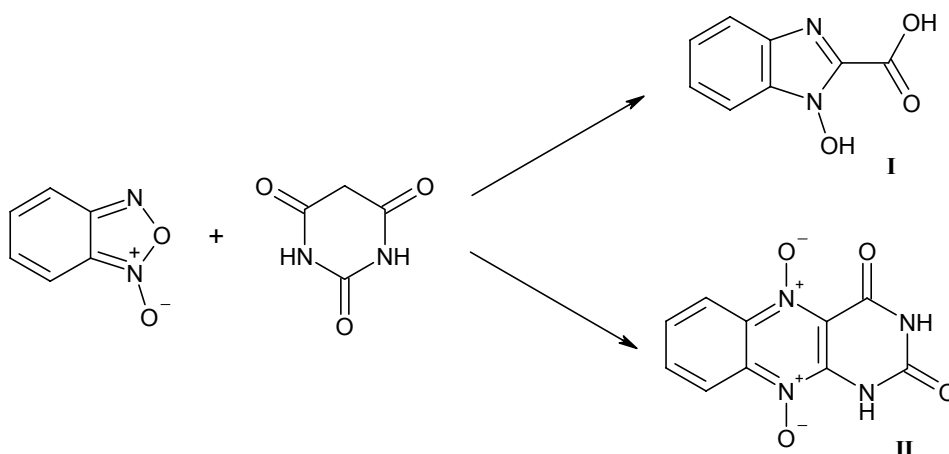
## О взаимодействии бензофуроксана с барбитуровой кислотой

Панасюк П.М., Мельникова С.Ф., Целинский И.В.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)  
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Замещенные хиноксалин- $N,N'$ -диоксиды, как известно, обладают широким спектром биологической активности. Так, хиноксидин и диоксидин используются в отечественной медицинской практике в качестве высокоэффективных антибактериальных препаратов. Наиболее удобным методом получения таких соединений является так называемая бейрутская реакция – взаимодействие бензофуроксана с различными  $C$ -нуклеофилами [1].

С целью расширения круга замещенных хиноксалин- $N,N'$ -диоксидов нами изучено взаимодействие бензофуроксана с барбитуровой кислотой. Ранее сообщалось, что продуктом взаимодействия этих соединений в водно-спиртовой среде в присутствии  $NaOH$  является кислота I [2]. Нами обнаружено, что при проведении реакции без добавки основания образуется аллоксазин-5,10- $N,N'$ -диоксид II. Структура соединения II подтверждено данными ПМР- и масс-спектрокопии, а также элементным анализом.



1. Л.И. Хмельницкий, С.С. Новиков, Т.И. Годовикова. *Химия фуроксанов: Реакции и применение*. 2-е изд., М.: Наука, 1996, 430 с.
2. F. Seng, K. Ley. *Synthesis*, 11, 703 (1975).

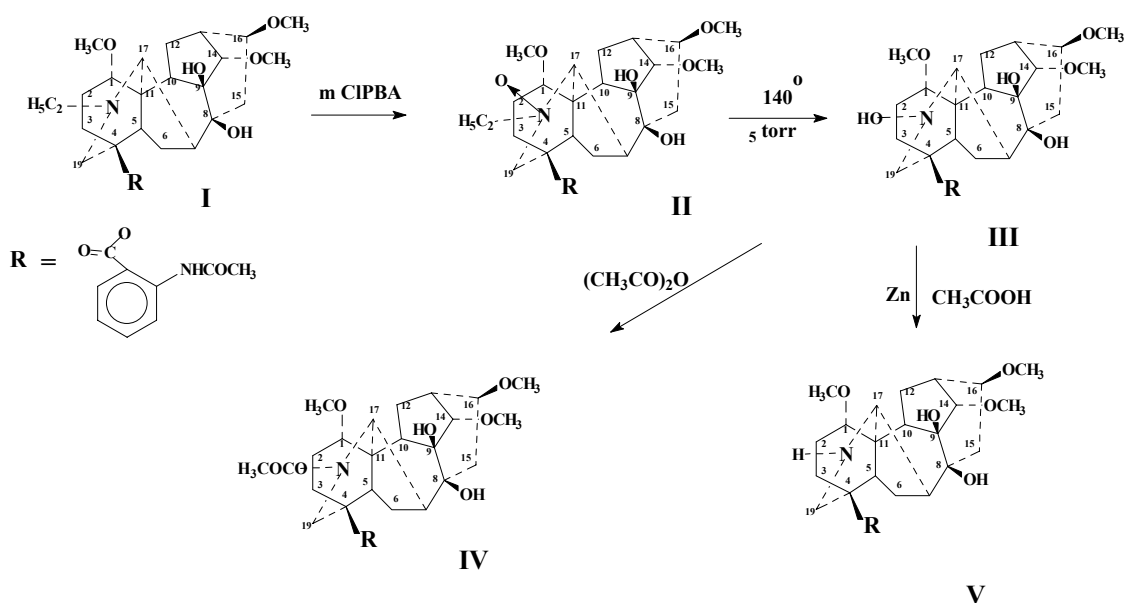
## Лаппаконитин и его производные. Зависимость "структура–активность"

Панкрушина Н.А.<sup>1</sup>, Коркина И.А.<sup>2</sup>, Шульц Э.Э.<sup>1</sup>, Толстиков Г.А.<sup>1</sup>,  
Долгих М.П.<sup>1</sup>, Сорокина И.В.<sup>1</sup>, Воевода Г.В.<sup>1</sup>, Толстикова Т.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

<sup>2</sup>Новосибирский государственный педагогический университет  
630126, Новосибирск, ул. Вилюйская, 28

Большой интерес к изучению дитерпеновых алкалоидов обусловлен их высокой токсичностью и фармакологической активностью. Один из наиболее доступных дитерпеновых алкалоидов – лаппаконитин (I) проявляет выраженное антиаритмическое действие [1]. Целью наших исследований явилось получение и наработка биологически активных соединений для установления зависимости "структура – физиологическая активность".



Из I, выделенного из корней *Aconitum Septentrionale Koelle*, окислением получен N-оксид (II). Термолиз N-оксида II приводит к гидросиламину (III) [2]. Ацилированием III было получено моноацетильное производное (IV). При восстановлении III [3] был получен вторичный амин (V). Строение продуктов I–V подтверждено или установлено на основании спектральных данных (ИК, УФ, МС, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C). Физиологическая активность соединений I–III, V изучается.

1. Ф.С. Садритдинов, А.Г. Курмуков. *Фармакология растительных алкалоидов и их применение в медицине*, Ташкент УзССР, «Медицина», 1980, стр. 237-261.
2. С.А. Осадчий, Н.А. Панкрушина, М.М. Шакиров, Э.Э. Шульц, Г.А. Толстиков. *Изв. АН. Сер. хим.*, **3**, стр. 552-556 (2000).
3. S.A. Vakunov, A.Yu. Denisov, A.V. Tkachev, *Tetrahedron*, **51**, p. 8565, (1995).

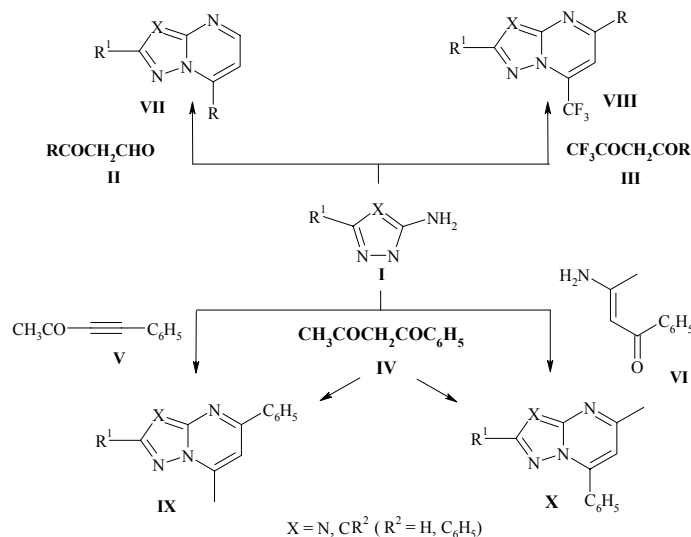
## Региоселективность реакций $\alpha$ -аминоазолов с $\beta$ -дикарбонильными соединениями и их аналогами

Петров А.А., Емелина Е.Е.

Санкт-Петербургский государственный университет  
198904, Санкт-Петербург, Университетский пр., 2

Основная стратегия синтеза азоло[1,5-а]пиримидинов – соединений, обладающих широким спектром биологической активности – основана на циклоконденсации аминоазолов с 1,3-дикарбонильными соединениями и их аналогами. При использовании различных 1,3-дикетонных соединений часто образуется смесь двух региоизомерных азоло[1,5-а]пиримидинов, что связано с сопоставимой реакционной способностью двух электрофильных центров дикетона.

В работе обсуждаются возможности целенаправленного региоселективного синтеза азоло[1,5-а]пиримидинов путем использования асимметричных дикетонных соединений и их синтетических аналогов – соединений, имеющих два резко различающихся по реакционной способности электрофильных центра.



Нами установлена корреляция между параметрами спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C и строением азолопиримидинов, определены характеристические химические сдвиги протонов и атомов углерода пиримидинового кольца и заместителей, что позволяет однозначно идентифицировать продукты реакции.

Изучено взаимодействие асимметричных 1,3-дикетонных соединений с замещенными аминоазолами (I).

Преимущественный продукт всегда имеет менее объемную группу при атоме C<sup>5</sup> азолопиримидина. При значительных различиях заместителей в дикетоне по стерическому объему (соединения (II)) реакция становится региоселективной. Взаимодействие с дикетонами, содержащими электроноакцепторную трифторметильную группу (соединения (III)), приводит к доминирующему образованию соединений (VIII), содержащих эту группу в положении 7. Даже объемная *трет*-бутильная группа в 5,5-диметил-1,1,1-трифторметилгексан-2,4-дионе (III) не изменяет региональности реакции циклоконденсации аминоазолов (I).

Исследована реакция аминоазолов (I) с бензоилацетоном (IV) и его синтетическими аналогами - ацетиленовым кетоном - 4-фенил-3-бутин-2-оном (V) и енаминокетон - 3-амино-1-фенилбут-2-ен-1-оном (VI) (см. схему). При взаимодействии аминоазолов с дикетоном (IV) в хлороформе, этаноле и уксусной кислоте образуется смесь региоизомерных пиразолопиримидинов (IX) - 25-20% и (X) - 75-80%. В то же время в реакции аминоазолов (I) с  $\alpha$ -ацетиленовым кетоном происходит присоединение аминогруппы нуклеофила к тройной связи с последующей циклоконденсацией и образованием одного пиразолопиримидина (IX). Енаминокетон (VI) реагирует региоселективно с образованием пиразолопиримидина (X).

## Синтез 1,1',2,2'-Alk<sub>4</sub>-3,3'-бисдиазиридинов. Структура и кинетика эпимеризации 1,1'-Me<sub>4</sub>-3,3'-бисдиазиридина

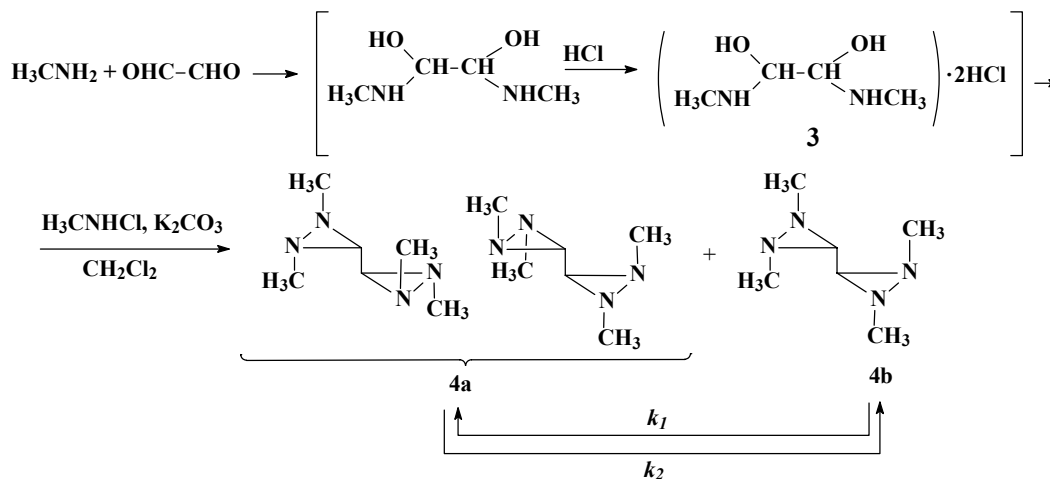
Петухова В.Ю., Махова Н.Н., Стреленко Ю.А.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук  
117913, Москва, Ленинский просп., 47

Ранее было установлено, что производные диазиридинов являются новым классом нейротропных веществ. С целью выяснения зависимости нейротропной активности от количества диазиридиновых циклов в молекуле и стереоизомерного состава изучаемых соединений в настоящей работе впервые синтезированы 1,1',2,2'-тетраалкил-3,3'-бисдиазиридины **2**. Соединения **2** получены в виде смеси двух диастереомеров (рацемата и *мезо*-формы) взаимодействием *N*-алкилхлораминов с дииминами глиоксаля и первичных алифатических аминов с разветвленными радикалами **1**.



Соответствующие диастереомеры 1,1',2,2'-тетраметил-3,3'-бисдиазиридина **4a** (рацемат) и **4b** (*мезо*-форма) были получены взаимодействием *N*-метилхлорамина с продуктом реакции метиламина и глиоксаля **3**, выделенного в виде дигидрохлорида.



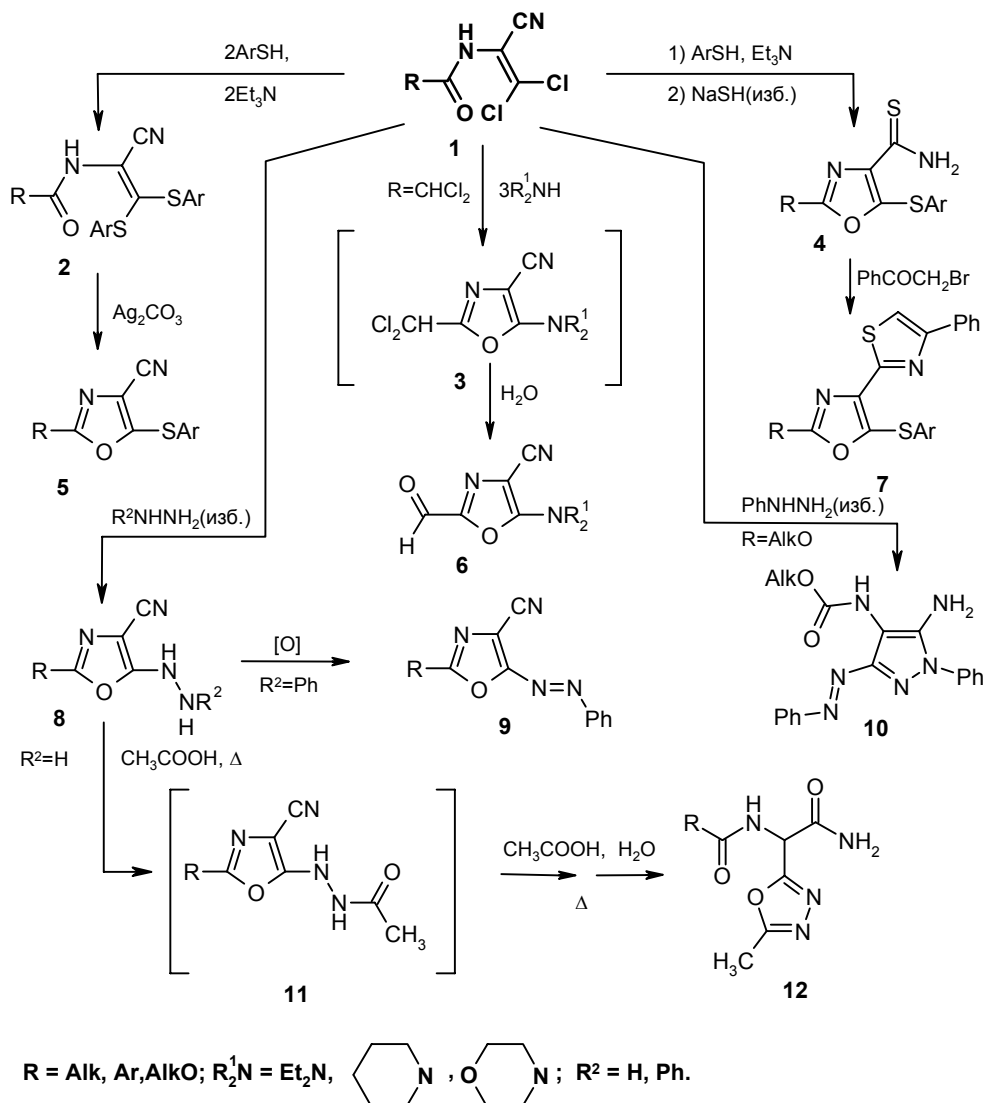
Диастереомеры **4a** и **4b** были выделены в индивидуальном состоянии и изучена кинетика их эпимеризации методом ПМР. Установлено, что константа скорости перехода **4b** в **4a** ( $k_1$ ) при 20°C равна  $0,08 \cdot 10^{-7} \text{ сек}^{-1}$ , а **4a** в **4b** ( $k_2$ ) –  $0,14 \cdot 10^{-7} \text{ сек}^{-1}$ . Определены также другие параметры этого процесса.

## Синтезы новых производных азолов на основе $\alpha$ -ациламино- $\beta,\beta$ -дихлоракрилонитрилов

Пильо С.Г., Виноградова Т.К., Зюзь К.В., Попович Т.П., Броварец В.С.

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины  
02094, Киев, ул. Мурманская, 1

Изучение гетероциклизаций на основе доступных полицентровых реагентов (**1**) привело к разработке препаративных синтезов ряда новых функциональных производных 1,3-оксазола (**4-9**), пиразола (**10**) и 1,3,4-оксадиазола (**12**), которые представлены на схеме.



Строение всех приведенных выше производных азолов доказано нами химическими, спектральными и рентгеноструктурными исследованиями. Некоторые циклизации на основе реагентов **1** рассмотрены в [1,2].

1. В.С. Броварец, С.Г. Пильо, Е.А. Романенко, Б.С. Драч, *ЖОХ*, **68**, № 2, 347-349(1998).
2. В.С. Броварец, С.Г. Пильо, А.Н. Чернега, Е.А. Романенко, Б.С. Драч, *ЖОХ*, **69**, № 10, 1646-1651 (1999).



## Синтез и биологическая активность бис-сульфамидных производных 5(6)-(4'-аминофенилтио)-2-аминобензимидазолов

Пилюгин В.С., Валитов Р.Б., Михайлюк А.Н., Косарева В.М., Чикишева Г.Е.

*Научно-исследовательский технологический институт гербицидов  
и регуляторов роста растений,  
450029, Уфа, ул. Ульяновых, 65*

Для изучения гельминтоцидной активности, а также эмбриотропных и тератогенных свойств был получен ряд сульфамидных производных 2-аминобензимидазола. С этой целью разработан способ получения 5(6)-(4'-аминофенилтио)-2-фенилсульфониламинобензимидазола путем взаимодействия продукта реакции цианамида Са (или Na) и бензолсульфохлорида с 3,4,4'-триаминодифенилсульфидом. Это взаимодействие протекает в воде при обязательной добавке в реакционную массу соляной кислоты. Последняя переводит кальциевую соль цианамидного производного бензолсульфохлорида в более активную неионизированную форму, которая и реагирует затем с 3,4,4'-триаминодифенилсульфидом.

Конденсацией 5(6)-(4'-аминофенилтио)-2-фенилсульфониламинобензимидазола с бензолсульфо- и п-толуолсульфохлоридами были получены соответственно 5(6)-[4'-(фенилсульфонил-амино)-фенилтио]- и 5(6)-[4'-(п-толилсульфониламино)-фенилтио]-2-фенилсульфо-ниламинобензимидазолы. Реакции проводили в апротонных органических растворителях в присутствии триэтиламина при температуре 60-80°C в течение 1,5-2 ч. Полученные соединения оказались нетоксичными продуктами; проявили высокую антигельминтную активность в дозе 30 мг/кг при гельминтозах желудочно-кишечного тракта овец и не проявляли эмбриотропное действие ни в терапевтической дозе, ни в дозе 100 мг/кг.

Невысокий выход (45%) при получении исходного 5(6)-(4'-аминофенилтио)-2-фенилсульфонил-аминобензимидазола является недостатком данного способа синтеза этих соединений. С целью его преодоления были получены структурные изомеры, имеющие бензолсульфо- и п-толуолсульфогруппы в 1- и 4' положениях молекулы, путем взаимодействия соответственно метилового эфира 5(6)-(4'-аминофенилтио)-2-бензимидазолкарбаминовой кислоты с бензолсульфо- или с п-толуолсульфохлоридом. Взаимодействие осуществляли в апротонном органическом растворителе (хлороформ, дихлорэтан) в присутствии триэтиламина при температуре кипения растворителя.

Эти же соединения были получены с высокими выходами и встречным синтезом из полученных предварительно метиловых эфиров 5(6)-[4'-(фенилсульфониламино)-фенилтио]- и 5(6)-[4'-(п-толилсульфониламино)-фенилтио]-2-бензимидазолкарбаминовых кислот при их взаимодействии соответственно с бензолсульфо- или п-толуолсульфохлоридом в аналогичных условиях.

Полученные 5(6)-[4'-(фенилсульфониламино)-фенилтио]-1-фенилсульфонил-2-аминобензимидазол и 5(6)-[4'-(п-толилсульфониламино)-фенилтио]-1-(п-толилсульфонил)-2-аминобензимидазол по своему биологическому действию оказались аналогичны их структурным изомерам. Кроме того, на их основе был получен ряд лекарственных форм, которые показали 100%-ную эффективность в дозе 10-15 мг/кг по действующему веществу при гельминтозах овец.

На основе хлористого бензоила, цианамиды Са (или Na) и 3,4,4'-триаминодифенилсульфида был получен с выходом 84% 5(6)-(4'-аминофенилтио)-2-бензоиламинобензимидазол, а из него с высокими выходами в описанных выше условиях получены 5(6)-[4'-(фенилсульфониламино)-фенилтио]-1-фенилсульфонил-2-аминобензимидазол и 5(6)-[4'-(п-толилсульфониламино)-фенилтио]-1-(п-толилсульфонил)-2-аминобензимидазол.

Синтезом бис-сульфамидных производных 5(6)-(4'-аминофенилтио)-2-аминобензимидазола показана принципиальная возможность создания антигельминтных препаратов на основе бензимидазолов, содержащих в бензимидазольной части молекулы иные заместители, чем у известных бензимидазолкарбаматов, и не обладающих токсичностью.

## Расширение 1,3-оксазольного цикла до 1,2,4-триазинового на примере оксазолопуринов

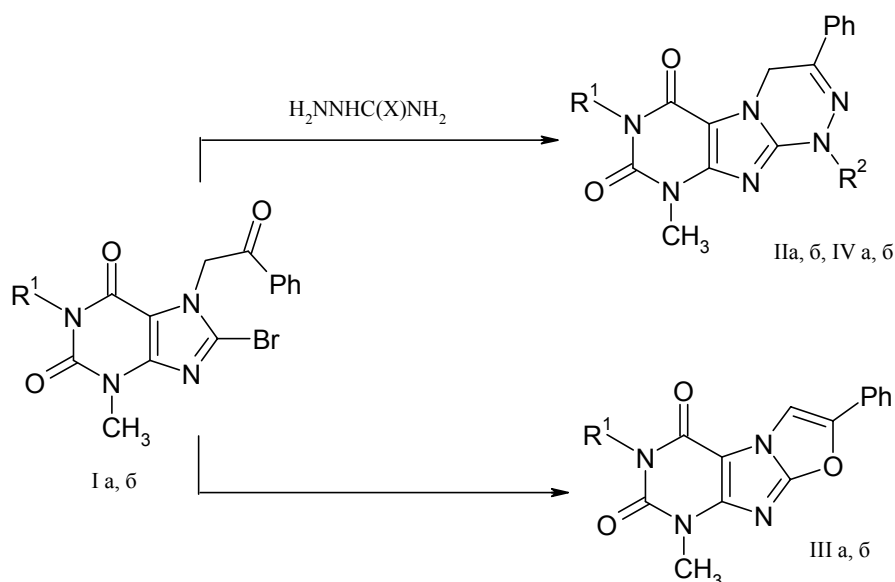
Повстяной М.В., Кругленко В.П., Повстяной В.М.

*Херсонский государственный технический университет  
73008, Украина, Херсон, Бериславское шоссе, 24*

Установлено, что при кипячении 7-ацилметил-8-бромксантинов (Ia, б) с аминоганидином или его аналогами в ДМФА образуются 1,4-дигидро-1,2,4-триазино[3,4-f]ксантины (IIa, б), идентичные продуктам взаимодействия кетонов Ia, б с гидразингидратом [1,2].

Реакция гетероциклов Ia, б и гуанилгидразона ацетофенона в кипящем ДМФА протекает по-иному - с образованием оксазоло[3,2-f]ксантинов (IIIa, б), полученных ранее иным методом [3].

Впервые показано, что оксазольный цикл соединений IIIa, б под действием гидразинов претерпевает расширение до 1,2,4-триазинового с образованием трициклов IIa, б, IVa, б.



I – IV: R<sup>1</sup> = H (a), CH<sub>3</sub> (б). II: R<sup>2</sup> = H. IV: R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>Ph. X = NH, O, S.

Строение веществ IIa, б, IVa, б, в том числе и положение заместителей R<sup>2</sup>, доказано встречным синтезом и данными методов ИК-, ПМР- и масс-спектрометрии.

*Работа выполнена при поддержке InterBioScreen.*

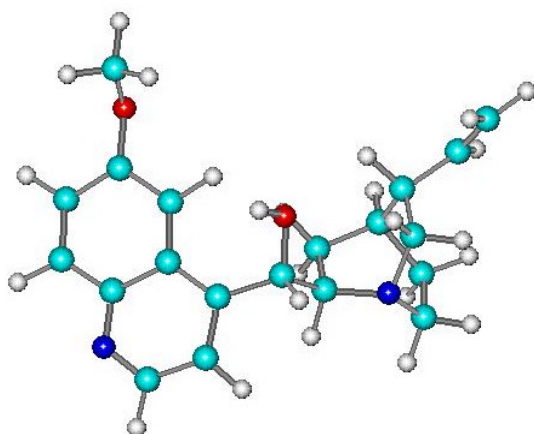
1. М.В. Повстяной, А.В. Акимов, П.М. Кочергин // *Укр. хим. журн.* № 2. С. 213–214 (1974).
2. С.Н. Гармаш, Б.А. Прийменко, Н.И. Романенко, М.В. Повстяной // *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* № 12. С. 1462–1464 (1981).
3. С.Н. Гармаш, Б.А. Прийменко, Н.А. Клюев и др. *Химия гетероцикл. соединений.* № 4. С. 534–537. (1988).

## Сравнительное изучение электронных и геометрических параметров алкалоидов

Погребняк А.В.

*Пятигорская фармацевтическая академия  
357519, Пятигорск, Кучуры, 2-73*

Многообразие биологических свойств алкалоидоподобных соединений растительного происхождения вместе с исключительным разнообразием их химического строения и формулирует цель данного исследования – найти общие электронно-топографические признаки классифицирующие алкалоиды по той или иной фармакологической группе. Наборы топомеханических (или топологических) индексов (около 850 на одну молекулу) получены при помощи свободно распространяемого пакета программ DRAGON; поиск стартовой геометрии осуществлялся методом молекулярной механики (MMP2); оптимизация геометрии проводилась полуэмпирическим квантово-химическим методом AM1; физико-химические дескрипторы рассчитывались



несколькими методами, в том числе ограниченным методом Хартри–Фока, самосогласованного поля и др.; статистические исследования проводились методами кластерного и дискриминантного анализа. В качестве объектов исследования были выбраны алкалоиды с известным химическим строением (250 тяжелых атомов). Были получены сведения об общем геометрическом строении алкалоидов (длины связей, валентные и торсионные углы, площади и объемы молекул, их линейные размеры). Во всех случаях были учтены эффекты гидратации при температуре 310°K. Помимо расчета молекул в основном состоянии, был проведен и расчет соответствующих анионов и катионов с

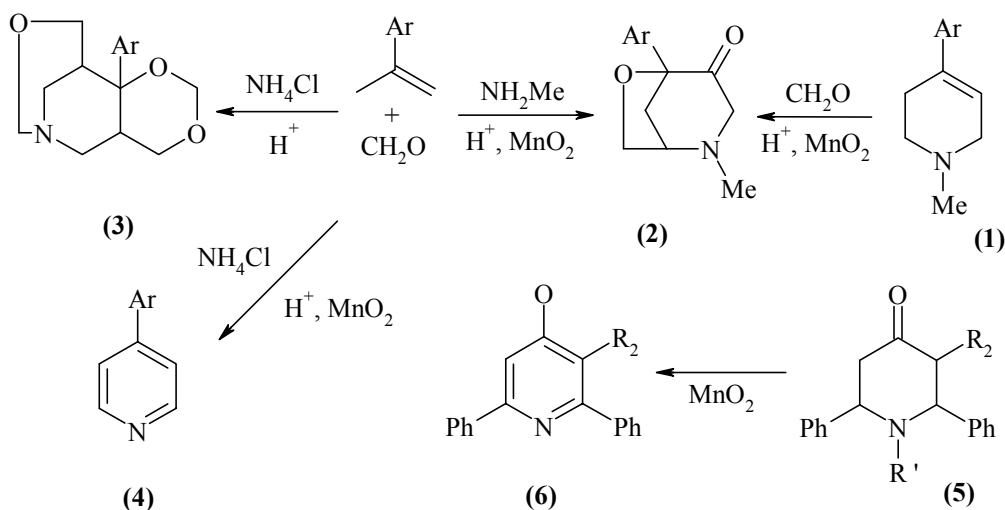
оптимизацией геометрии, так как в ионных состояниях происходит существенное изменение распределения электронной плотности и соответственно изменение геометрической структуры. Данные расчета ионных состояний молекулы при сопоставлении с основным позволяют определить адиабатические потенциал ионизации и сродство к электрону, а их анализ - сделать выводы о сравнительной реакционной способности и химической стабильности. Оценены величины общей энергии, энергии сольватации, теплоты образования, а также дипольные моменты, поляризуемость, гиперполяризуемость и т.д. Основные направления использования созданной нами системы оценки и прогнозирования свойств алкалоидов – разработка рекомендаций фармакологам и врачам по совместному назначению препаратов, оптимизация создания сложных лекарственных форм, исследование стабильности и направления деструкции алкалоидов при хранении, анализ возможных путей метаболизма алкалоидов, прогнозирование фармакологического действия новых соединений, выявление нетрадиционных видов биологической активности у известных веществ.

## Окислительные превращения пиперидинов и пиперидонов в присутствии диоксида марганца

Полянский К.Б., Темесген А.В., Колядина Н.М.,  
Солдатова С.А., Солдатенков А.Т.

Российский университет дружбы народов  
117198, Москва, ул. Орджоникидзе, 3

В рамках изучения влияния окислителей на направление классических реакций проведены однореакторные конденсации 2-арилпропенов с формальдегидом и аминами в кислой среде и в присутствии диоксида марганца. Установлено, что конденсации происходят через пиперидины типа (1), дальнейшие превращения которых эффективно контролируются окислителем. Получены при этом труднодоступные бицикло-(2) или трициклоалканы (3) гетероциклических рядов.



Они представляют интерес для поиска опиоидных анальгетиков, так как имеют структурные фрагменты, отвечающие «морфиновому правилу». Конденсация может быть направлена в сторону синтеза арилпиридинов (4). Кроме того, впервые показана возможность ароматизации широко доступных 4-пиперидонов (5) в пиридины (6). Эта разработка дает новый метод введения гидроксильной группы в пиридиновое ядро и является редким примером окислительной трансформации группы с понижением степени окисления (карбонильной группы в гидроксильную).

Авторы выражают признательность Российскому фонду фундаментальных исследований за поддержку данной работы (грант № 99-03-32940а).

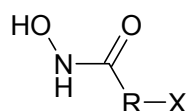
## Влияние структуры на биологическую активность гидроксамовых кислот

Попов В.А.

*Томский политехнический университет  
634034, Томск, просп. Ленина, 30*

Гидроксамовые кислоты как класс органических соединений давно привлекают разнообразием биологической активности своих производных. В данной работе была предпринята попытка оценить влияние структурных особенностей данных кислот на их физиологическую активность, а также исследовать вопрос о корреляции между биологической активностью и реакционной способностью препаратов.

С этой целью было синтезировано несколько десятков гидроксамовых кислот различного строения



где R - гетероциклический, ароматический, алкилароматический скелет, имеющий заместитель  
X = -OH, -NH<sub>2</sub>, -COOH, -NO<sub>2</sub>, -Cl, -F

Полученные соединения были идентифицированы с помощью ИК- и ПМР-спектроскопии, элементным и объемным методами анализа.

Скрининговые испытания были проведены на противосудорожную, антигипоксическую, противоопухолевую и токсическую активности. Кроме того, синтезированные препараты прошли испытания в качестве гербицидов, фунгицидов, регуляторов роста растений и стимуляторов роста животных. В Томской сельскохозяйственной опытной станции были поставлены опыты по стимулированию роста животных. Всего было испытано более семидесяти химических соединений.

На основании полученных результатов сделаны следующие выводы:

1. Лучшие результаты испытаний показали соединения, имеющие две или более биофункциональные группы (имеются в виду атомы или группы атомов, ответственных за изменение нормального или патологического физиологического состояния растения, органа, организма).
2. По ингибирующим видам активности (гербицидной, фунгицидной, противоопухолевой, противосудорожной, антигипоксической, бактерицидной) лучшие результаты показали соединения, в которых биофункциональные группы разделены структурами, препятствующими прямому сопряжению между группами.
3. Более высокая активность препаратов в качестве регуляторов роста растений и стимуляторов роста животных проявляется соединениями, в которых биофункциональные группы соединены структурами, приводящими к прямому сопряжению между ними.

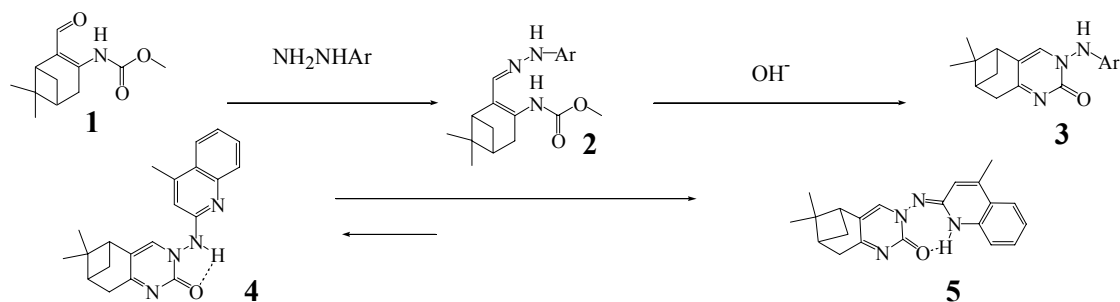
Совместный анализ реакционной способности и данных скрининга позволил выявить ряд структурных элементов соединений, оказывающих влияние на биологическую активность.

Результаты данной работы уже сейчас позволяют прогнозировать некоторые виды биологической активности гидроксамовых кислот, сузить и сделать более эффективными скрининговые испытания.

## Новые производные пиридинов и пиримидинов, аннелированные с пинановым скелетом

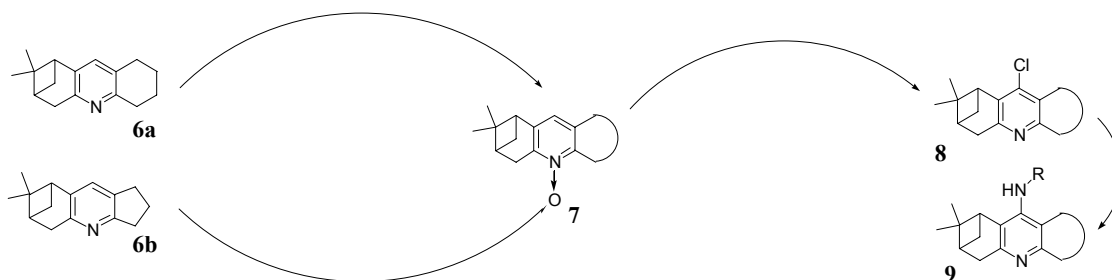
Попов С.А., Ткачев А.В.

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9



Обработка ацилированных производных енаминоальдегида **1** [1] арилгидразидами приводит к образованию гидразонов **2**, представляющих интерес в качестве хиральных полифункциональных лигандов. Кипячение гидразонов **2** в спирте в присутствии основания приводит к производным N-ариламинопиридинов **3**. Преимущественное образование 1-Н-хинолино-2-илиденамино-производного **5** в смеси таутомеров было обнаружено для случая использования производного хинолина (данные ЯМР).

С использованием производных пиридина **6a** и **6b** [1], аннелированных с пинановым скелетом, которые были получены нами ранее, изучены подходы к синтезу аналога ингибитора ацетилхолинэстеразы - известного коммерческого препарата такрина.



Хиральные производные 4-аминопиримидинов **9**, аннелированные с пинановым скелетом, были получены с умеренными выходами.

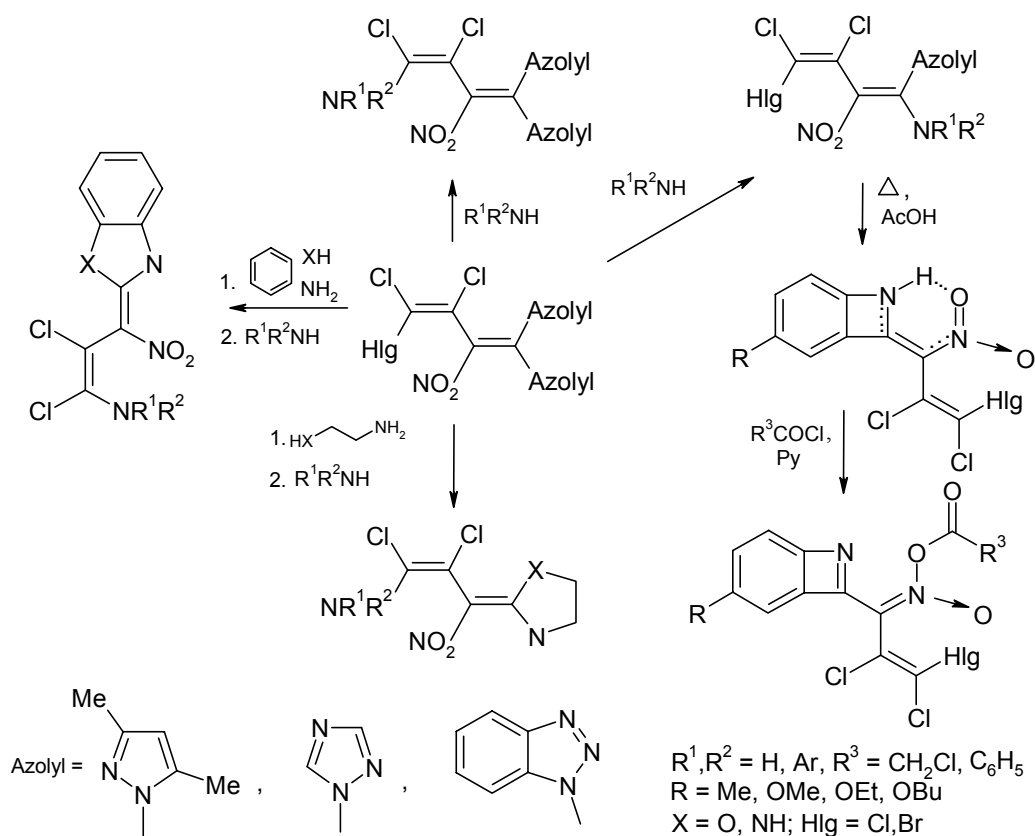
1. S.A. Popov, A.V. Tkachev. *Heterocyclic Communications*, **6**, 4, 327-332, (2000).

## Азолильные производные нитрогалогенбутадиенов

Поткин В.И., Кабердин Р.В., Запольский В.А., Нечай Н.И., Янучок А.А.

Институт физико-органической химии НАН Беларуси  
220072, Минск, ул. Сурганова, 13

1,1-Бисазолильные производные 2-нитрозамещенных галогенбутадиенов (азолил = бензо-триазол-1-ил, триазол-1-ил, 3,5-диметилпиразол-1-ил) обладают высокой реакционной способностью в реакциях нуклеофильного замещения и могут быть успешно использованы в синтезе различных полифункциональных продуктов и азотистых гетероциклов. Они содержат в молекуле уходящие группировки разной природы, что расширяет их синтетические возможности в процессах конструирования гетероциклических систем. Нами показано, что изменением основности и активности нуклеофила можно региоселективно замещать в молекуле бис(азолил)-2-нитротригалогенбутадиенов азолильные остатки и/или атомы галогенов и последовательно вводить в диеновую цепь 1, 2 и 3 функциональные группы разной природы. Использование N,O- и N,N-бинуклеофилов дает с высоким выходом азотсодержащие гетероциклы. Внутримолекулярная гетероциклизация 1-азолил-1-ариламино-2-нитротригалогенбутадиенов в среде MeOH или AcOH приводит к труднодоступным бензазетинам, на основе которых были получены производные бензазетов. Это принципиально новый путь построения бензазетиновой и бензазетовой систем.



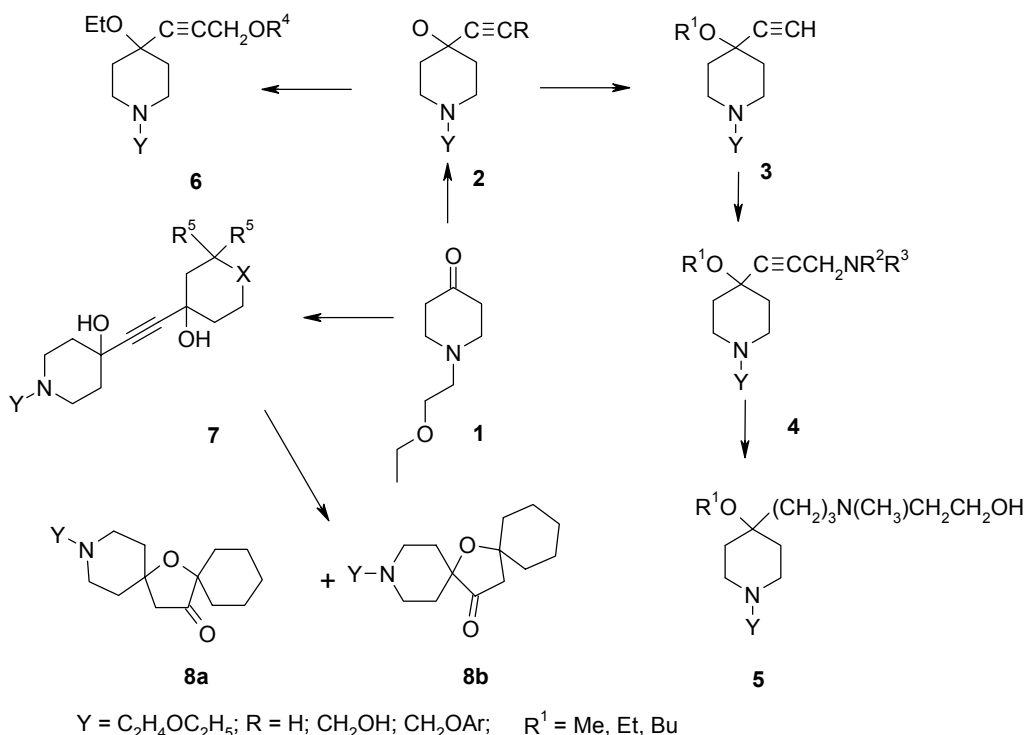
Среди полученных гетероциклических производных выявлены соединения с высокой противоопухолевой активностью.

## Синтез и некоторые превращения 1-(2-этоксиэтил)-4-алкинил-4-пиперидолов и их эфиров

Пралиев К.Д., Поплавская И.А., Бажыкова К.Б.,  
Баймурзина М.А., Науырызова Б.Ж.

*Институт химических наук МОН Республики Казахстан  
480100, Алматы, ул. Ш. Уалиханова, 106*

С целью получения фармакологически активных веществ на основе 1-(2-этоксиэтил)-4-пиперидона (1) в условиях реакции Фаворского синтезирована серия алкинилпиперидолов (2, R=H, CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>2</sub>OAr). Взаимодействием карбинола (2, R=H) с Me<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, EtBr или BuBr получены их простые эфиры (3, R<sup>1</sup>=Me, Et, Bu), аминотетраметилированием которых синтезирован ряд простых эфиров диалкил-аминопропинилпиперидолов (4). Для изучения антибактериальной активности гидрированием метилового и бутилового эфиров аминоалкинилпиперидолов (4, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH) получены их насыщенные аналоги (5). Исследована этерификация гидроксипропинил- (2, R=CH<sub>2</sub>OH) и арилокси-пропинилпиперидолов (2, R=CH<sub>2</sub>OAr). Во всех случаях этерифицируется группа OH при C<sup>4</sup> пиперидинового цикла с образованием (6, R<sup>4</sup>=H, Ar).



Взаимодействием пиперидона (1) с этинилциклогексаноном и 2,2-диметил-4-этинилпираниолом получены гликоли (7). Гидратация гликоля (7, X=CH<sub>2</sub>, R<sup>5</sup>=H) привела (по данным хроматомасс-спектрометрии) к смеси трех соединений (в соотношении 9:4:6,5) с одинаковой молекулярной массой (m/z 295). Фрагментация первых двух соединений одинакова и по данным масс-спектра им отвечает структура (8a) с различной ориентацией связи C-O спирокольца по отношению к пиперидиновому циклу. Третьему изомеру отвечает структура (8b).

Среди синтезированных соединений выявлены вещества с высокой анальгетической (4, R=Et, NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>=пиперидил, 7, X=O, R<sup>5</sup>=CH<sub>3</sub>), спазмолитической (6, R<sup>4</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OAr), антибактериальной (5, R<sup>1</sup>=Et) активностью.

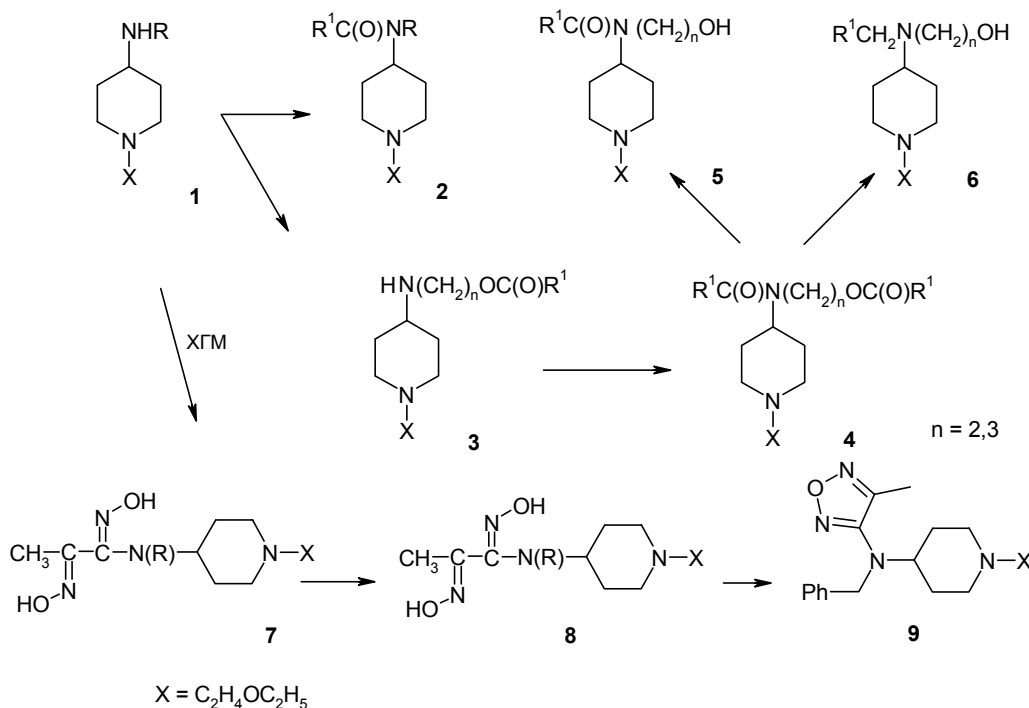


## Ацил- и гидроксимоилпроизводные 1-(2-этоксиэтил)-4-аминопиперидинов

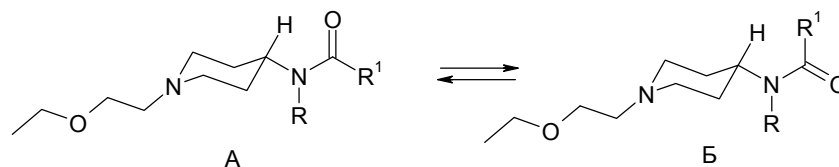
Пралиев К.Д., Поплавская И.А., Елизекова Ж.А.

Институт химических наук МОН Республики Казахстан  
480100, Алматы, ул. Ш. Уалиханова, 106

Ацилированием 1-(2-этоксиэтил)-4-аминопиперидинов (1) синтезирована серия N-ацилпроизводных (2) (ацетатов, пропионатов, бензоатов). У гидроксикалиаминопиперидинов легче ацилируется гидроксильная группа, что позволяет получить с хорошими выходами как O-ацилпроизводные (3), так и N,O-диацилпроизводные (4). Последние восстанавливаются  $\text{NaBH}_4$  до N-ацил-N-гидроксикалиаминопиперидинов (5) и  $\text{LiAlH}_4$  до гидроксикалиаминопиперидинов (6).



Из-за затрудненности вращения относительно связи N-C(O) в спектрах ПМР амидов (2) имеется по два набора некоторых сигналов, в том числе сигнала C<sup>4</sup>-H, по интенсивности которых можно определить соотношение ротамеров А и Б.



При взаимодействии аминопиперидинов [1, R=CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] и (1, R=CH<sub>2</sub>Ph) с хлорметилглиоксимом получены довольно стабильные антиизомеры аминоглиоксимов (7), которые после длительного нагревания в CHCl<sub>3</sub> или длительного выдерживания в ДМСО изомеризуются в амфи-форму (8). При нагревании в толуоле в присутствии молекулярных сит 4А из амфи-изомера (8, R=CH<sub>2</sub>Ph) получен фуразан (9).

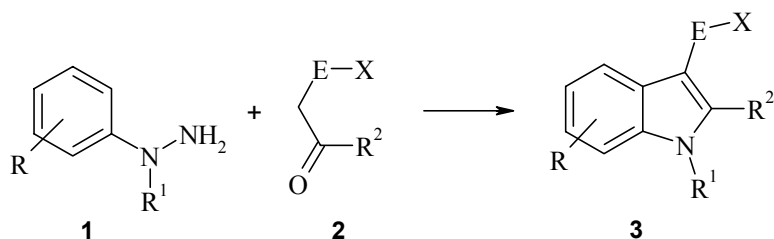
Среди N-ацил, O-ацил и N,O-диацилпроизводных выявлены вещества с высокой анальгезирующей, местноанестезирующей, антиаритмической и спазмолитической активностью.

## Синтез новых 3-тиа-, окса- и аминопроизводных индола

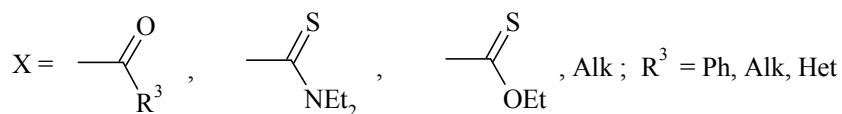
Пржевальский Н.М., Скворцова Н.С., Магедов И.В.

Московская сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева  
127550, Москва, ул. Тимирязевская, 49

Ранее мы сообщили о синтезе S-(индолил-3)диэтилдитиокарбаматов [1], ксантогенатов [2] и 3-(N-ациламино)индолы [3]. В процессе исследований разработан удобный метод синтеза новых потенциально биологически активных производных индола со связью C(3)-элемент.



R = H, Alk, O-Alk, Hal; R<sup>1</sup> = H, Alk, Ar; R<sup>2</sup> = Ar, Alk; E = S, O, N;



Реакция арилгидразинов (1) с кетонами (2) (индолизация по Фишеру) приводит к индолам (3) с выходом 40-80%. Строение индолы (3) доказано методом ПМР и подтверждено данными элементного анализа.

1. Н.М. Пржевальский, И.В. Магедов, В.Н. Дрозд, *ХТС*, № 12, 1700 (1997).
2. Н.М. Пржевальский, И.В. Магедов, *Всероссийская конференция "Азотсодержащие гетероциклы: синтез, свойства, применение"*, Астрахань, изд-во АГПУ, 2000, 137 с.
3. Н.М. Пржевальский, И.В. Магедов, *1 Всероссийская конференция по химии гетероциклов, Суздаль, изд. пр-я "Контакт-Сервис"*, 2000, 519 с.

## Синтез и биологическая активность 3,4,6-тризамещенных пиридазинов

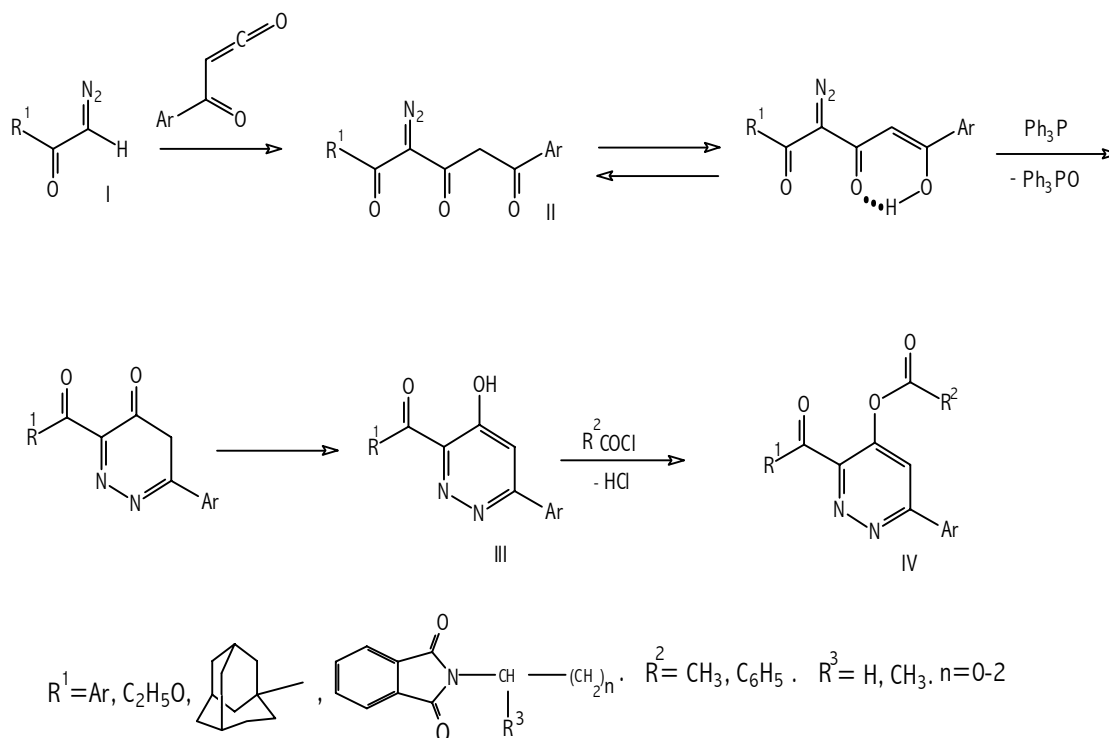
Пулина Н.А.<sup>1</sup>, Залесов В.В.<sup>3</sup>, Ковыляева Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Пермская государственная фармацевтическая академия  
614000, Пермь, ул. Ленина, 48

<sup>2</sup>НИИ вакцин и сывороток при НПО "Биомед"  
614089, Пермь, ул. Братская, 177

<sup>3</sup>Пермский государственный университет  
614600, Пермь, ул. Букирева, 15

Нами осуществлен ряд превращений диазокарбонильных соединений (I), приводящих к 3,4,6-тризамещенным пиридазинам (III,IV). Диазосоединения I арилируются арилкетенами с образованием 1,5-дизамещенных 2-диазо-1,3,5-пентантрионов (II), которые в растворах частично или нацело енолизированы. Соединения II под действием трифенилфосфина количественно циклизируются в 6-арил-3-ацил-4-гидроксипиридазины (III), которые ацилируются хлорангидридами кислот с образованием пиридазинов(IV).



Изучены противосудорожная, анальгетическая и противовоспалительная активности соединений (I-IV). Обсуждается строение соединений (I-IV) и связь их структуры с активностью.

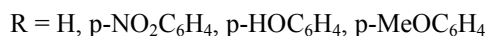
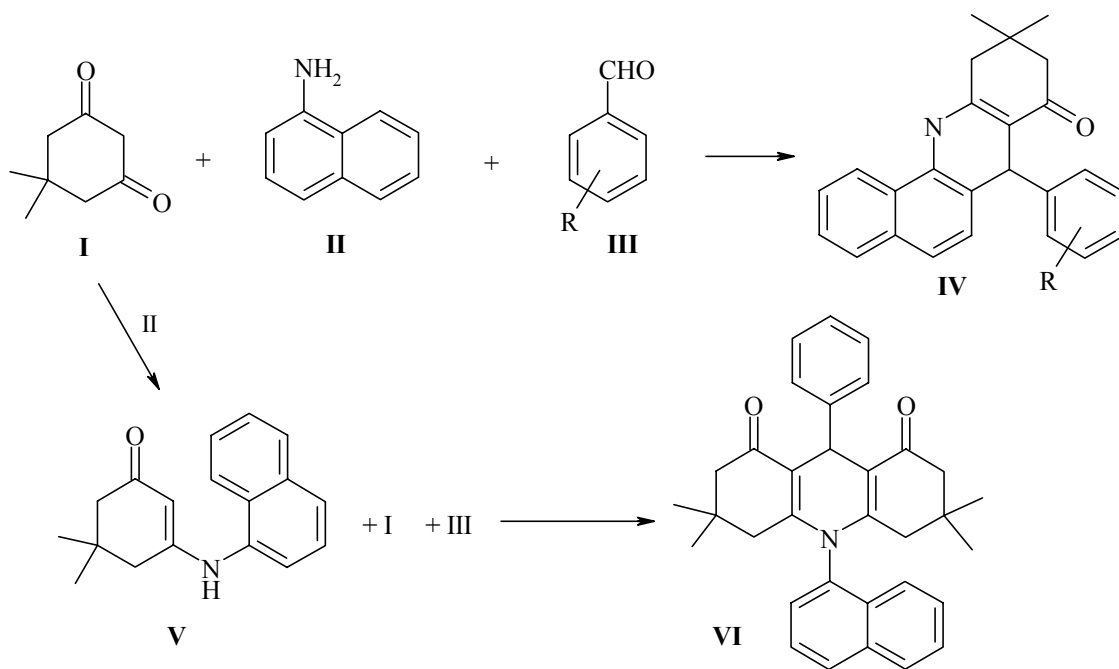
## Синтез декагидроакридиновых производных взаимодействием 1-нафтиламина, димедона и ароматических альдегидов

Пырко А.Н.

Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

Известно [1], что при нагревании в спирте или бензоле смеси димедона (I), 1-нафтиламина (II) с ароматическими альдегидами (III) образуются гексагидробензоакридиноны (IV).

Установлено, что последовательное проведение реакции вначале между димедоном и 1-нафтиламином с целью получения енаминокетона V и последующее добавление в реакционную смесь альдегида III и еще одного эквивалента димедона позволяет получить декагидроакридиновое производное VI.



1. E. Cortes, R. Martinez, Z.G. Avila, R.A. Toscano, *J. Heterocyclic. Chem.*, v.25, № 3, P. 895-899 (1988).

## Синтез 1[3-оксоалкил(арил)]индолдионов-2,3

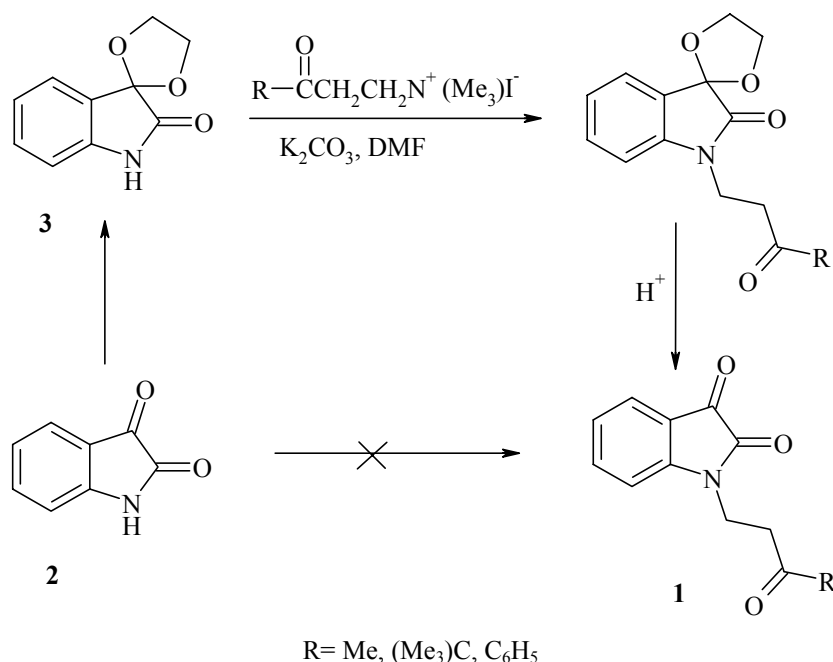
C1

Радул О.М., Макаев Ф.З.

Институт химии АН Республики Молдова  
MD-2028, Кишинев, ул. Академическая, 3

Исследования в области химии индолов были и остаются одной из наиболее важных областей химии гетероциклических веществ. Индольный фрагмент встречается в природе в самых разнообразных соединениях, и многие из них обладают физиологической активностью [1]. N-замещенные индолдионы-2,3 **1** представляют особый интерес в качестве исходных в синтезе различных гетероциклических систем [2,3].

Нами исследована реакция N-алкилирования индолдиона-2,3 **2** и его 3-этиленацетала **3**.



Применение винилкетонов оказалось неудачным из-за полимеризации последних в условиях реакции. Синтез кетонов **1** успешно реализован при замене винилкетонов четвертичными аммониевыми солями оснований Манниха и последующим расщеплением диоксаланового цикла под действием кислоты.

1. G.A. Cordell. *Introduction to Alkaloids*. New York, Wiley-Interscience, 1981.
2. О.М. Радул, С.М. Буханюк, М.А. Рехтер. *ХГС*, **3**, 1131 (1985).
3. Г.И. Жунгиету, М.А. Рехтер. *Изатин и его производные*. Кишинев, Штиинца, 1977, 228.

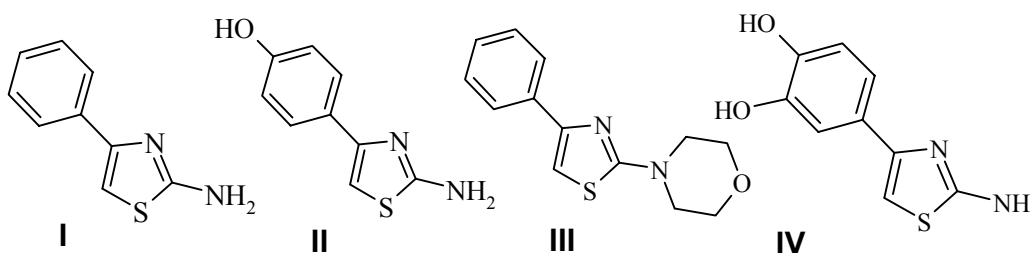
## Структура, поведение в организме и биологическая активность производных тиазола

Расина Л.Н.<sup>1</sup>, Перова Н.М.<sup>1</sup>, Новикова А.П.<sup>2</sup>, Чупахин О.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт экологии растений и животных УрО РАН  
620219, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20

<sup>2</sup>Уральский государственный технический университет  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

Производные тиазола обладают широким спектром биологической активности. 2-Амино-(циклоалкиламино)-4-арилтиазолы синтезированы нами по методу Ганча из тиоамидов или замещенных тиоамидов. В ряду этих соединений 2-амино-4-фенилтиазол (I) и 2-морфолино-4-фенилтиазол (II) проявили выраженную противолучевую активность. При остром облучении в дозах, определяющих развитие костномозговой формы лучевой болезни, выявлено защитное действие относительно 60-80% мышей. При более высоких дозах, вызывающих кишечный синдром, I и II способствовали сохранению большего количества стволовых клеток кишечного эпителия, увеличивая среднюю продолжительность жизни. Фактор уменьшения дозы по выживанию животных при ЛД 50/4 составил 1,41.



I-2-Амино-4-фенилтиазол II-2-Амино-4-оксифенилтиазол  
III-2-Морфолино-4-фенилтиазол IV-2-Амино-4-(3',4'-доиксифенил)тиазол

Реакционным центром, обеспечивающим радиозащитную активность изученных арилтиазолов, является, в первую очередь, аминогруппа. С целью изучения механизмов радиозащитного эффекта арилтиазолов проведен синтез меченых по  $C^{14}$  высокоактивного I и низкоэффективных 2-амино-4-(оксифенил)тиазола (III) и 2-амино-4-(3,4-диоксифенил)тиазола (IV). Анализ их поведения в организме выявил существенные различия в проницаемости через мембраны эритроцитов, в уровнях накопления в критических тканях и органах (костный мозг, кишечный эпителий) и длительности пребывания в организме. Для эффективного радиопротектора установлено высокое содержание в мышечной ткани, костном мозге и эпителии тонкого кишечника (для III и IV эти показатели в 3 раза ниже). Время пребывания I в крови более продолжительно, а выделение с мочой происходит более медленно, чем III и IV. Это обуславливает защиту на тканевом и клеточном уровне критических систем организма и пролонгированность эффекта. Наиболее высокий коэффициент распределения в системе «октанол-вода» (1,9) наблюдается у активного соединения I. Вероятно, именно высокая липофильность I обеспечивает его взаимодействие с липофильными рецепторами или встраивание в липидные мембраны.

Участие в радиозащитном действии регуляторных процессов со стороны ЦНС изучали по активности транспортной Na<sup>+</sup>, K-АТФ-азы и ацетилхолинэстеразы синапсом головного мозга крыс. В отличие от 2-морфолино-4-фенилтиазола соединение I не оказало влияния на ЦНС по данным показателям.

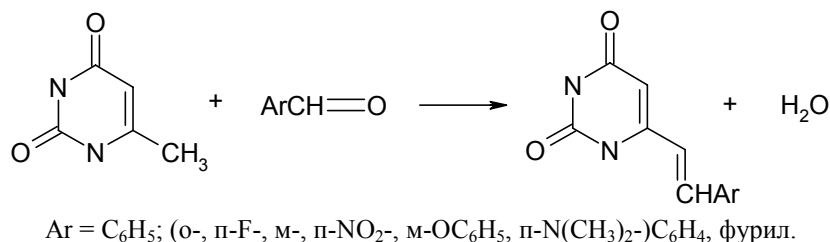
## Синтез и свойства 6-замещенных производных урацила

Рахимов А.И.<sup>1</sup>, Крюков И.Е.<sup>2</sup>, Сторожакова Н.А.<sup>1</sup>, Ефанова Е.Ю.<sup>2</sup>, Шульман Р.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Волгоградский государственный технический университет, 400066, Волгоград, пр. Ленина, 28

<sup>2</sup>Институт химических проблем экологии РАН, 400066, Волгоград, а/я 127, ул. Мира, 19а

Одним из направлений синтеза 6-производных урацила является конденсация 1,3,6-триметилурацила с ароматическими альдегидами.

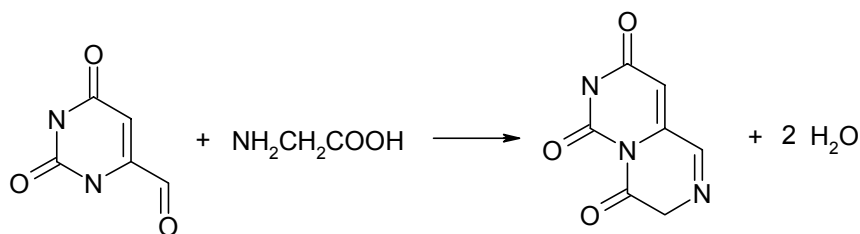


Источники гидроксидных и алкоксидных ионов влияют на конденсацию. Выход (макс. 80%) изменяется в зависимости от типа источника в следующей последовательности: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OK > KOH > C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>ONa > NaOH. Оптимальная концентрация KOH равна 10%. В интервале температур 20-30°C не происходит существенного изменения выхода продуктов конденсации.

Кинетика реакции конденсации была изучена изотермическим дифференциально-калориметрическим методом, позволяющим определять общую скорость тепловыделения во времени. Кинетическая и тепловая модели рассмотренной реакции  $A + B \xrightarrow{-k_1} AB \xrightarrow{-k_2} D + C$  описываются системой уравнений, решение которых позволило определить константы скорости образования карбинола ( $k_1$ ) и константу скорости дегидратации ( $k_2$ ) с образованием 6-стирилпроизводных урацила.

Константы скорости 1-й и 2-й стадий реакции коррелируют с  $\sigma$ -константами Гаммета. Причем для 1-й стадии конденсации константы скорости возрастают для электроноакцепторных заместителей и понижаются для электронодонорных, тогда как для 2-й стадии наблюдаются обратные закономерности.

В качестве иного способа синтеза 6-производных урацила предлагается окисление 6-метилурацила в оротовый альдегид, для которого нами разработаны реакции конденсации с аминокислотами и их олигомерами.  $\alpha$ -Аминокислоты реагируют по аминогруппе с образованием иминов с последующей циклизацией с участием N<sub>1</sub>H-группы пиримидинового цикла в бициклические лактамы. Для  $\epsilon$ -аминокислот и их олигомеров получены имины.



Изучено гомолитическое фосфорилирование непердельных продуктов конденсации.

## Синтез биологически активных 2,5-замещенных 4-гидрокси-6-оксо-6-Н-1,3-оксазинов

Ребров А.Г., Владимиров А.С.,  
Лесиовская Е.Е., Яковлев И.П.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия  
197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 14

В литературе имеются лишь отрывочные сведения о биологической активности 2,5-замещенных 4-гидрокси-6-оксо-6-Н-1,3-оксазинов. Нами синтезирован ряд указанных соединений с арильным заместителем по 2-му положению и алкильным заместителем в 5-м положении оксазинового цикла. Соединения были получены взаимодействием соответствующих бензамидов и алкилмалонилдихлоридов при кипячении в абсолютном дихлорэтане с последующим отделением выпадающего осадка. Соединения были очищены перекристаллизацией из смеси дихлорэтан-бензол (1:1). Строение полученных соединений было доказано методами УФ-, ИК- и  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии.

В дальнейшем нами были определены острая токсичность и  $\text{LD}_{50}$  всех синтезированных соединений. Анализ полученных данных не обнаружил какой-либо закономерности в зависимости от типа заместителей как во 2-м, так и в 5-м положении. Соединения могут быть охарактеризованы как токсичные, так как значения  $\text{LD}_{50}$  лежат в пределах от 300 до 700 мг/кг.

Нами также была определена антигипоксическая активность на модели острой гипобарической гипоксии. Была выявлена зависимость уровня антигипоксической активности от типа заместителей, причем большее влияние на данный вид активности оказывает алкильный заместитель в 5-м положении. Так, при переходе от метильного заместителя к бутильному при дозе  $1/50 \text{LD}_{50}$  активность изменяется от 0 до 80%.

При изучении антимикробной активности синтезированных соединений нами были получены следующие результаты: на бактерии вида *B. cereus*, *St. aureus* и *E. coli* соединения оказывают бактерицидное действие в концентрации 0,25%; на бактерии вида *Ps. aeruginosa* - бактериоцидное действие в дозе 2% и бактериостатическое действие в дозе 0,25%. Препараты оказывают фунгицидное действие на диморфные грибы вида *C. albicans* в дозе 0,1%.



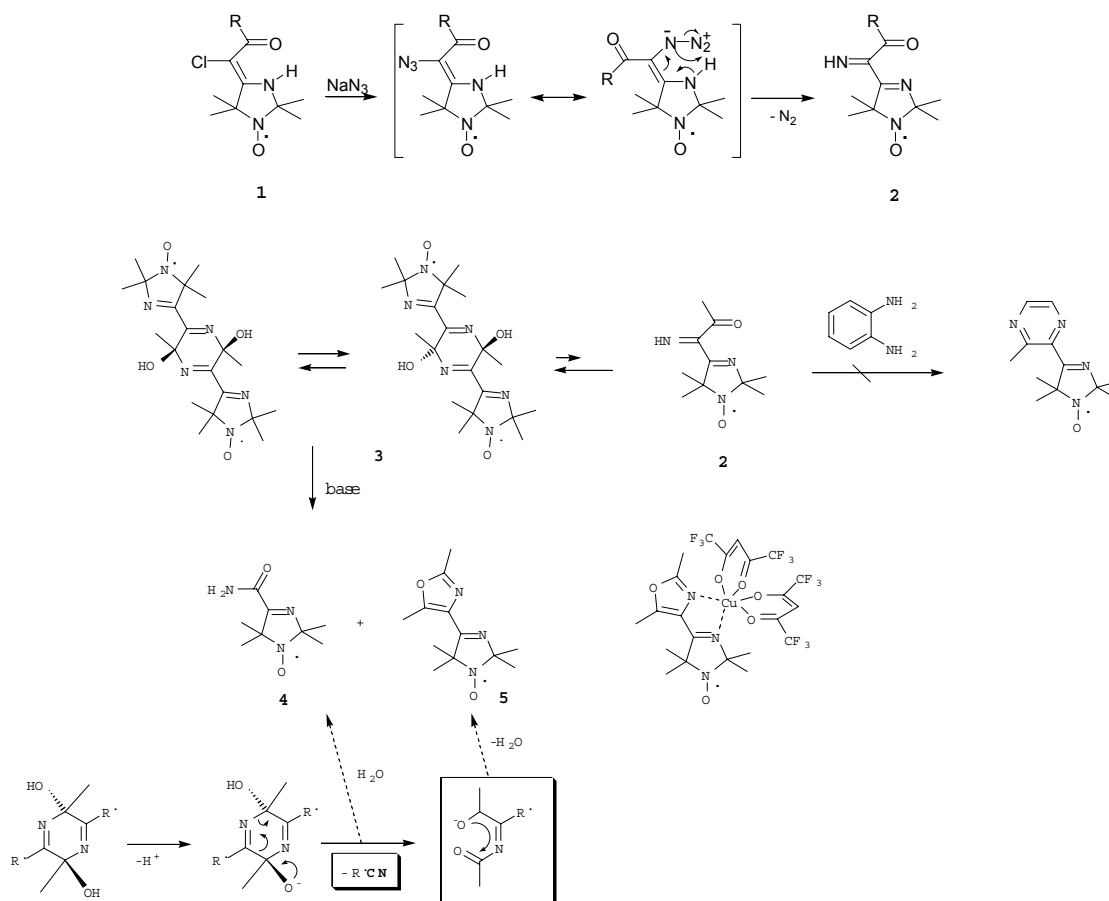
## Новый подход к синтезу производных оксазола

Резников В.А.<sup>1</sup>, Рощупкина Г.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

<sup>2</sup>Новосибирский государственный университет  
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

При изучении взаимодействия хлорзамещенных енаминокетонов – производных нитроксильных радикалов имидазолидина (1) с  $\text{NaN}_3$  было обнаружено, что продуктами реакции являются моноимины  $\alpha$ -дикетонных (2), некоторые из которых существуют в виде равновесной смеси диастереомерных димеров (3). Взаимодействие (3) с различными нуклеофилами неожиданно приводит к одинаковому набору продуктов – амиду (4) и производному оксазола (5).



Показано, что в подобное превращение вступают и мономерные иминокетоны (2) в случае малоактивных нуклеофилов, то есть в этом случае наблюдаются два конкурентных процесса гетероциклизации – как с участием  $\alpha$ -иминокетонной группировки, так и с промежуточным образованием димеров – производных дигидропиразина (3).

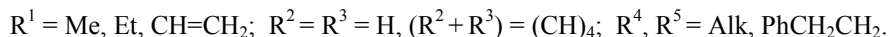
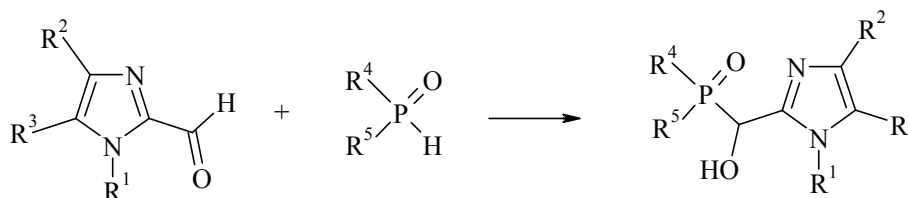
## Новые гетероциклы азольного ряда с фосфорильными и гидроксильными функциями

Реуцкая А.М., Иванова Н.И., Байкалова Л.В., Зырянова И.А.,  
Арбузова С.Н., Гусаров А.В., Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

Из доступных альдегидов азольного ряда и вторичных фосфиноксидов синтезированы новые полифункциональные азотсодержащие гетероциклические соединения, имеющие фосфорильные и гидроксильные группы, препаративные методы синтеза которых на основе красного фосфора разработаны ранее [1].

Реакция 1-органил-2-формилимидазолов и -бензимидазолов с диорганилфосфиноксидами протекает в мягких условиях (комнатная температура, диоксан) с образованием (практически с количественным выходом) 2-(диорганилфосфорилгидроксиметил)-1-органилимидазолов – перспективных биологически активных соединений.



Синтезированные полифункциональные гетероциклы являются высокореакционно-способными хиральными синтонами и полупродуктами, а также полидентатными лигандами, легко образующими комплексы с солями переходных металлов, на основе которых могут быть созданы новые эффективные препараты для медицины, обладающие, в частности, противоопухолевыми и радиозащитными свойствами [2].

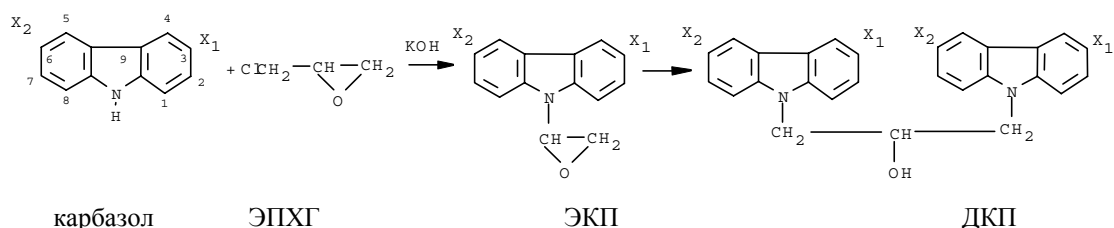
1. В. Трофимов, Н. Гусарова, Л. Brandsma. *Main Group Chem. News*, **4**, № 1, 18-24 (1996); Н.К. Гусарова, С.Ф. Мальшева, С.Н. Арбузова, Б.А. Трофимов. *Изв. АН. Сер. хим.*, № 9, 1695-1702 (1998).
2. Е.С. Домнина, Л.В. Байкалова, А.И. Скушникова, М.Г. Воронков, И.Г. Векслер, К.П. Балицкий. *Тезисы докладов Всесоюзного семинара по химии физиологически активных соединений*. Черноголовка. 1989, С. 88; Л.В. Байкалова., Е.С. Домнина, Т.Ю. Ильющенок. *Тезисы докладов IV Всесоюзной конференции: Химия, фармакология и механизм действия противолучевых средств*. Москва, 1990, С. 4.

## Синтез и превращения эпоксидных производных карбазола

Ровкина Н.М., Жеребцов И.П., Лопатинский В.П., Батырова Л.М.

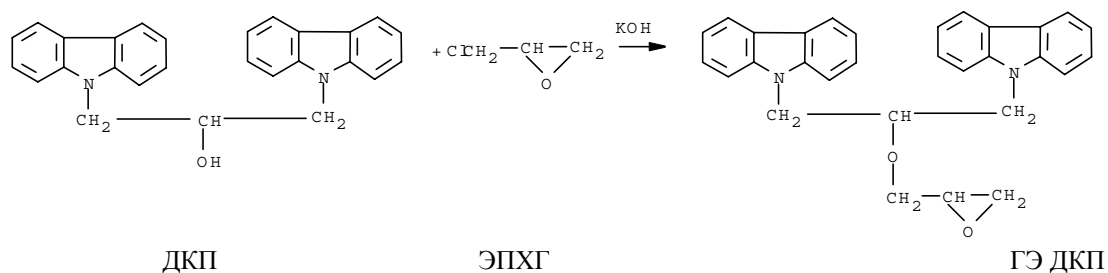
Томский политехнический университет, 634050, Томск, пр. Ленина, 50

В результате последовательно-параллельного процесса взаимодействия карбазола с эпихлоргидрином (ЭПХГ) в среде апротонных растворителей и при катализе твердыми едкими щелочами были получены 1,2(эпокси)-3(9'-карбазолил)-пропан (ЭКП) и 1,3-ди(9'-карбазолил)-пропанол-2 (ДКП). Варьируя соотношение ЭПХГ:карбазол, можно направить процесс или в сторону преимущественного образования ЭКП, или ДКП [1]. Мягкие условия синтеза ЭКП были успешно перенесены нами на С-замещенные карбазолы. Изучаемое взаимодействие можно представить схемой:



где  $X_1 = H, X_2 = H$ ;  $X_1 = Cl, X_2 = H$ ;  $X_1 = NO_2, X_2 = H$ ;  $X_1 = X_2 = Cl$ ;  $X_1 = X_2 = Br$ ;  $X_1 = X_2 = J$ ;  
 $X_1 = J, X_2 = H$ ;  $X_1 = Br, X_2 = H$ ;  $X_1 = CH_3, X_2 = H$ ;  $X_1 = X_2 = \text{ацетил-}$ ; 1,2,3,4 - тетрагидро-

ДКП не является конечным продуктом данного процесса, так как взаимодействует с ЭПХГ и образует глицидиловый эфир ДКП (ГЭДКП) [2]:



При взаимодействии ЭКП и ГЭДКП с тиомочевинной получены соответственно эпитиокарбазолилпропан (карбазолилтиран - КТ) и тиоглицидиловый эфир дикарбазолилпропанола (ТГЭДКП) [3,4].

Вещества получены с хорошими выходами, предложены методики их синтеза. Методом тонкослойной хроматографии подтверждена их чистота и индивидуальность. Строение полученных веществ установлено на основании данных элементного и функционального анализов, ИК- и ПМР-спектроскопии; определены их молекулярные массы и точки плавления.

Все полученные вещества содержат реакционноспособные функциональные группы и являются потенциальными полупродуктами для синтеза биологически активных веществ (см., например, [5]).

1. И.П. Жеребцов и др. *Деп. ОНИИТЭХИМ*, 252-ХП-Д81, Черкассы, 1981, № 7, С. 98.
2. Н.М. Ровкина и др. *Деп. ВИНТИ*, № 2890-В96, Москва, 1996.
3. Л.М. Батырова и др. *Изв. Вузов. Хим и хим. технология*. 1987, Т. 30, Вып. 11, С. 45-47.
4. Н.М. Ровкина и др. *Деп. ВИНТИ*. 25.05.98, № 1552-В98, Москва, 1998.
5. В. Фрейденберг / В сб.: *Гетероциклические соединения*, Т. 3, М.: ИИЛ, 1954, С. 231-269.

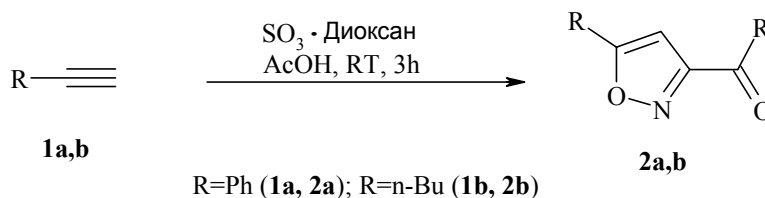
## Новая реакция терминальных ацетиленов с нитратами щелочных металлов как удобный метод синтеза 3-ацил-5-арил (алкил)-изоксазолов

Рогачев В.О.<sup>1</sup>, Кулманакова Ю.Ю.<sup>2</sup>, Филимонов В.Д.<sup>1</sup>, Тимощенко Л.В.<sup>1</sup>, Юсубов М.С.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Томский политехнический университет,  
634034, Томск, пр. Ленина, 30

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет  
634050, Томск, Московский тракт, 2

Ранее мы показали, что ацетилены в ледяной уксусной кислоте в присутствии нитратов и KI дают 1-иод-2-нитроалкены [1]. С другой стороны, при действии на фенилацетилен серной кислоты или серного ангидрида образуется неопределенный δ-сульфон 4,6-дифенил-1,2-оксатиин-2,2-диоксид [2]. Однако при совместном действии серного ангидрида и нитратов щелочных металлов или аммония на терминальные ацетилены нами были получены производные изоксазола с выходами 23-55%.



При этом не было отмечено различий в реакционной способности фенилацетилена (**1a**) и гексина-1 (**1b**), а также влияния природы катиона щелочного металла в процессе образования изоксазолов **2a,b**. При замене нитрата на нитрит натрия изоксазол **2a** образуется со значительно меньшим выходом (23%). При использовании вместо серного ангидрида некоторых солей (KCl, NaHSO<sub>4</sub>, KBr, NaF) также наблюдается образование изоксазола **2a**, но с более низким выходом, в то время как в их отсутствие основным продуктом реакции является бензойная кислота, а продукт **2a** практически не образуется.

На основании проведенных исследований мы полагаем, что механизм образования производных изоксазола из терминальных ацетиленов под действием нитратов включает в себя стадию образования нитрилоксида, который, в свою очередь, вступает в реакцию 1,3-циклоприсоединения следующей молекулы ацетилена с образованием изоксазольного цикла. Подобные реакции циклоприсоединения к нитрилоксидам, чаще всего генерируемым *in situ*, известны и могут применяться для синтеза изоксазолов. [3]. Роль SO<sub>3</sub> и других соединений, очевидно, сводится к генерированию частицы NO<sub>2</sub><sup>+</sup> и ее носителей, таких как XNO<sub>2</sub>, где X=Hal. Подтверждением данной гипотезы является наличие в спектрах ХМС реакционных смесей пиков нитрилоксидов и продуктов их димеризации - соответствующих окисей фуразана.

1. Юсубов М.С., Передерина И.А., Кулманакова Ю.Ю., Филимонов В.Д. Ки Ван Чи. *ЖОрХ*, **35**, 9, с. 1296-1304 (1999).
2. Рогачев В.О., Юсубов М.С., Филимонов В.Д. *ЖОрХ*, **35**, 3, с. 439-442 (1999).
3. Grundmann G., Grunager P. *The Nitrile Oxides*. Springer-Verlag, Berlin, 1971.

## Бензотриазолилкарбоксимидамиды в синтезе гетероциклов

Роговой Б., Марков В.

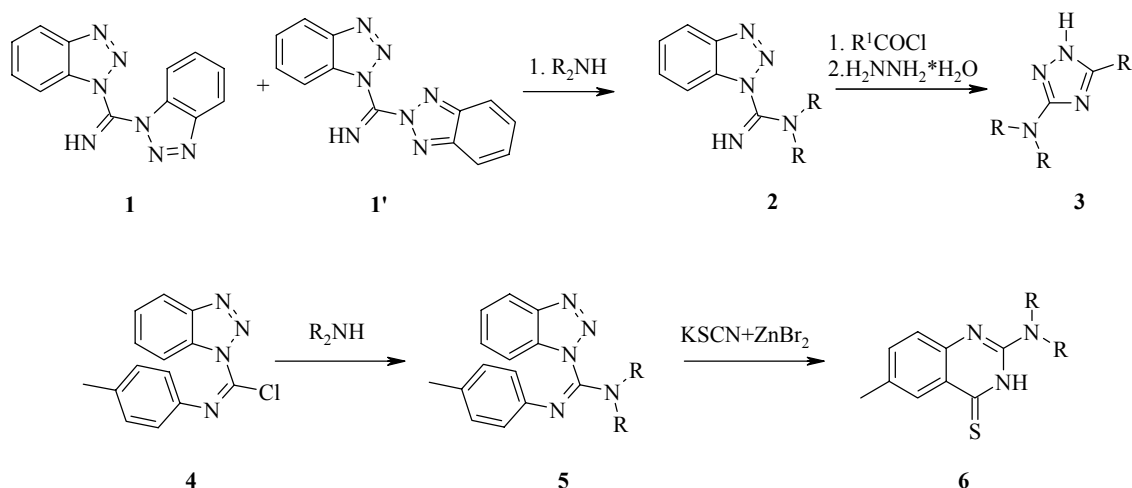
Украинский государственный химико-технологический университет  
49005, Днепрпетровск, пр. Гагарина, 8

Развитие химии бензотриазола в последнее время обусловлено рядом химических свойств как самого бензотриазола, так и его производных. Сравнение бензотриазола с другими активирующими группами показывает, что активирование протона при депротонировании в  $\alpha$ -положении сравнимо с действием циано- и фенилсульфонил-групп и более эффективно по сравнению с такими группами, как фенил- или винил-. Соединения, содержащие бензотриазол, - стабильные, нелетучие, как правило, без запаха; легко синтезируются и удобны в использовании, в то время как галоген-аналоги гидролитически нестабильны, физиологически опасны и часто слишком активны, что снижает их использование в качестве реагентов.

Мы представляем в данной работе 2 различных подхода к синтезу производных бензотриазолилкарбоксимидамидов и их применение для синтеза 3-амино-1,2,4-триазолов и 2-амино-1,3-хиназолин-4-тионов.

Синтез  $N,N$ -дизамещенных (бензотриазол-1-ил)карбоксимидамидов **2** осуществлялся из смеси ди(бензотриазол-1-ил)метанимина **1** и (бензотриазол-1-ил)(бензотриазол-2-ил)метанимина **1'** ( $1/1' = 1/2$ ; установлено методом ЯМР), полученной из бромциана и бензотриазола. Соединения **2** могут легко быть превращены в соответствующие ацил-производные. Их последующая обработка гидразингидратом при комнатной температуре приводит (с высокими выходами) к искомому 3-амино-1,2,4-триазолу **3** с различными заместителями в положении 5.

$N,N'$ -Дизамещенные (бензотриазолил)карбоксимидамиды и  $N,N,N'$ -трисамещенные (бензотриазолил)карбоксимидамиды **5** были синтезированы из впервые описанных нами (бензотриазолил)карбоксимидоил хлоридов **4**. Обработка соединений **5** тиоцианатом калия в присутствии бромиды цинка в кипящем диметоксиэтаноле дает желаемые 2-амино-1,3-хиназолин-4-тионы **6** с выходами 50-70%.



Работа выполнена в Центре гетероциклических соединений при химическом департаменте Флоридского университета под руководством проф. Алана Р. Катрицкого.

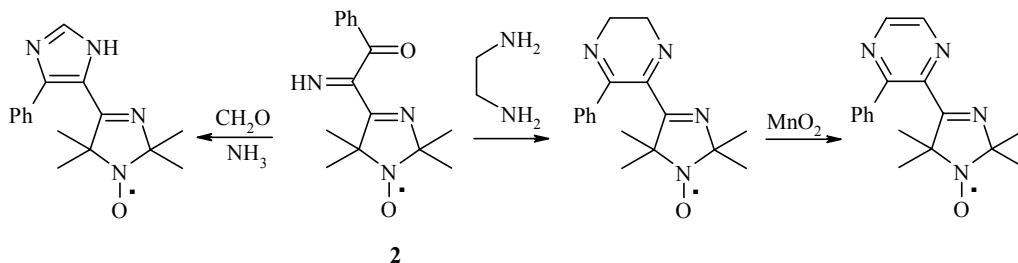
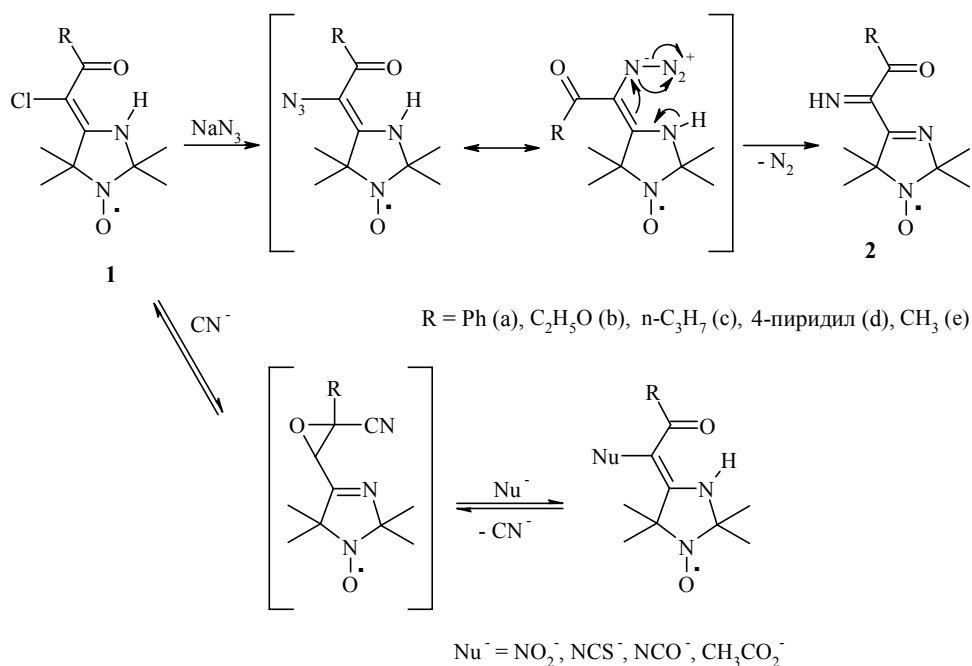
## Взаимодействие галоидзамещенных енаминокетонов – производных нитроксильных радикалов имидазолидина с нуклеофильными реагентами. Новые подходы к синтезу нитроксилзамещенных гетероциклических соединений

Рощупкина Г.И.<sup>1</sup>, Резников В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский государственный университет, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

<sup>2</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

Показано, что взаимодействие хлорзамещенных енаминокетонов (1) с азидом натрия приводит к моноиминам  $\alpha$ -дикетонов (2). Реакция с другими нуклеофилами происходит только в присутствии цианид-иона в качестве катализатора.



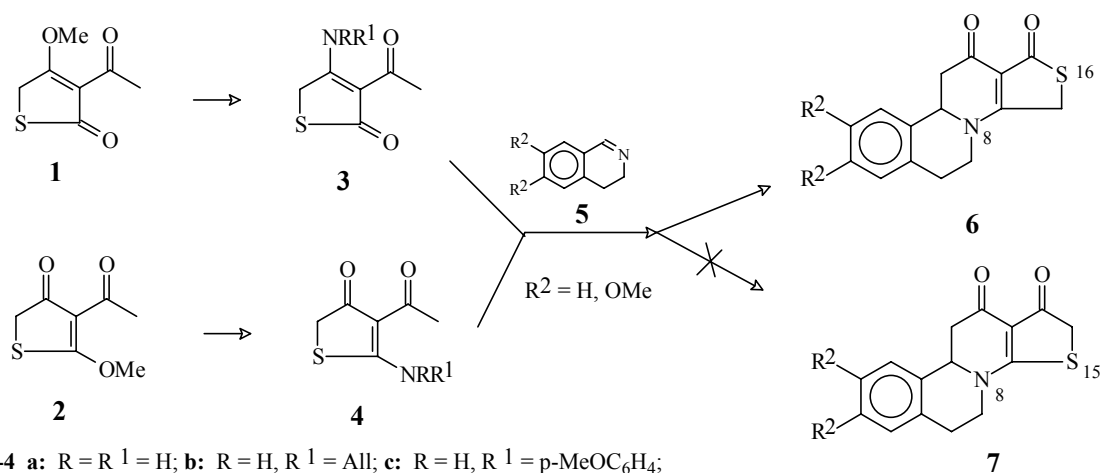
Синтезированные моноимины 2 являются удобными предшественниками в синтезе широкого круга нитроксилзамещенных гетероциклических соединений.

## Циклоконденсация 3,4-дигидроизохинолинов с енольными производными 3-ацетилтиотетроновой кислоты

Рубинов Д.Б., Желдакова Т.А.,  
Будникова М.В., Михальчук А.Л.

Институт биоорганической химии  
Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

Аннелирование 3,4-дигидроизохинолинов несимметричными циклическими  $\beta$ -трикетонами, такими как 3-ацетилтетроновая, 3-ацетилтиотетроновая, 3-ацетилтетрамовая кислоты, дегидрацетовая кислота и 4-замещенные 2-ацетилциклогексан-1,3-дионы, протекает региоизбирательно с образованием только одного из возможных изомеров, а именно, 8-аза-16-окса(тиа-,аза)стероидов или 8-аза-17-окса(17-замещенных)-D-гомогонанов соответственно. На примере региоизомерных эндоциклических енаминодикетонильных производных 3-ацетилтиотетроновой кислоты (**3**) и (**4**) мы исследовали возможность их взаимодействия с 3,4-дигидроизохинолинами (**5**) с целью изменить направление гетероциклизации и получить ранее неизвестные 15-тиарегиоизомеры стероидов. Енаминодикетоны **3** и **4** были синтезированы из соответствующих енольных метиловых эфиров (**1**) и (**2**) под действием аминов. Соединения **3a-d**, вне зависимости от замещения у атома азота, легко взаимодействуют с 3,4-дигидроизохинолинами, давая 8-аза-16-тиагомогонаны (**6**), идентичные соединениям, полученным при аннелировании 3,4-дигидроизохинолинов самой 3-ацетилтиотетроновой кислотой. При этом пирролидиновый енаминодикетон **3d** реагирует быстрее и эффективнее, чем 3-ацетилтиотетроновая кислота, давая целевой продукт с большим выходом. Региоизомерные енаминодикетоны **4a-d** в условиях реакции длительное время оставались неизменными, и выделить 15-тиаизомеры (**7**) не удалось. Включение в реакцию циклоконденсации иминодикетонов **3e** и **4e** не привело к образованию региоизомерных 17-этилоксиимностероидов, что, по-видимому, объясняется низкой стабильностью исходных. Неизменными в условиях реакции конденсации оставались также и метиловые эфиры **1**, **2**.



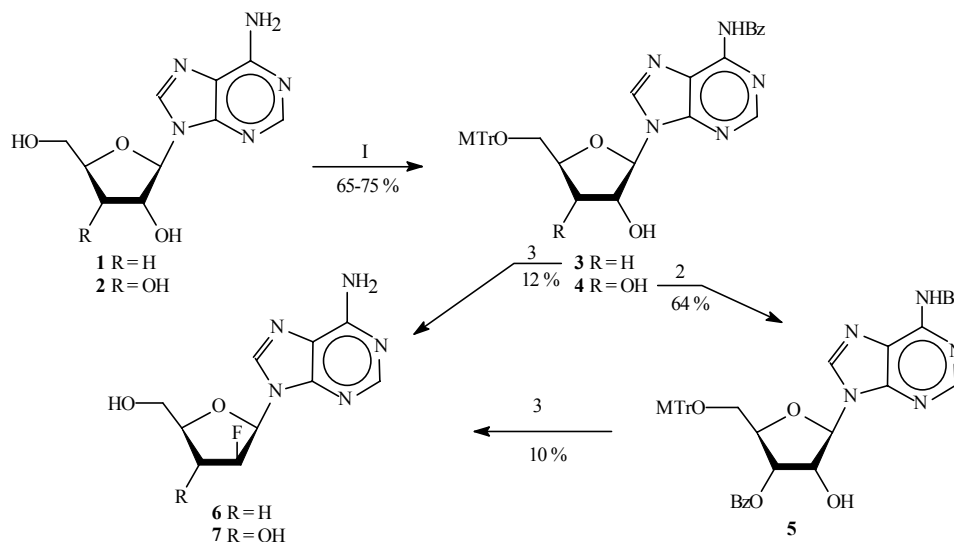
## Изучение подходов к синтезу 2'-фторарабинопроизводных аденозина

Рубинова Е.Б.

Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

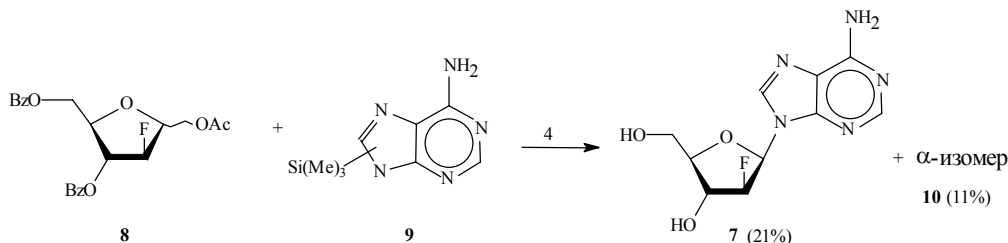
Несмотря на интенсивный поиск новых методов синтеза и многочисленные модификации известных, многие, если не большинство, фторнуклеозиды являются труднодоступными, что не позволяет провести углубленное изучение их биологических свойств с целью последующего практического использования. В этом исследовании изучены два альтернативных подхода к синтезу фторнуклеозидов **6** и **7**.

Прямое фторирование селективно блокированных рибонуклеозидов **3** и **5** диэтиламино-сульфотрифторидом (ДАСТ) приводило к 2'-фторарабинозидам **6** и **7** с умеренными выходами (12 и 10%).



1) a-BzCl/Py; б-MTrCl/Py; 2) BzCl/CH<sub>3</sub>CN/Et<sub>3</sub>N; 3) a-DAST/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Py; б-NH<sub>3</sub>/MeOH; в-80% CH<sub>3</sub>COOH

Конденсация ацетата **8** с триметилсилильным производным аденина **9** давала после деблокирования и хроматографии фторнуклеозид **7** и его α-аномер **10** с выходом 21 и 11% соответственно. Следует отметить неожиданно высокую стереоизбирательность реакции гликозилирования (соотношение β/α аномеров в отдельных экспериментах составляло ≈ 3 : 1) и этот факт несомненно заслуживает детального изучения, так как отсутствие 2-О-ацильной группы или объемного заместителя при С2 должно приводить к равновероятному образованию аномеров.



4) a-TMS-Tf/CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl; б- NH<sub>3</sub>/MeOH.



## Синтез и свойства гетериламидов $\alpha$ -оксокарбоновых кислот, обладающих биологической активностью

Рубцов А.Е.<sup>1</sup>, Ковыляева Н.В.<sup>2</sup>, Залесов В.В.<sup>1</sup>

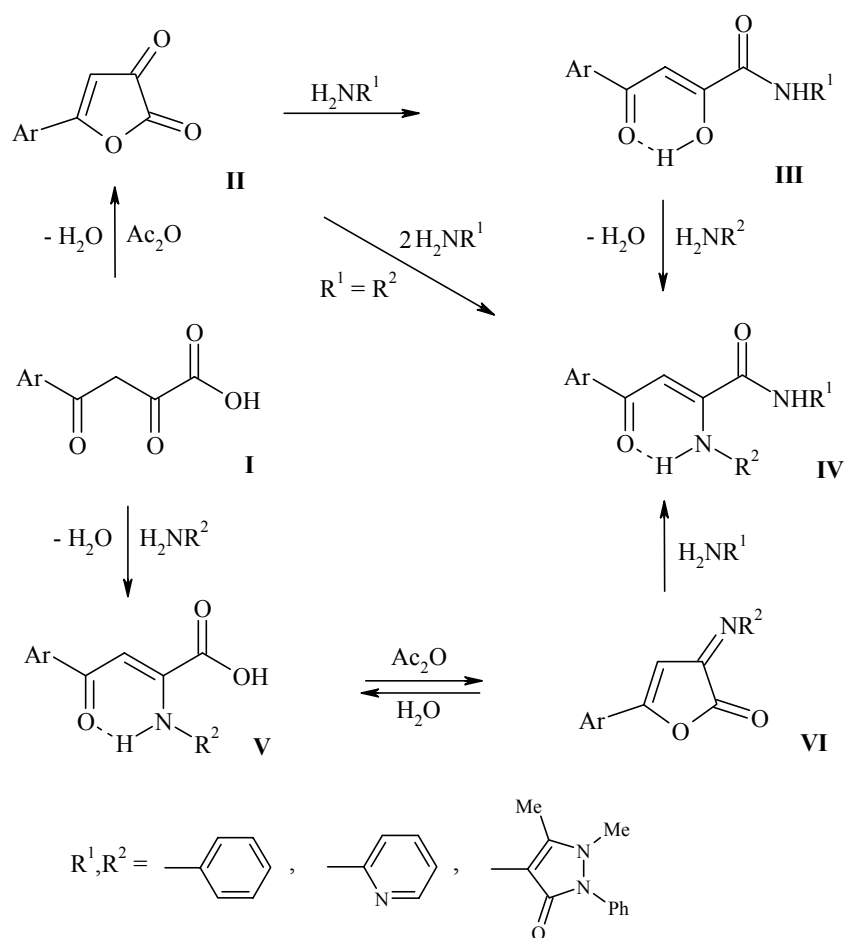
<sup>1</sup>Пермский государственный университет

614600, Пермь, ул. Букирева, 15

<sup>2</sup>НПО «Биомед»

614089, Пермь, ул. Братская, 177

Разработано два метода синтеза гетериламидов 4-арил-2-гетериламино-4-оксо-2-бутеновых кислот.

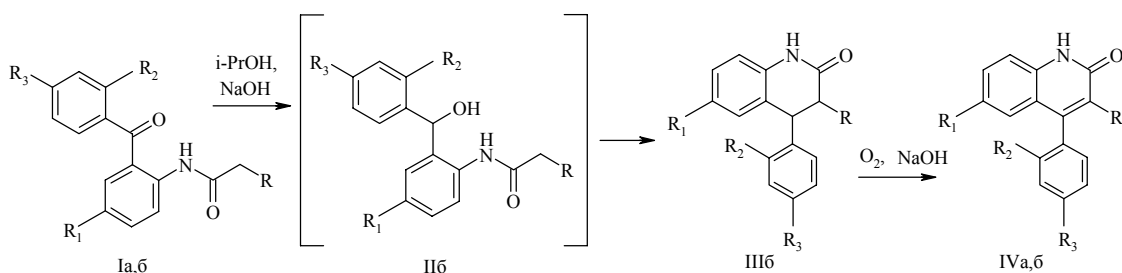


Изучена биологическая активность соединений IV-VI. Установлено, что ряд соединений IV-VI обладает противовоспалительной и анальгетической активностью.

## Вариант реакции Меервейна-Пондорфа-Верлея в образовании 3,4-дигидро-3-аминопроизводных хинолона-2

Руденко О.П.

Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова  
65026, Украина, Одесса, ул. Дворянская, 2



Известно получение хинолонов из 2-ацетиламинобензофенонов в спиртощелочных средах, дегидратация которых протекает вследствие катализа  $\alpha$ -метиленовой группы [1]. 3-Амидохинолоны IVa (R: -NHCOCH<sub>2</sub>-морфолино, -пиперидино, -диэтиламино и др.) получены нами при 10-20 мин кипячения Ia в изопропанолщелочном растворе (83-88%). Для Ivб (R: -морфолино, -пиперидино, -диэтиламино) в этих условиях образуется смесь 3-аминохинолона IIIб (45-60%) и IVб (30-45%) за 1-1,5 ч превращения Ib. IIIб окисляется до IVб кислородом в ДМФА/спиртощелочном растворе, при этом равновесие между IIIб и IVб отсутствует. В изопропанол/изопропилате алюминия Ib восстанавливается до Пб, который в присутствии NaOH дает смесь IIIб и IVб. Смесь также образуется в изопропанол/изопропилате натрия и в ДМФА/NaOH при 80-100°C. Образование IIIб проходит через стадию восстановления Ia до Ib. В последнем случае восстановитель – едкий натр/окись углерода. При R: -CH<sub>2</sub>морфолино, -CH<sub>2</sub>пиперидино, -CH<sub>2</sub>диэтиламино образуется только IVa. Таким образом,  $\alpha$ -нуклеофильная группа Ib дезактивирует электрофильный центр ( $\alpha$ -CH<sub>2</sub>), вследствие чего восстановление кетона предшествует дегидратации, в результате образуются 3,4-дигидро-3-аминопроизводные IIIб. (R<sub>1</sub>: Br, Cl, CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub>: H или Cl). Т. пл. IIIб 220-300°C, ограниченно растворимы в спиртах.

ПМР (AM-400, «Bruker», ДМСO-d<sub>6</sub>) IIIб: R<sub>1</sub> Br; R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub> H; R морфолино;  $\delta$ : 10,46 (1H, NH); 6,88-7,46 (8H, фенил); 5,76 (1H, CH); 3,5 (1H, NCH); 3,35-3,45 [4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]; 2,53-2,74 [4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]. R пиперидино;  $\delta$ : 10,5 (1H, NH); 6,88-7,56 (8H, фенил); 5,8 (1H, CH); 3,3 (1H, NCH); 2,6-2,78 (4H, 2CH<sub>2</sub>); 1,2-1,45 (6H, 3CH<sub>2</sub>). R диэтиламино;  $\delta$ : 10,45 (1H, NH); 6,9-7,4 (8H, фенил); 5,7 (1H, CH); 3,6 (1H, NCH); 2,6-2,7 (4H, 2CH<sub>2</sub>); 0,8-0,9 (6H, 2CH<sub>3</sub>).

1. Н. Katsuhiko, N. Vasutaka, *Chem. and Pharm. Bull.*, **28**, № 9, 3775-3781 (1980).

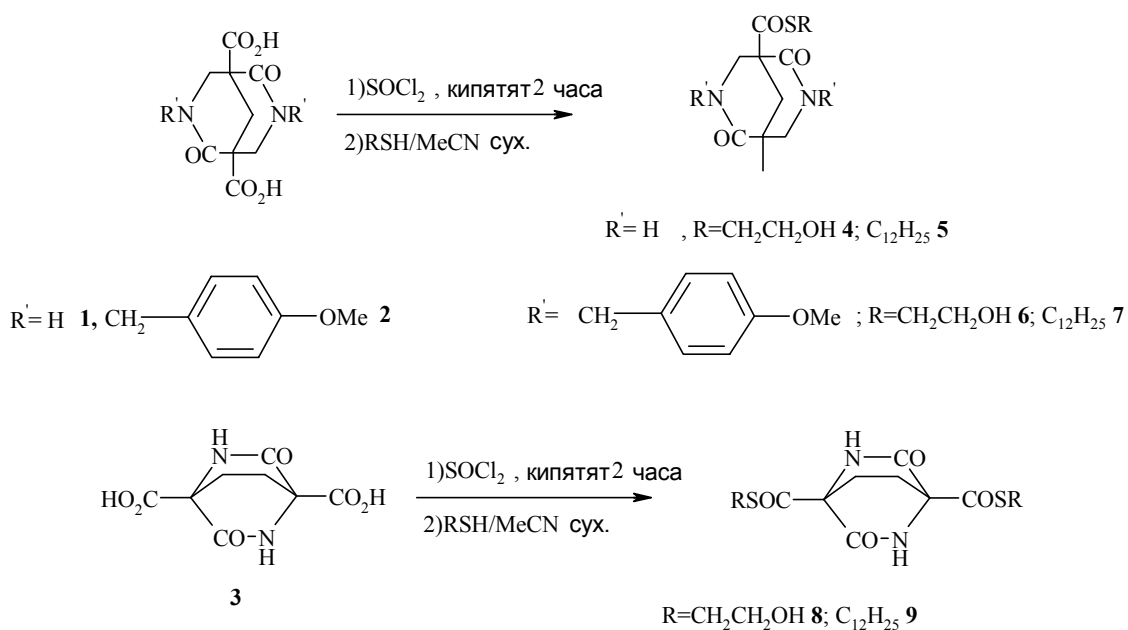
## Синтез и исследование производных бициклических бис-лактам дикарбоновых кислот: тиоэфир

Рябов В.Д.<sup>1</sup>, Костяновский Р.Г.<sup>2</sup>, Бронзова И.А.<sup>1</sup>,  
Васильев В.О.<sup>1</sup>, Крутиус О.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный университет нефти и газа им. И.М. Губкина  
117917, Москва, Ленинский пр., 65

<sup>2</sup>Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН  
117977, Москва, ул. Косыгина, 4

Известно, что углеводородные топлива и масла в условиях хранения и эксплуатации подвержены воздействию микроорганизмов. Наиболее эффективный способ их защиты – использование биоцидных присадок. Это обычно азот-, серо-, хлор- и фосфорсодержащие соединения. В данной работе исследованы производные бициклических бис-лактам дикислот, содержащие атомы азота и серы: 3,7-диазабицикло[3,3,1]нонан-2,6-дионы (**4**, **5**, **6**, **7**) и 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-3,6-дионы (**8**, **9**). Из описанных ранее [1,2] 3,7-диазабицикло[3,3,1]нонан-2,6-дион-1,5-дикарбоновых (**1**, **2**) и 2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-3,6-дион-1,4-дикарбоновых кислот (**3**) впервые получены бис-хлорангидриды, на основе которых целевые продукты синтезированы по нижеприведенной схеме.



Путем включения в молекулу длинных алкильных цепей предполагалось улучшить растворимость соединений в углеводородных топливах и маслах.

Согласно прогнозу (программа предсказания биологической активности PASS C&T [3]), можно ожидать биологическую активность (вероятность 50%). Поэтому планируется их испытание в качестве антимикробных присадок к топливам и маслам.

1. R.G. Kostyanovsky, K.A. Lyssenko, D.A. Lenev, Y.I. El'natanov, O.N. Krutius, I.A. Bronzova, Y.A. Strelenko, V.R. Kostyanovsky. *Mendeleev Commun.*, 3, 106-108 (1999).
2. R.G. Kostyanovsky, Y.I. El'natanov, O.N. Krutius, K.A. Lyssenko, I.I. Chervin, D.A. Lenev. *Mendeleev Commun.*, 3, 109-111 (1999).
3. В.В. Поройков. *Химия в России*, 2, 8-12 (1999).

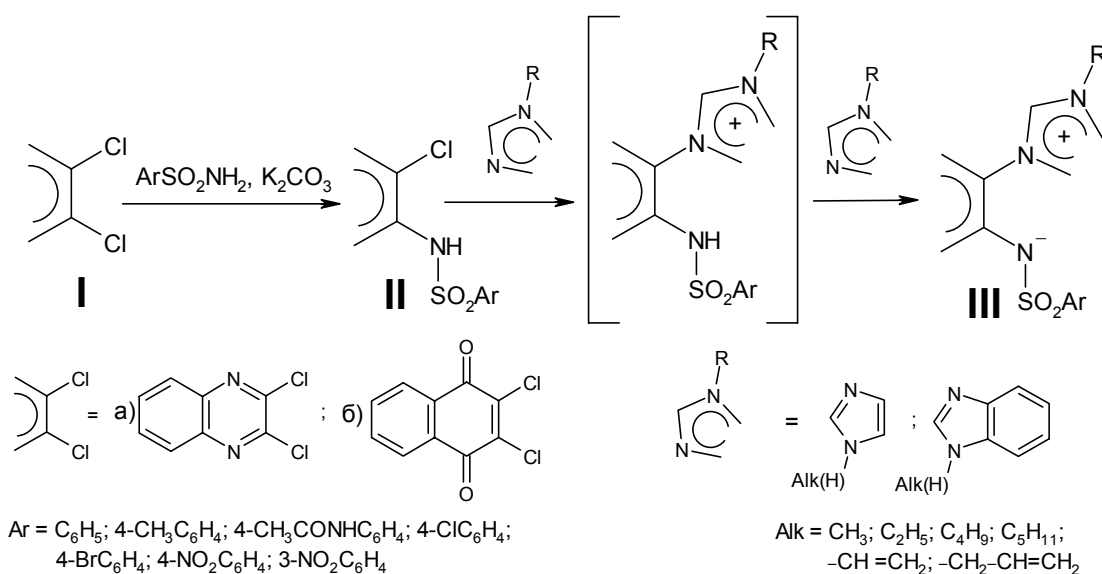
## Синтез азолиевых бетаинов на основе N-(3-хлор-(гет)арено-2-ил) арилсульфонамидов

Савич В.И.<sup>2</sup>, Галаджий А.А.<sup>1</sup>, Кучер Р.В.<sup>1</sup>, Довбий Я.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Украинский государственный университет пищевых технологий  
01033, Киев, Владимирская, 68

<sup>2</sup>Эксимед-Интербиоскрин

Замещение хлора в N-(3-хлор-(гет)арено-2-ил)арилсульфонамидах IIа,б, полученных из вицинальных дихлор(гет)аренов Ia,б действием гетероциклических азотистых оснований (имидазолов и бензимидазолов), приводит к образованию соответствующих бетаинов III:



На 1-й стадии, очевидно, происходит нуклеофильное замещение подвижного атома хлора с образованием четвертичной соли. (Бенз)имидазольное ядро, несущее положительный заряд, резко повышает кислотность NH-протона сульфонамидной группы, который легко отрывается под действием избытка основания с образованием III. Отрицательный заряд в полученных бетаинах эффективно стабилизирован сопряжением с (гетеро)ароматическим ядром и арилсульфонамидной группой. В случае незамещенных (бенз)имидазолов полученным соединениям можно приписывать строение нейтральных молекул, однако химический сдвиг СН-протона во 2-м положении азольного ядра и характер УФ-спектров свидетельствуют о разделении зарядов (во всяком случае в растворах).

Ранее получены бетаины, содержащие азиновые ядра – пиридиновое и изохинолиновое. Следует отметить, что 2-замещенные (бенз)имидазолы, как и α-замещенные азины, не вступают в подобные реакции, вероятно, вследствие стерических препятствий на стадии образования четвертичной соли. Получение бензимидазолиевых бетаинов требует более длительного нагревания в жестких условиях по сравнению с пиридиновыми аналогами. В случае имидазолов реакции идут примерно с той же скоростью, что согласуется с изменением основности в ряду азотистых гетероциклов.

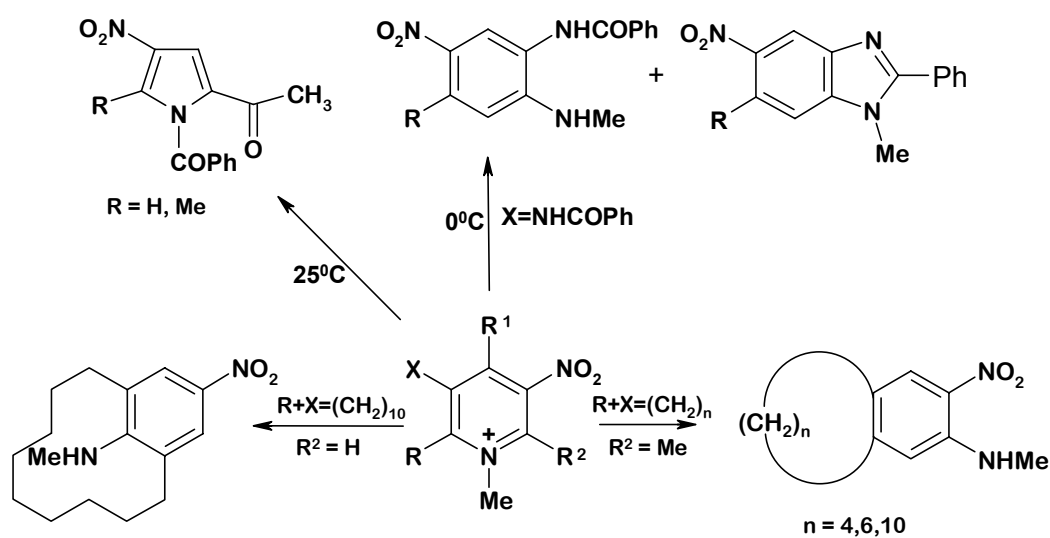
Строение синтезированных соединений доказано с помощью данных ПМР- и УФ-спектроскопии, а также элементного анализа.

## Новые синтетические возможности изомеризационной рециклизации азотистых гетероциклов

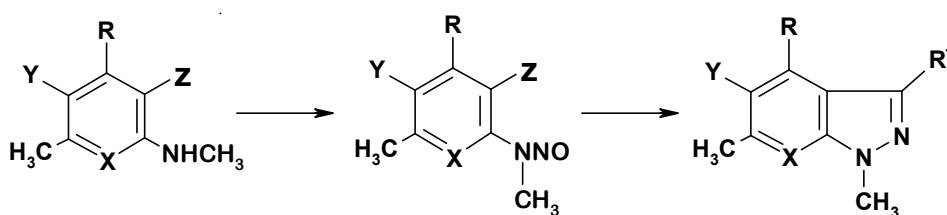
Сагитуллин Р.С., Сагитуллина Г.П.

Омский государственный университет, химический факультет  
644077, Омск, просп. Мира, 55-а

Представлены новые синтетические возможности четвертичных пиридиновых солей для получения карбо- и гетероциклических соединений.



Показаны некоторые возможности использования продуктов изомеризационной рециклизации для получения новых потенциально биологически активных соединений.



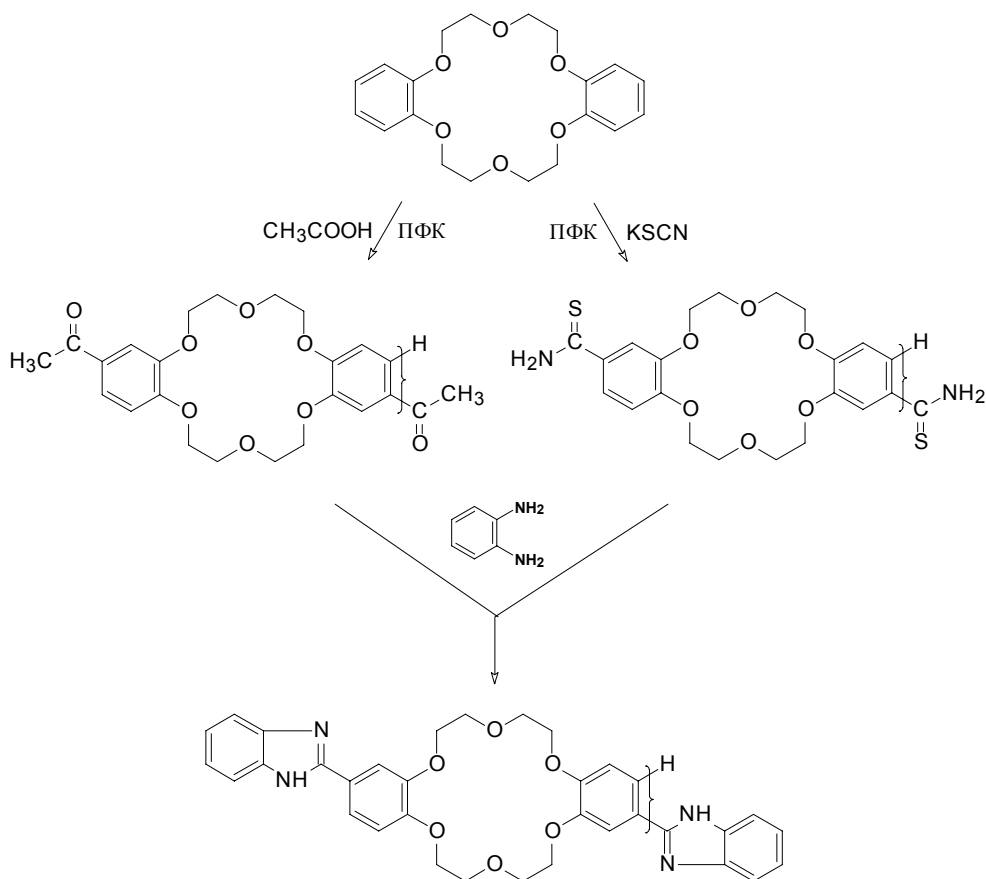
1.  $X=CH$ ,  $Y=Z=COAlk$ ,  $COAr$ ,  $R=H$ ,  $R'=Alk$ ,  $Ar$ ;
2.  $X=N$ ,  $Y=CN$ ,  $Z=COMe$ ;  $R=Me$ ,  $Ar$ ,  $R'=Me$

## Введение фрагмента бензимидазола в молекулу дибензо-18-краун-6

Сайфуллина Н.Ж., Галиева Э.Б., Ташмухамедова А.К.

Национальный университет Республики Узбекистан  
700174, Ташкент, Вузгородок

В литературе не описаны бензокраун-эфиры с бензимидазольными заместителями. Мы разработали двухстадийный способ введения бензимидазольного радикала в молекулу дибензо-18-краун-6 (ДБ18К6). На первой стадии были получены 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 и диамид-4',4''(5'')-ДБ18К6-дитиокарбоновой кислоты. Последующее взаимодействие их с *o*-фенилендиамином приводит к образованию 4',4''(5'')-бис(2,2-бензимидазолил)-ДБ18К6 в виде смеси структурных изомеров. Выход продукта 60-70%.



Структура полученного продукта подтверждена данными масс- и ПМР-спектроскопии.

Аналогичные реакции с производными бензо-15-краун-5 не привели к желаемому продукту. По-видимому, симметрия молекулы и ее термическая устойчивость являются важными факторами в этой реакции.

# Синтез 2,3-дигидро-10bH-[1,3]оксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазинов

C1

Сакирко О.В., Станкевич В.К., Кухарев Б.Ф.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

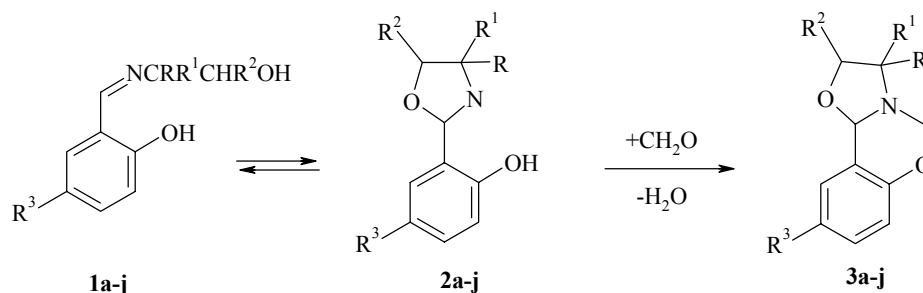
Известно, что пяти- и шестичленные циклические O,N-ацетали проявляют разнообразную биологическую активность. Ранее нами было показано, что при конденсации N-(2-гидроксибензилиден)-2-аминоэтанола с формальдегидом образуется 2,3-дигидро-10bH-[1,3]оксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазин.

В настоящей работе мы получили ряд новых соединений аналогичного типа, а также изучили влияние структуры иминоспирта **1** на выход продуктов реакции.

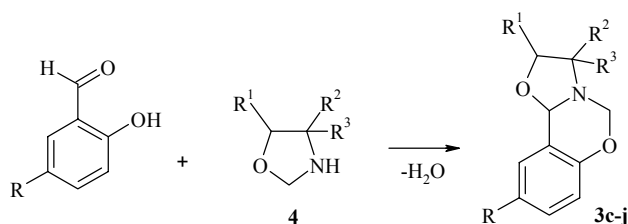
Показано, что факторы, способствующие сдвигу таутомерного равновесия иминоспирт-оксазолидин в сторону увеличения концентрации оксазолидина **2** (например, введение алкильных заместителей в аминокислотный фрагмент), приводят к увеличению выхода оксазолобензоксазинов **3a-j**.

Для N-(2-гидрокси-4-нитробензилиден)-2-аминоэтанола оксазолидиновая форма практически отсутствует, и конденсацию его с формальдегидом осуществить не удалось даже при проведении реакции в присутствии кислотного катализатора. Это дает основание считать, что процесс протекает с участием оксазолидина, таутомерного иминоспирту.

Выход оксазолобензоксазинов составляет от 48% (для **3a**) до 80% (для **3d**).



- a:** R = R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H; **b:** R = R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Br; **c:** R = R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H;  
**d:** R = R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Br; **e:** R = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>1</sup> = Et; **f:** R = R<sup>2</sup> = H, R<sup>1</sup> = Et, R<sup>3</sup> = Br;  
**g:** R = R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me; **h:** R = R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = Br; **i:** R = R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>OMe  
**j:** R = R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>OMe, R<sub>3</sub> = Br;



Наряду с вышеприведенным способом получения **3** нами разработан и новый метод синтеза этих соединений. Найдено, что N-незамещенные оксазолидины **4** легко конденсируются с салициловым и 5-бромсалициловым альдегидами, образуя оксазолобензоксазины с выходом 50-86%.

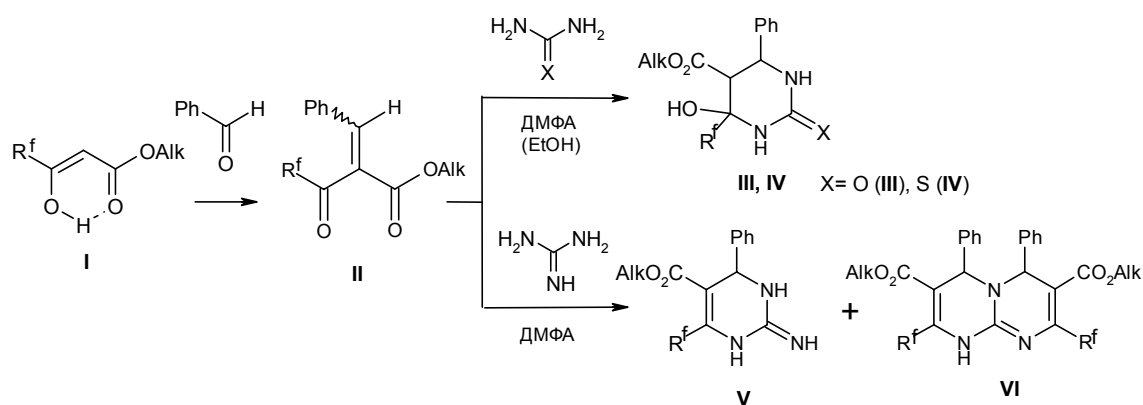
Показано, что при взаимодействии оксазолидинов **4**, имеющих в положении 5 оксазолидинового цикла асимметрический углеродный атом, образуются два диастереоизомерных оксазолобензоксазина (соотношение изомеров составляет 1:1,1). В случае оксазолидинов **4** с асимметрическим углеродом в положении 4 реакция протекает селективно с образованием лишь одного изомера.

## Фторалкилсодержащие 2-бензилиден-3-оксоэфиры в синтезе пиримидинов

Салютин В.И., Прядеина М.В., Бургарт Я.В.

Институт органического синтеза УрО РАН  
620219, Екатеринбург, ГСП-147, ул. С. Ковалевской, 20

Показаны новые пути формирования фторалкилсодержащих пиримидиновых структур. В разработанную Этвалом [1] модификацию конденсации Биджинелли введены фторированные 2-бензилиден-3-оксоэфиры **II**, полученные реакцией 3-оксоэфиров **I** с бензальдегидом в кипящем толуоле в присутствии основания. 2-Бензилиден-3-оксоэфиры **II** взаимодействуют с мочевиной и тиомочевиной, образуя замещенные гексагидропиримидины **III**, **IV**. Следует отметить, что для нефторированных аналогов характерно образование тетрагидропиримидиновых молекул. В отличие от этого гуанидин с 2-бензилиден-3-оксоэфирами **II** дает тетрагидропиримидины **V**. Кроме того, из этой реакции были выделены пиримидино[*b*]пиримидины **VI** как результат, по-видимому, конденсации продукта **V** со второй молекулой 2-бензилиден-3-оксоэфира **II**.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 00-03-32767а).

1. K.S. Atwal at al. *J. Org. Chem.*, **54**, 5898-5907 (1989).



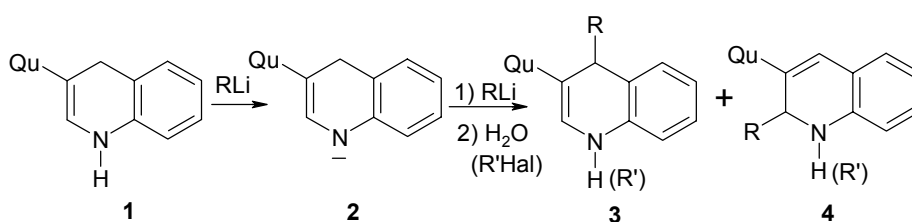
## Особенности протекания реакции дигидропроизводных 2,3'-бихинолила с металлоорганическими соединениями

Сарапий А.В., Аксенов А.В.

Ставропольский государственный университет  
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1

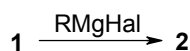
Изучена реакция дигидропроизводных 2,3'-бихинолила с металлоорганическими соединениями. Показано, что:

- в реакции 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила (1) с литийорганическими соединениями с последующей обработкой водой или галогенпроизводным образуется смесь соединений (3) и (4) с суммарным выходом 90%;

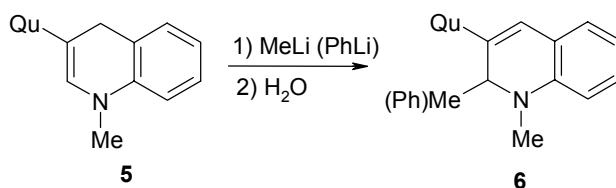


R = Me, Bu, Ph, 1-нафтил  
R' = Me

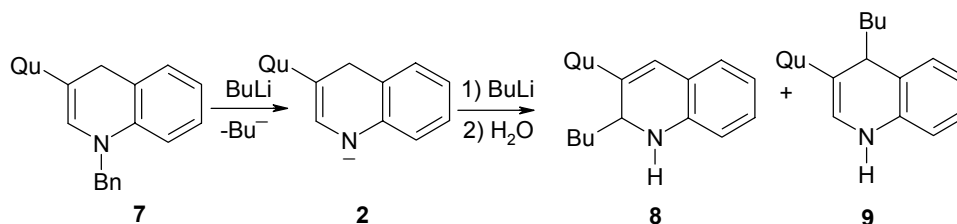
- использование в данной реакции тетраметилэтилендиамина (ТМЭДА) приводит к увеличению доли продукта 2'-присоединения, что объясняется увеличением «жесткости» литийорганического соединения;
- при использовании 2'-замещенных или 4'-замещенных (1) реакция дальше образования аниона (2) не идет;
- реакция соединения (1) с реактивами Гриньяра ограничивается депротонированием;



- в реакции 1'-метил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила с MeLi или PhLi образуются соединения 6 с выходом 87%;



- в реакции 1'-бензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила с BuLi образуется смесь соединений (8) и (9).



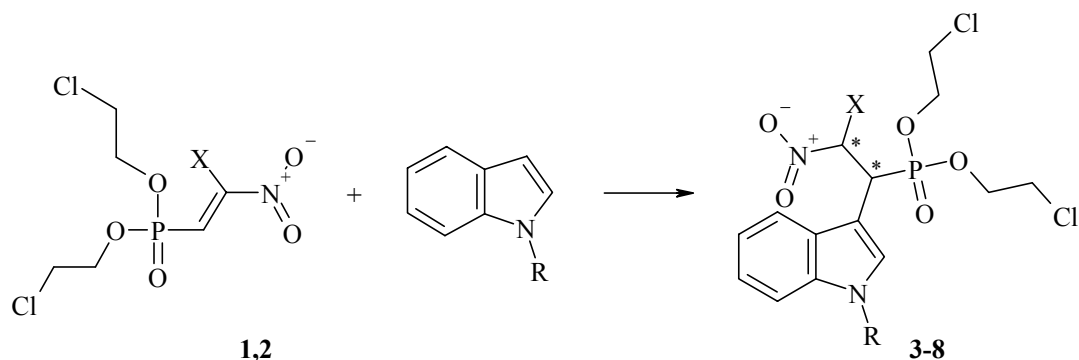
## Фосфорилированные нитропредшественники триптамина: синтез и строение

Саркисян З.М., Берестовицкая В.М., Дейко Л.И.

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена  
191186, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48

Аминоалканфосфоновые кислоты и их производные широко распространены в природе и проявляют различные виды биохимического действия, которые контролируют ключевые процессы как в животных, так и в растительных организмах [1]. На рынке новых фармацевтических средств в последние годы значительно возросла доля фосфорсодержащих препаратов, относящихся к гетероциклическим соединениям. Несомненный интерес с этой точки зрения представляют фосфорилированные нитропредшественники триптамина (или индолсодержащие нитропредшественники аминокетанфосфоновой кислоты) как полупродукты для получения потенциально биологически активных веществ.

Нами найден удобный путь синтеза индолилнитроэтилфосфонатов (**3-8**) на основе конденсации нитро- и гем-галогеннитроэтилфосфонатов (**1,2**) с индолом и его N-алкилзамещенными.



X=H (**1**), Br (**2**); X=H: R=H (**3**), CH<sub>3</sub> (**4**), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**5**); X=Br: R=H (**6**), CH<sub>3</sub> (**7**), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**8**)

Реакции протекают в мягких условиях (в растворе четыреххлористого углерода, при 16-18°C, без катализирующих агентов) и завершаются образованием целевых продуктов **3-8** с хорошими выходами. В случае гем-бромнитроэтилфосфоната **2** реакция протекает нестереоспецифично и приводит к соединениям **6-8**, выделенным в виде смеси диастереомеров.

Строение полученных соединений установлено на основании данных масс-спектрометрии, ИК- и <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P ЯМР-спектроскопии.

1. Kafarski P., Mastalerz P. // *Aminophosphonates: natural occurrence, biochemistry and biological properties*/ Beitr. Wirkat. Forash. 1984. Н. 21. P. 1-100. Inst. F. Wirkstofforschg.

## Антиоксидантная активность азометинов на основе замещенных 2- и 4-азафлуоренонов

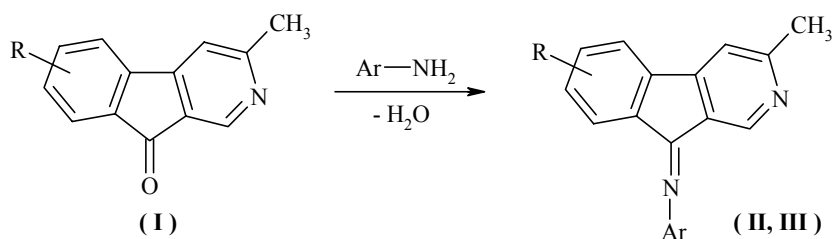
Сейтембетова А.Ж.<sup>1</sup>, Плешаков В.Г.<sup>2</sup>, Адекенов С.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт фитохимии Министерства образования и науки Республики Казахстан  
470032, г. Караганда, ул. М. Газалиева, 4

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов  
117198, Москва, ул. Орджоникидзе, 3

В ряду эффективных антиоксидантов известны производные оксипиридинов, дигидропиридинов, а также кислородсодержащих гетероциклов, таких как арилбензофураны.

Поэтому представляет интерес и ряд производных на основе 2- и 4-азафлуоренов, в частности, азометил синтезированные по уравнению:



По аналогичной схеме синтезированы азометины (IV-VII) на основе замещенных 4-азафлуоренонов и ариламинов. Оценка антиоксидантной активности (АОА) всех соединений выполнена с помощью хемилюминесцентного метода. В качестве эталона сравнения служил ионол.

Если в контрольной пробе латентный период ( $\tau$ ) свечения составлял  $1,68 \pm 0,026$  мин. ( $n = 6$ ), то присутствие в пробе N-(3-метил-2-азафлуоренимиден-9)-п-броманилина (II) с концентрацией 28,65 мМ увеличивает  $\tau$  до  $3,1 \pm 0,084$  мин. ( $p < 0,05$ ). Другим показателем хемилюминографии является величина тангенса угла нарастания медленного свечения ( $\text{tg } \alpha$ ), которая пропорциональна интенсивности перекисных процессов: чем больше значения  $\text{tg } \alpha$ , тем менее выражена АОА вещества. В случае соединения (II) имеет место уменьшение  $\text{tg } \alpha$  с  $5,83 \pm 0,48$  в контроле до  $1,98 \pm 0,02$  ( $p < 0,01$ ) в опыте, что указывает на АОА азометина.

Для N-(3,5,8-триметил-2-азафлуоренимиден-9) мезидина (III) латентный период  $\tau = 2,66 \pm 0,081$  мин,  $\text{tg } \alpha = 2,34 \pm 0,10$  ( $p < 0,05$ ).

В ряду замещенных 4-азафлуоренонов исследована АОА следующих соединений: N-(2-метил-7-нитро-4-азафлуоренилиден-9)- $\alpha$ -нафтиламина (IV), N-(1-метил-4-азафлуоренилиден-9)анилина (V), N-(1-метил-4-азафлуоренилиден-9) - 0 - толуидина (VI) и N-(8-метил-4-азафлуоренилиден-9) анилина (VII).

Для сравнения (IV) с концентрацией 27,39 мМ  $\tau = 2,84 \pm 0,44$  мин, а  $\text{tg } \alpha = 4,2 \pm 0,26$  ( $p < 0,05$ ). Из остальных азометинов, полученных из замещенных 4-азафлуоренонов, наиболее эффективным антиоксидантом оказалось соединение (VI):  $\tau = 2,07 \pm 0,03$  мин, а в контроле  $\tau = 1,33 \pm 0,07$  мин.;  $\text{tg } \alpha = 1,0 \pm 0,057$  в контроле  $\text{tg } \alpha = 4,58 \pm 0,58$ .

Таким образом, полученные параметры хемилюминограмм указывают на выраженную АОА всех исследованных азометинов, что свидетельствует о перспективности поиска новых высокоэффективных антиоксидантов в ряду азотсодержащих гетероциклических соединений.

## Каталитический синтез биологически активных производных пиридина окислительным аммонолизом алкилпиридинов

Сембаев Д.Х., Белова Н.А.,  
Михайловская Т.П., Глубоковских Л.К.

*Институт химических наук им. А.Б. Бектурова Республики Казахстан  
480100, Алматы, ул. Ч. Валиханова, 106*

2-, 3-, 4-Цианпиридины и 2,3-, 2,4-, 2,6-, 3,5-дицианпиридины, а также соответствующие им амиды и кислоты являются перспективным сырьем для биологически активных азотсодержащих производных пиридина. Разработан ряд катализаторов окислительного аммонолиза алкилпиридинов на основе пентоксида ванадия, модифицированных оксидами Ti, Sn, Zr и др. [1,2]. Выявлена роль основных параметров процесса (температуры, времени контакта, объемной скорости) в превращении алкильной группы в нитрильную; определены оптимальные условия окислительного аммонолиза алкилпиридинов и гидролиза полученных цианпиридинов. Окислительный аммонолиз 3-метилпиридина на модифицированных ванадийоксидных катализаторах позволяет получить никотинонитрил с выходом 96-98% (мол.), который затем количественно гидролизует в никотиновую кислоту. Из 2-метил-5-этилпиридина и 2,3-диметилпиридина выход 3-цианпиридина составляет 80-85% (мол.). 4-Метилпиридин превращается в изоникотинонитрил с высокой эффективностью (выход 98%, производительность - до 400 г с 1 л катализатора в час) в широком диапазоне условий. Разработан метод получения тубазида из 4-цианпиридина в одну стадию при совмещении реакций гидролиза изоникотинонитрила в никотинамид и гидразинолиза последнего в тубазид с выходом 80% (мол.). На указанных контактах окислительным аммонолизом 2-метилпиридина с выходом 95% (мол.) получен 2-цианпиридин. При его гидролизе получена пиколиновая кислота с количественным выходом [3]. При окислительном аммонолизе 2,6-диметилпиридина на оксиднованадиевом катализаторе, модифицированном TiO<sub>2</sub> и SnO<sub>2</sub>, селективность процесса по 2,6-дицианпиридину составляет 80% (мол.) при полной конверсии исходного пиридинового основания. На этом контакте из 3,5-диметилпиридина получен 3,5-дицианпиридин с селективностью 75%. Из 2,4-диметилпиридина образуется 2,4-дицианпиридин с выходом 75% (мол.) на оксиднованадиевом катализаторе, модифицированном добавками железа и олова.

1. Д.Х. Сембаев и др. Патент РК 1356. 23.05.94.
2. Б.В. Суворов, Л.А. Степанова, Н.А. Белова и др. Патент России RU 2126716. 30.11.95.
3. Б.В. Суворов, Д.Х. Сембаев и др. Патент РК 1859. Б.И. № 1, 15.03.95.

## Ассиметрический синтез (R\*,R\*) этил 2-[1*H*-индол-3-ил(фенил)метил]-3-оксобутаноата

Семенов Б.Б.<sup>1</sup>, Смушкевич Ю.И.<sup>1</sup>, Гринцелев-Князев Г.В.<sup>2</sup>, Антипин М.Ю.<sup>2</sup>

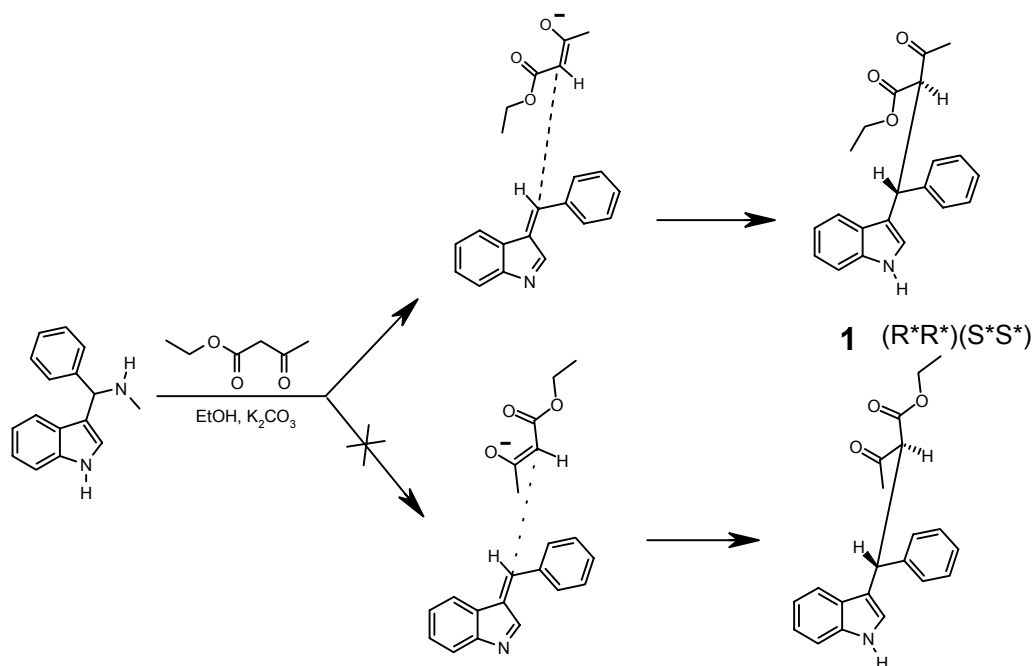
<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева  
125047, Москва, Миусская пл., 9

<sup>2</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук  
117813, Москва, ул. Вавилова, 28

Бензгидрильный радикал входит в состав ряда лекарственных препаратов [1].

В литературе описан синтез аналога спазмолитина, в котором один из фенильных радикалов замещен на 3-индолилный остаток, что приводит к изменению спектра биологического действия, к уменьшению токсичности и усилению местно-анестезирующего действия [2]. С целью расширения поиска биологически активных соединений среди веществ, содержащих  $\alpha$ -индолил-3-бензильный радикал в настоящей работе осуществлен синтез важного ключевого соединения этил 2-[1*H*-индол-3-ил(фенил)метил]-3-оксобутаноата **1**. В качестве исходных соединений нами были выбраны  $\alpha$ -фенил-*nor*-грамин и ацетоуксусный эфир. Нами найдены условия, в которых реакция протекает диастереоселективно (d.e. 90%).

Выход (R\*,R\*)-**1** составил 71%. Этот стереохимический результат - следствие кинетического контроля протекания реакции. Меньшие стерические препятствия, как видно из рисунка, реализуются при lk (like) attack [3, 4, 5, 6].



1. *Pharmazeutische Wirkstoffe*, Von A. Kleemann, J. Engel, NewYork, 1982, p. 1039.
2. В.Н. Борисова, Е.Н. Гордеев, Н.Н. Суворов. *ХТС.*, 1976, **3**, 357.
3. *Asymmetric Synthesis*, R. Aitken, S.N. Kilenyi, Chapman & Hall, 1992, 235.
4. V. Prelog, G. Helmchen, *Angew. Chem.*, 1982, 614.
5. D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.*, 1982, 696.
6. K. Mislow, J. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 3319.

Сенченко Г.Г., Суховеев В.В.

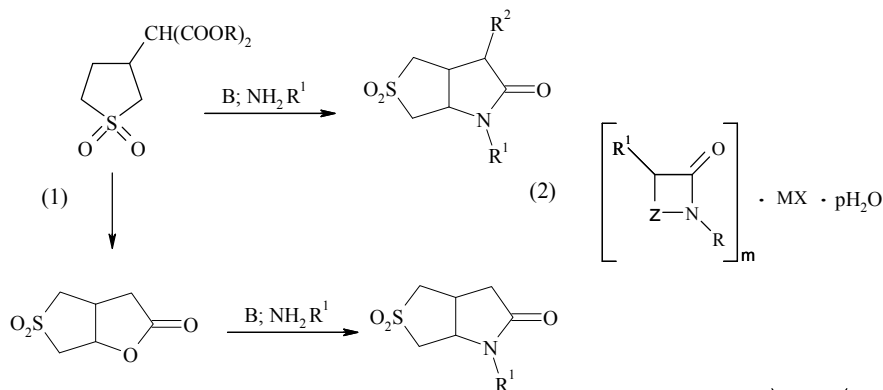
Нежинский государственный педагогический университет им. Н. Гоголя  
16602, Нежин, ул. Крапивянского, 2

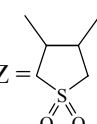
В условиях интенсивного земледелия в климатически неблагоприятных районах актуальным является поиск новых экологически безопасных химических средств защиты растений.

К таким веществам относятся лактамы и их производные. Нами разработаны методики получения бициклических (5+5) систем, включающих пирролидиновый и сульфолановый циклы. Для синтеза таких структур использованы реакции внутримолекулярного присоединения в условиях основного катализа [1]. Кислотным или основным гидролизом эфира получали лактон, который образует соответствующие лактамы (1) с избытком первичных аминов при температуре 150-190°C в ДМСО.

Медные комплексные соли капролактама проявляют фунгицидную активность в борьбе с фитофторозом и кладоспориозом томатов, пероноспорозом и церкоспориозом сахарной свеклы [2, 3].

Для расширения спектра фунгицидных препаратов нами синтезированы металлокомплексные соединения на основании лактамов общей формулы (2):



где:  $\text{M}=\text{Cu}, \text{Co}, \text{Cd}, \text{Ni}, \text{Zn}, \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Sr}, \text{Pb}, \text{Sn}$ ;  $m=1-3$ ;  $p=0-2$ ;  $x=2\text{Cl}^-$ ;  $\text{SO}_4^{2-}$ ;  $\text{Z} =$    $\text{R}'=\text{H}; \text{R}=\text{H},$

$\text{C}_4\text{H}_9$  – трет,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$   $\text{CH}_3$ - $n$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$   $\text{Cl}$ - $n$ ,  $\text{NH}_2$ ;  $\text{R}'=\text{CONH}_2$ ,  $\text{R}=\text{H}$ ;  $\text{Z}=(\text{CH}_2)_4$ ;  $\text{R}=\text{R}'=\text{H}$ .

Исследована рострегулирующая и фунгицидная активность синтезированных металлокомплексов. Показано, что биологическая активность существенно зависит как от природы металла, так и центрального лиганда. Установлено, что металлокомплексы (2) проявили активность против кладоспориоза томатов *Puccinia triticina*, фитофтороза томатов *Phytophthora infestans*, мучнистой росы огурцов, парши и мильдю винограда. Наиболее эффективными оказались соединения на основе лактамов (1). Они проявляют фунгицидную активность на уровне эталонных препаратов ТМТД и бенлата в лабораторных опытах на спорах пыльной головки проса (возбудитель *Sphacelotheca panici-miliciei*), полностью подавляя их прорастание.

При испытаниях на зеленых растениях в теплице в борьбе с рядом болезней сельскохозяйственных культур металлокомплексы проявили значительную активность, подавляя развитие фитофтороза томатов на 82%, серой гнили бобов на 65%, бурой ржавчины пшеницы на 60%.

1. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Лукашов С.М. // Тез. докл. V Всесоюзн. конф. Черногловка. 1991.
2. А.с. 782350 СССР, Заявл. 12.02.79., Опубл. 15.07.83, Бюл. № 26. 4 с.
3. А.с. 1089948 СССР, Заявл. 21.05.82., Опубл. 30.07.86, Бюл. № 28. 6 с.

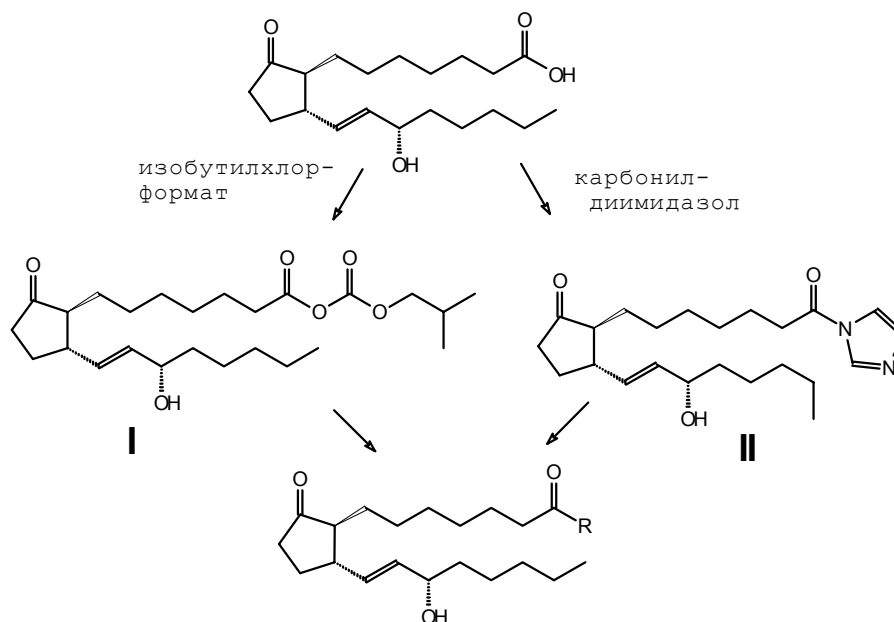
## Синтез и масс-спектрометрическое поведение некоторых гетероциклических производных по карбоксильной группе простагландина E1

Серков И.В.<sup>1</sup>, Безуглов В.В.<sup>2</sup>, Есипов С.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологически активных веществ РАН  
142432, Черноголовка Московской обл.

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН  
117997, Москва В-437, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

Производные простагландинов по карбоксильной группе широко применяются для модификации фармакологического профиля природных простагландинов (особенно если модифицирующая группа сама является биологически активным соединением), а также в аналитических целях. Нами синтезированы амиды простагландина 11-дезоксиде-Е1 с рядом гетероциклических аминов (анабазин, сальсолидин и их производные, цитизин, производные пиридина, пиперазина, морфолина и др., любезно предоставленные компанией InterBioScreen, Черноголовка) и изучено их масс-спектрометрическое поведение (MALDI). Для синтеза амидов простагландинов использованы метод «смешанных ангидридов» (метод А) или активация карбоксильной группы простагландина превращением в имидазолид (метод Б). В обоих случаях образуются высоко-реакционноспособные, но достаточно устойчивые промежуточные соединения, которые затем вводили в реакцию с соответствующим амином. В методе А - это смешанный ангидрид простагландина и изо-бутилового эфира угольной кислоты (I), а в методе Б - имидазолид (II), который легко переамидируется первичными, а зачастую и вторичными аминами. Выбор способа активации карбоксильной группы простагландина зависит как от структуры присоединяемого амина, так и от структуры получающегося амида (с учетом возможности последующей очистки). MALDI-спектры производных с азотными гетероциклами содержат интенсивный молекулярный ион в протонированной форме, а в случае 2-х атомов азота в молекуле (со 2-м атомом азота как в цикле, так и в боковой цепи) молекулярный ион содержит два дополнительных протона.



## Синтез диазадигомоадамантанов

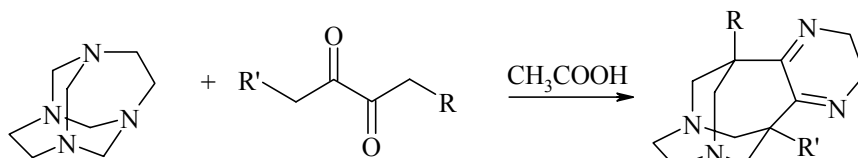
Серова Т.М.<sup>1</sup>, Азжеурова И.А.<sup>2</sup>, Кузнецов А.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологически активных веществ РАН  
142432, Черноголовка Московской обл.

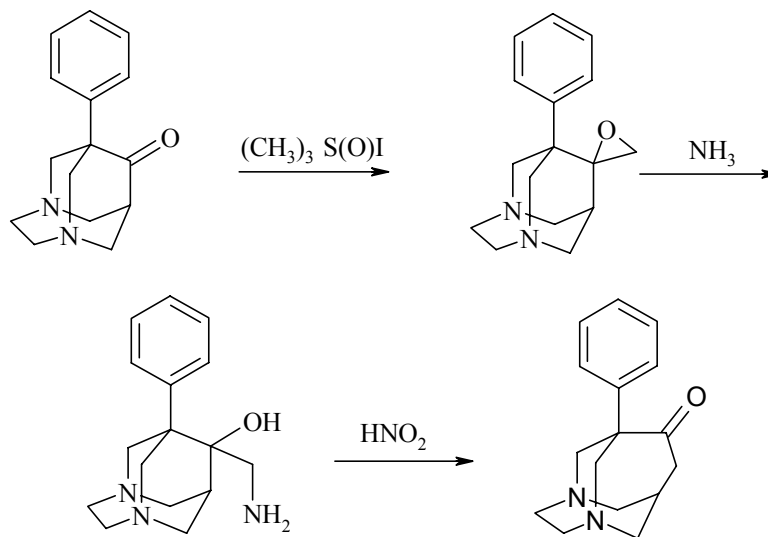
<sup>2</sup>Государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова  
117571, Москва, пр. Вернадского, 86

Ранее разработаны удобные и доступные методы синтеза различных производных диаза- и диазагомоадамантана, имеющих в молекуле алкильные и/или арильные заместители (узловое положение) и различные функциональные группы (мостиковое положение) [1]. Особый интерес представляет возможность синтеза ранее неизвестных диазадигомоадамантанов - новых гетероциклических структур.

Конденсацией  $\alpha$ -дикетонов с тетраметилендиэтилететрамином (1,3,6,8-тетраазатрицикло-[4,4,1,1<sup>3,8</sup>]додекан) получена новая гетероциклическая структура с дополнительным дигидропирозиновым циклом.



Путем реакции расширения цикла по Тиффено-Демьянову из аминспирта диазагомоадамантана впервые синтезирован фенилдиазидгомоадамантанон.



Нам не удалось получить лактам диазагомоадамантана, используя перегруппировку Бекмана.

1. А.И. Кузнецов, Т.М. Серова, Чан Нги и др. *ЖорХ*, т. 30, вып. 3, с. 366-369 (1994).



## **Ацилирование гетероциклических аминов полисахаридкарбоновыми кислотами и их производными**

Сибикина О.В., Иозеп А.А., Тищенко Е.В.,  
Пассет Б.В., Ивин Б.А.

*Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия  
197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 14*

С целью создания новых лекарственных веществ исследована реакция карбоксиметилполисахаридов (I) и их сложных эфиров с гетероциклическими аминами в воде и в органических растворителях. В работе использовали производные декстрана, аубазидана, родэксмана и некоторых других полисахаридов. Модельными гетероциклическими соединениями являлись производные азолов, пиридина и пиримидина, которые часто применяются в синтезе лекарственных веществ.

Амины ацилировали  $H^+$ -формами и этиловыми эфирами карбоксиметилполисахаридов в ДМСО, диоксане (безводном и содержащим 4% воды) и низших спиртах при температурах 60-100°C в течение 1-16 часов. Полученные амиды переосаждали спиртом из водно-щелочного раствора для удаления ионосвязанного амина и получения натриевой соли полимера. Чистоту продуктов реакции определяли методом тонкослойной хроматографии. Синтез замещенных амидов I контролировали с помощью УФ-спектроскопии по появлению максимумов поглощения, характерных для ацилированных ароматических аминов. В ИК-спектрах замещенных амидов I были обнаружены полосы поглощения амидной группы, отсутствующие в спектрах исходных веществ. Количество гетероциклических фрагментов в полимере рассчитывали по данным элементного анализа и УФ-спектроскопии при помощи уравнений калибровочных прямых, а также по результатам кондуктометрического титрования свободных карбоксильных групп полиамида.

Следует отметить, что результаты модификации полисахаридов гетероциклическими аминами сильно зависят от их нуклеофильности и растворимости. Нуклеофильность гетероциклических аминов зависит от строения цикла и положения аминогруппы в нем, поэтому степень замещения колеблется от 0,09 до 0,7 моль гетероциклических фрагментов на моносахаридное звено. В связи с этим создать универсальную методику их ацилирования полимерными ацилирующими агентами не удалось. Тем не менее при модификации полисахаридов гетероциклическими аминами за основу могут быть взяты предложенные нами методики ацилирования ароматических аминов.

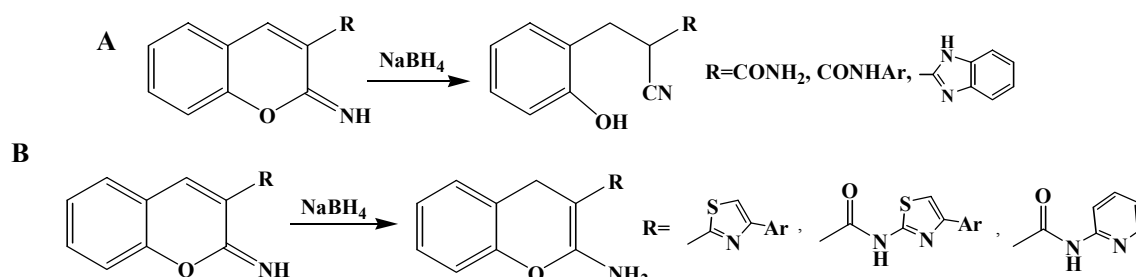
Изучение антимикробного действия исходных аминов и синтезированных полиамидов методами диффузии в агар и двукратных серийных разведений показало, что фиксация гетероциклических соединений на полисахаридной матрице позволяет создавать новые биологически активные вещества из неактивных исходных и увеличивать биологическую активность низкомолекулярных соединений.

## Восстановление 2-аминокумаринов боргидридом натрия

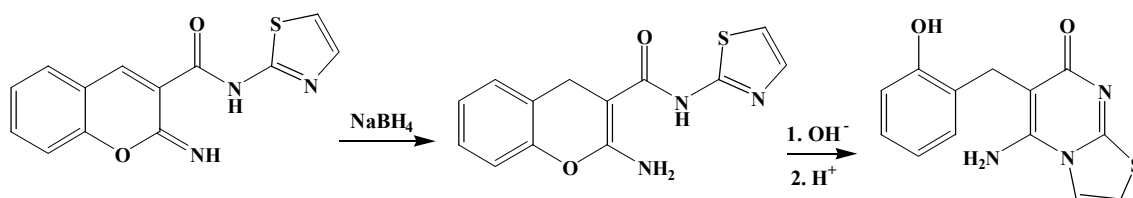
Силин А.В., Горобец Н.Ю., Абакумов В.В., Борисов А.В.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина  
61077, Украина, Харьков, пл. Свободы, 4

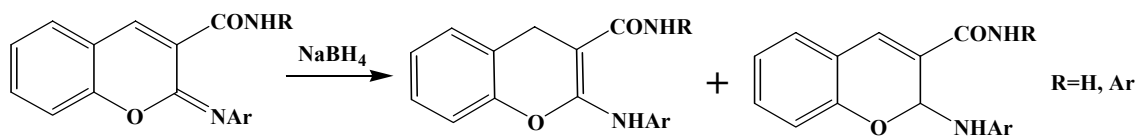
С целью выяснения реакционной способности 2-аминокумаринов по отношению к боргидриду натрия мы провели ряд экспериментов по восстановлению некоторых производных 2-аминокумарина этим реагентом в этаноле при комнатной температуре. В зависимости от строения субстрата восстановление может идти двумя путями:



По-видимому, существует возможность перехода между ациклической и циклической формами продуктов восстановления. Это делает возможным следующее взаимодействие:



В случае N2-(4-метоксифенил)-2-аминокумарин-3-карбоксамид продукт в растворе ДМСО существует, вероятно, в двух формах:



Структура и индивидуальность полученных соединений подтверждена методами ПМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа и ТСХ.

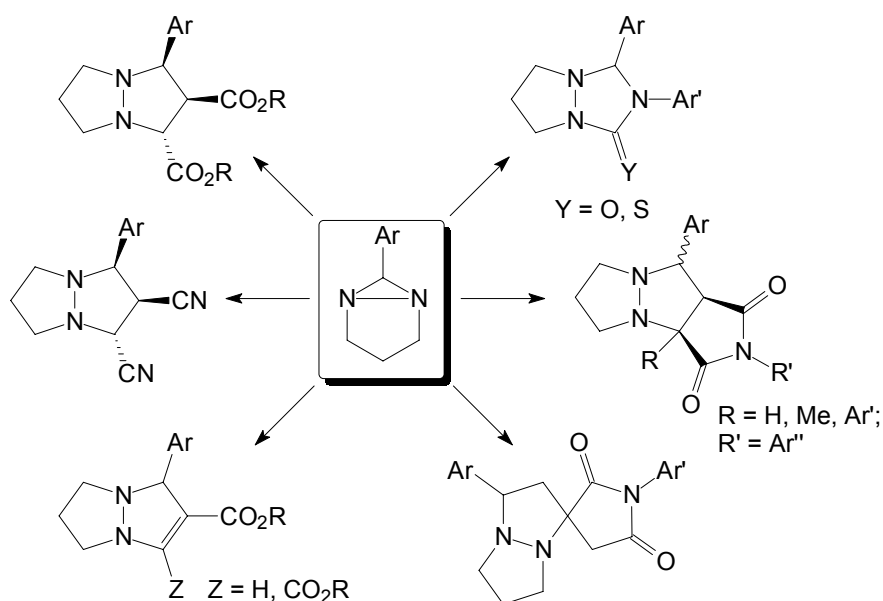
## Синтез гетероциклических систем на основе 1,5-диазабицикло[3,1,0]гексанов

Сипкин Д.И., Молчанов А.П., Коптелов Ю.Б.

Санкт-Петербургский государственный университет  
198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 2

Применение N,N'-дизамещенных диазиридинов в органическом синтезе основано главным образом на реакциях раскрытия трехчленного цикла по N–N или C–N связи, приводящих к образованию биполярных интермедиатов, которые далее могут взаимодействовать с активированными кратными связями. Однако синтетический потенциал такой схемы ограничен соединениями, имеющими акцепторную группу в  $\alpha$ -положении к атому азота. В отсутствие акцептора образование нестабильного интермедиата ведет к широкому спектру циклических и ациклических продуктов с низкими выходами.

Термическое раскрытие диазиридинового фрагмента, включенного в структуру впервые полученных нами 6-арил-1,5-диазабицикло[3,1,0]гексанов, несмотря на отсутствие выраженного акцепторного заместителя, также происходит достаточно легко уже при температурах 100–130°C. Образующийся в результате разрыва C–N связи диазиридинового кольца нестабилизированный азометинимин в присутствии 1,3-диполярофилов вступает в реакцию циклоприсоединения, приводя с хорошими препаративными выходами (44–95%) к би- и трициклическим конденсированным и спиросистемам, сохраняющим пиразолидиновый цикл исходного диазабициклогексана. Ряд полученных таким образом гетероциклических соединений приведен на следующей схеме:



Аналогичным образом в присутствии 1,3-диполярофилов ведут себя и 6-арил-3,3-диметил-1,5-диазабицикло[3,1,0]гексаны. В отличие от 6-арилзамещенных соединений незамещенный и 6-алкил-1,5-диазабицикло[3,1,0]гексаны термически более устойчивы, а их взаимодействие, например, с арилизоцианатами происходит по принципиально иному механизму, включающему, по-видимому, первоначальную нуклеофильную атаку кратной связи изоцианата, о чем свидетельствует структура образующихся продуктов и зависимость скорости реакции от концентрации реагентов.

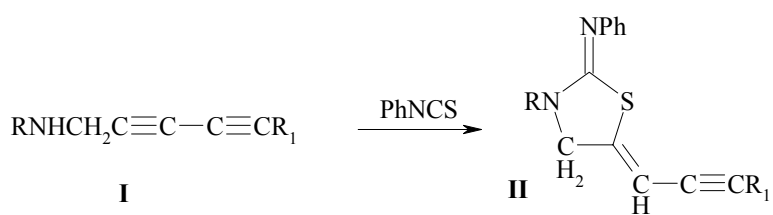
## Использование моно- и диацетиленовых аминов в синтезе гетероциклических соединений

Сипкина Н.Ю., Гамалей Д., Балова И.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, химический факультет  
198904, Санкт-Петербург, Университетский пр., 2

Ацетиленовые соединения используются в синтезе различных гетероциклических систем. Кроме того, получение ацетилензамещенных гетероциклов представляет интерес в связи с возможностью трансформации тройных связей в различные функциональные группы.

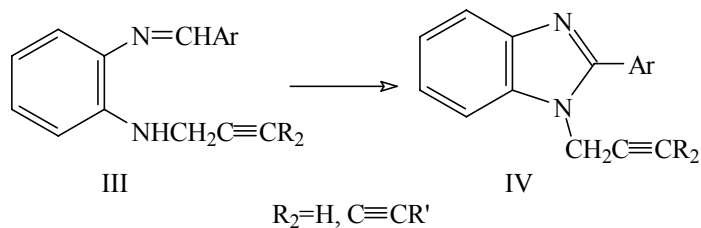
Нами было показано, что 5-инилметилдензамещенные тиазолидины **II** образуются в реакциях 2,4-диинилзамещенных вторичных аминов **I** с фенилизотиоцианатом.



R = Alk, Ar, Bn; R<sub>1</sub> = Alk, Ar

Было обнаружено, что некоторые из полученных тиазолидинов **II** в условиях реакции и при хранении подвергаются автоокислению, давая соответствующие 4-тиазолидиноны. Исследовано влияние заместителей R и R<sub>1</sub> на реакцию диацетиленовых аминов с фенилизотиоцианатом и склонность тиазолидинов к окислению.

Также изучена циклизация N-пропаргил и N-2,4-диинилзамещенных производных иминов ортофенилендиамин **III**, приводящая к бензимидазолам **IV**.



R<sub>2</sub>=H, C≡CR'

Влияние заместителей R и Ar на способность к циклизации будет обсуждаться в докладе.

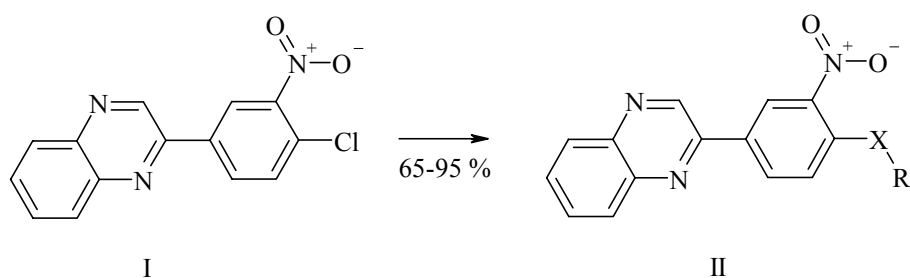
## Синтез производных 2-(3-нитрофенил)хиноксалина на основе реакции нуклеофильного ароматического замещения

Смирнов А.В., Абрамов И.Г.,  
Смирнова О.В., Каландадзе Л.С.

Ярославский государственный технический университет,  
кафедра органической химии  
150023, Ярославль, Московский пр., 88

В настоящее время в области исследования биологической активности органических соединений особый интерес представляют азотсодержащие гетероциклические системы – потенциальные доноры *NO*. Одним из вариантов, позволяющим разнообразить круг данных структур, является функционализация готовых гетероциклических субстратов путем введения различных фармакофорных группировок.

Нами изучена реакционная способность 2-(3-нитро-4-хлорфенил)хиноксалина (**I**). В данном соединении атом углерода, связанный с атомом хлора, активирован по отношению к атаке нуклеофила как нитрогруппой, так и хиноксалиновым фрагментом. Поэтому в присутствии основания соединение **I** легко вступает в реакцию ароматического нуклеофильного замещения атома хлора различными *O,N,S*-нуклеофилами:



X=O, R=Ar, Alk; X=S, R=Ar; X=N, R=Alk<sub>2</sub>; X=NH, R=Alk, Ar.

При взаимодействии **I** с первичными и вторичными алифатическими аминами, а также с первичными ароматическими аминами реакция протекает в присутствии триэтиламина – акцептора выделяющегося HCl. Фенолы и их тиоаналоги вступают в данную *S<sub>N</sub>Ar* реакцию только в депротонированной форме (в присутствии гидроксидов или карбонатов щелочных металлов).

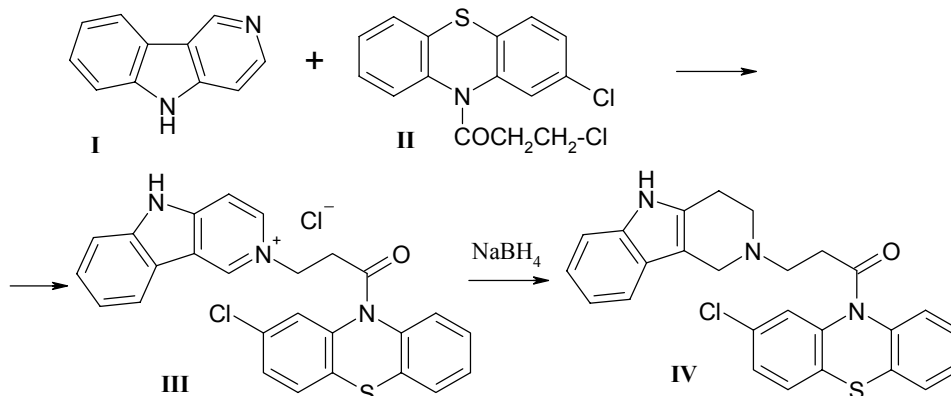
Строение и чистота полученных соединений **II** были подтверждены различными физико-химическими методами: ЖХ, ИК-, ПМР- и масс-спектроскопии.

Смоляр Н.Н., Асташкина Н.В., Ютилов Ю.М.

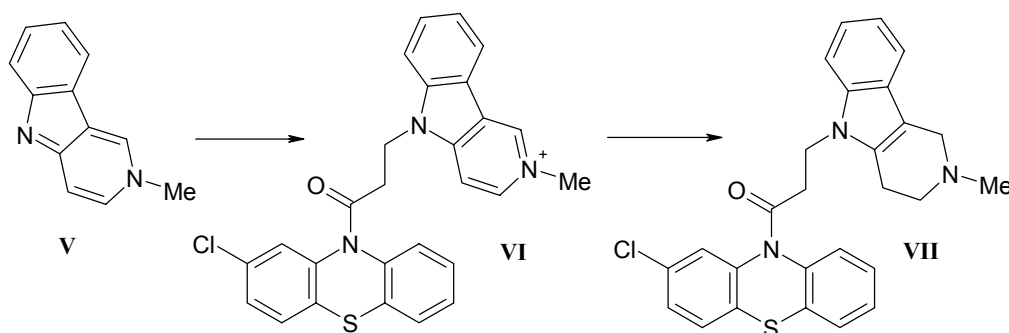
*Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

Выдающиеся фармакологические свойства производных фенотиазина, содержащих в боковой цепи заместители при атоме азота, диаминогруппы или насыщенные азагетероциклы (например, нонафлазин, хлорацизин, 2-этомозин и т.п.) побудили нас синтезировать их тетрагидро-γ-карболиновые аналоги.

Для этого из γ-карболина (I) и N-(β-хлорпропионил)-2-хлорфенотиазина (II) была приготовлена четвертичная соль (III), восстановление которой борогидридом натрия привело к образованию 3-(2-хлорфенотиазинил-10-карбонилэтил)-1,2,3,4-тетрагидро-γ-карболина (IV) с выходом 60%.



При действии на ангидрооснование (V) того же фенотиазинового хлорида II получена четвертичная соль (VI), а ее восстановление также борогидридом натрия ведет к получению 9-(2-хлорфенотиазинил-10-карбонилэтил)-3-метил-1,2,3,4-тетрагидро-γ-карболина (VII) с выходом 65%.



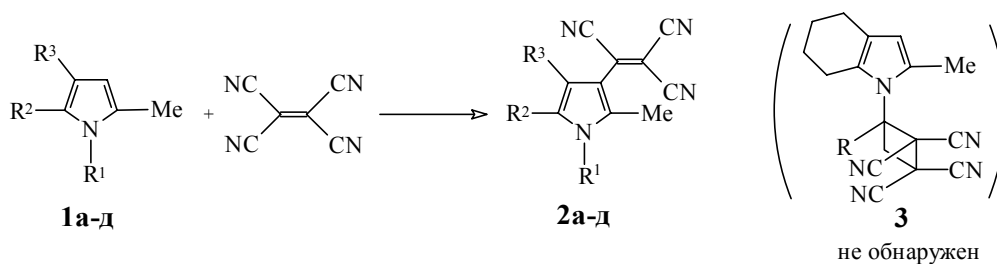
Ангидрооснование V было получено действием щелочи на 3-метил-γ-карболиний иодид. Исходный карболин I получали по реакции Греббе-Ульмана из 1-фенил-1,2,3-триазоло[4,5-с]пиридиния или 1-(пиридил-4)-бензотриазола.

## Синтез 3(4)-трициановинилпирролов

Собенина Л.Н., Деменев А.П., Михалева А.И.,  
Ушаков И.А., Тарасова О.А., Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

Пирролы (1а-д) реагируют с тетрацианоэтиленом (ТЦЭ) в ДМСО региоселективно, образуя 3-трициановинильные производные (2а-д) с выходом 85-92%.

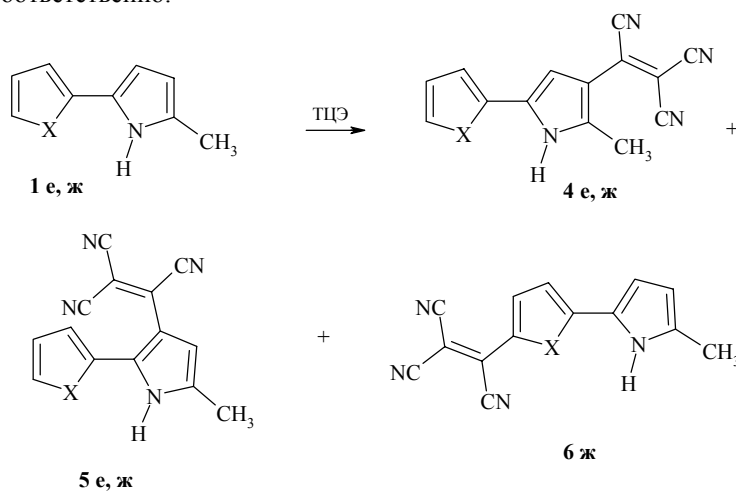


$R^1 = H$ ;  $R^2 = R^3 = Me$  (1а, 2а);  $R^2 - R^3 = (CH_2)_4$  (1б, 2б);  $R^2 = Ph$ ,  $R^3 = H$  (1в, 2в).  
 $R^2 - R^3 = (CH_2)_4$ ;  $R^1 = CH=CH_2$  (1г, 2г);  $Me-C=CH_2$  (1д, 2д)

С введением в молекулу пиррола винильной (соединение 1г) или изопропенильной (соединение 1д) групп становится возможным [2+2] циклоприсоединение с образованием циклобутановых производных типа (3). Однако в данном случае единственными продуктами, образующимися при взаимодействии эквимольных количеств пирролов 1г, д с ТЦЭ в ДМСО, являются 1-винил- (2г) и 1-изопропенил- (2д) -3-трициановинильные производные (выход 92 и 91% соответственно).

Из 2-метил-5-(2-тиенил)пиррола 1е наряду с 3-трициановинильным производным (4е) образуется также и 4-трициановинильный изомер (5е) (общий выход 90%, соотношение изомеров 4е : 5е = 5 : 1).

В случае 2-метил-5-(2-фурил)пиррола 1ж основной является атака  $\alpha$ -положения фуранового кольца. Соотношение продуктов трициановинилирования по  $\alpha$ -положению фуранового и  $\beta$ -положениям пиррольного циклов (образуется смесь 3- и 4-трициановинилпирролов 4ж и 5ж, 2 : 1) составляет 3 : 1 соответственно.



$X = S$  (1е, 4е, 5е);  $X = O$  (1ж, 4ж, - 6ж)

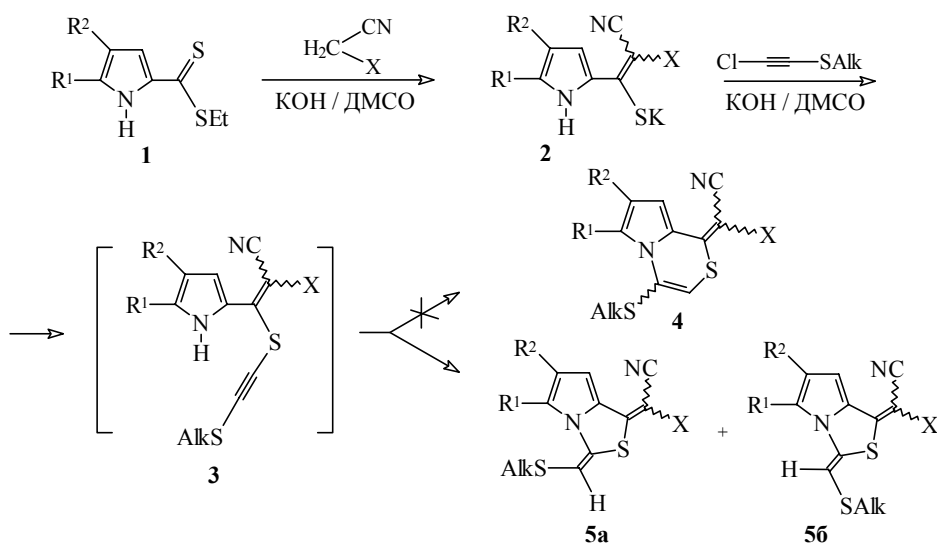
## Реакция 2-(1-тио-2-цианоэтинил)пирролов с алкилтиохлорацетиленами – путь к новым функционально замещенным пирролотиазолам

Собенина Л.Н., Деменев А.П., Михалева А.И.,  
Дьячкова С.Г., Никитина Е.А., Ушаков И.А., Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

Пиррол-2-карбодитиоаты (**1**) в системе КОН-ДМСО взаимодействуют с СН-кислотами, образуя соответствующие ентиоляты (**2**) с высоким выходом [1].

Мы нашли, что ентиоляты **2** в указанной системе легко реагируют с алкилтиохлорацетиленами (комнатная температура, 0,5-2 ч), образуя смесь *E*- и *Z*-изомеров функционально замещенных пирролотиазолов (**5a**) и (**5b**) - продуктов внутримолекулярной циклизации интермедиата (**3**).



Реакция протекает с высокой селективностью: альтернативный продукт – тиазин (**4**) зафиксирован не был.

Соотношение *E*- и *Z*-изомеров пирролотиазолов **5a** и **5b** определяется как строением исходного пиррол-2-карбодитиоата **1**, так и условиями реакции.

1. L.N. Sobenina, A.I. Mikhaleva, M.P. Sergeeva, O.V. Petrova, T.N. Aksamentova, O.B. Kozyreva, D.S. Toryashinova, B. A. Trofimov. *Tetrahedron*, **51**, 4223-4230 (1995).



## Оценка биологической активности антранилов (2,1-бензизоксазолов)

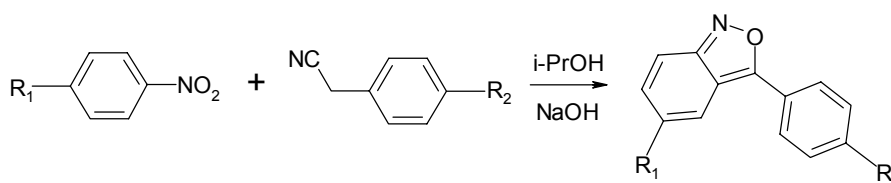
Соковикова И.Н.<sup>1</sup>, Соковиков Я.В.<sup>2</sup>, Котов А.Д.<sup>1</sup>, Орлов В.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова,  
кафедра общей и биоорганической химии  
150000, Ярославль, ул. Советская, 14

<sup>2</sup>ОАО «Лакокраска»

150044, Ярославль, Полушкина роща, 16

В настоящее время актуальной проблемой является синтез разнообразных гетероциклических соединений, обладающих биологической активностью. Одним из перспективных классов таких соединений являются 2,1-бензизоксазолы (антранилы). Нами проведен синтез ряда 5-замещенных-3-фенил-2,1-бензизоксазолов по реакции:



где  $R_1 = \text{Cl, I, CHO, CH}(\text{CH}_2\text{O})_2, \text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_2\text{O})_2, 2,4\text{-дихлорфенокси}$ ;  $R_2 = \text{H, Cl}$ .

Проведена первичная оценка мутагенности этих соединений с помощью теста видимых мутаций макроколоний *Chlorella vulgaris*. Некоторые из полученных соединений обладают достаточно высокой мутагенной активностью. Кроме того, ряд соединений ( $R_1 = \text{Cl, I, 2,4-дихлорфенокси}$ ;  $R_2 = \text{H, Cl}$ ) показали высокую цитотоксическую и цитостатическую активность. Выяснена зависимость мутагенного эффекта и выживаемости клеток хлореллы от концентрации действующего агента. Для некоторых из изученных соединений ( $R_1 = \text{CHO, CH}(\text{CH}_2\text{O})_2, \text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_2\text{O})_2, 2,4\text{-дихлорфенокси}$ ;  $R_2 = \text{H, Cl}$ ) эти зависимости носят нелинейный и инвертированный характер. Высказаны предположения о причинах этих явлений. Проведены расчеты квантовохимических параметров молекул синтезированных веществ методом AM1 и изучена зависимость биологической активности от электронных характеристик структуры соединения.

## Синтез и свойства полиазотистых производных пиридинового ряда

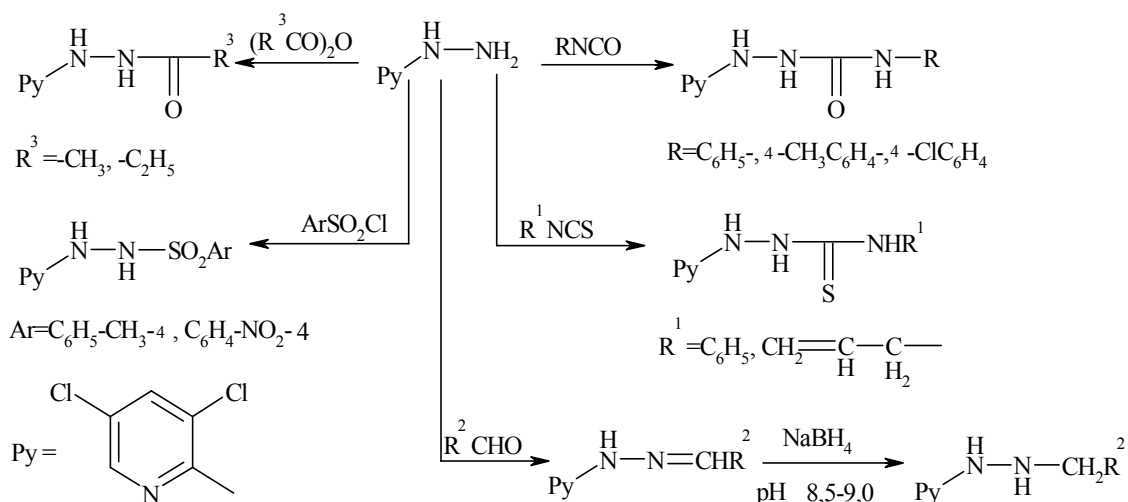
Соколова Е.В.<sup>1</sup>, Рыбина И.И.<sup>1</sup>, Кобраков К.И.<sup>1</sup>, Келарев В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский государственная текстильная академия им. А.Н. Косыгина  
117918, Москва, ГСП-1, ул. М. Калужская, 1

<sup>2</sup>Российский государственный университет нефти и газа им. И.М. Губкина  
117917, Москва, ГСП-1, Ленинский проспект, 65

Пиридины, содержащие полиазотистые заместители, представляют большой интерес с точки зрения поиска новых биологически активных веществ разнообразного спектра действия, так как содержат в структуре фрагменты, способные эффективно связывать катионы различных металлов, которые участвуют в биохимических процессах.

Синтез семикарбазидов, тиосемикарбазидов, гидразинов, ацилгидразинов и арилсульфонилгидразинов пиридинового ряда осуществлен нами по следующим схемам:



Выход целевых продуктов во всех изученных случаях составил 65-95%, а структура однозначно доказана методами ИК-, ПМР- и масс-спектроскопии. Установлено, что все синтезированные соединения обладают *in vitro* различной фунгицидной активностью.

## Реакция Манниха – удобный путь к новым макроциклическим структурам, содержащим урациловый фрагмент

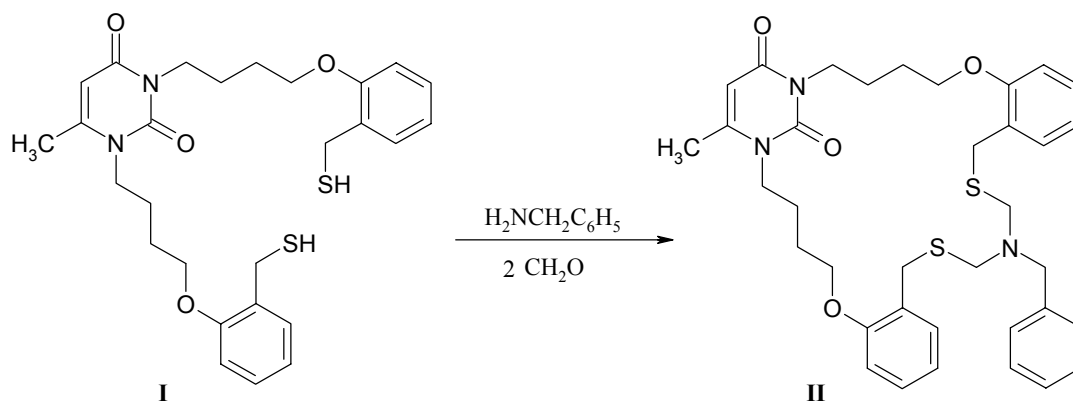
Соловьева С.Е., Фаттахов С.Г., Ефремов Ю.Я.,  
Ризванов И.Х., Резник В.С.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН  
42088, Казань, ул. Арбузова, 8*

Макроциклы, содержащие в своей структуре фрагменты жизненно важных биологических молекул (например, нуклеиновых кислот), представляют интерес в качестве потенциально физиологически активных соединений и комплексообразователей.

В настоящей работе показана возможность применения реакции аминотетирования дитиолов для получения макроциклических структур нового типа, включающих в состав цикла фрагмент урацила, серу, кислород и азот.

При проведении реакции 1,3-бис[4-(меркаптометилфенокси)бутил]-6-метилпиримидин-2,4-[1H,3H]-диона (I), описанного ранее [1], с формальдегидом и бензиламином был получен 24-членный макроцикл (II)–1.3-(11-бензил-6,7:15,16-дibenзо-5,17-диокса-9,13-дитиа-11-аза-гейкоза-1,21-диил)-6-етилпиримидин-2,4-[1H,3H]-дион с 33% выходом.



Структура соединения II подтверждена данными ИК- и  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрии высокого разрешения. В масс-спектре соединения (II) присутствует пик молекулярного иона с  $m/z = 645.269$ , соответствующий формуле  $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$  (М выч. 645.2695).

Вероятно, предлагаемый метод может явиться общим при получении макроциклов из разнообразных бистиолов и первичных аминов и позволит синтезировать макроциклы различной структуры и размера в зависимости от длины и структуры фрагмента между тиольными группами.

1. С.Г. Фаттахов, С.Е. Соловьева, В.С. Резник, *ЖОХ*, **70**, вып. 3, С. 495-502, (2000).

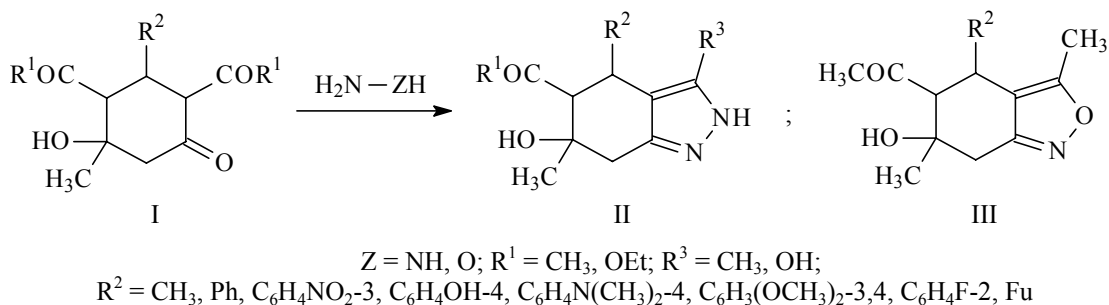
## Синтез и биологическая активность азагетероциклов на основе 3-г-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов

Сорокин В.В.<sup>1</sup>, Плотников О.П.<sup>2</sup>, Рамазанов А.К.<sup>1</sup>,  
Козлова Э.А.<sup>1</sup>, Кривенько А.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского  
410026, Саратов, Чернышевского, 83, 1 корп.

<sup>2</sup>Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб"  
410005, Саратов, Университетская, 46

3-г-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексаноны (кетолы; I) являются доступными многоцентровыми субстратами, позволяющими получать разнообразные соединения, в том числе и гетероциклические [1-4]. Сами кетолы I, а также их азотистые и гетероциклические производные обладают разнообразной биологической активностью (антимикробной, седативной, психолептической, гипогликемической и др.) [2-4]. Ранее нами были описаны антифаговая и криопротекторная активность некоторых гетероциклов на основе кетолов I [2]. В данной работе нами синтезированы новые представители полифункционально замещенных пиразолов II и изоксазолов III (исходя из кетолов I и гидразина или гидросиламина) с целью изучения их антифаговой активности.



Состав и строение полученных гетероциклов подтверждены с помощью элементного анализа, ИК- и ПМР-спектроскопии.

Антифаговое действие полученных соединений определялось на модели бактериофага кишечной группы Т4 на индикаторной культуре *Escherichia coli*. Наибольший ингибирующий эффект показали изоксазолы, имеющие о-фторфенильный или п-диметиламинофенильный заместитель (выживаемость фага 4-18%). Выживаемость Т4 под действием остальных гетероциклов составила 39-89%.

1. А.П. Кривенько, В.В. Сорокин. *ЖОрХ*, **35**, 8, С.1127-1142, (1999) (обзор).
2. Н.С. Смирнова, О.П. Плотников, Н.А. Виноградова, В.В. Сорокин, А.П. Кривенько. *Хим. фарм. журн.*, № 1, С. 44-46, (1995).
3. В.В. Сорокин, А.В. Григорьев, А.К. Рамазанов, А.П. Кривенько. *ХГС*, № 6, С.757-759, (1999).
4. V. Pramula, E. Rajanarendar, J.N. Shoolery, Murty Krishna. *Indian. J. Chem.*, **B24**, 12, P.1255-1258, (1985).

## Реакции раскрытия цикла 4-(5-арил-2-фурил)метилен-2-фенил-4,5-дигидро-1,3-оксазолонов – способ синтеза производных аминокислот, содержащих арилфурановый фрагмент

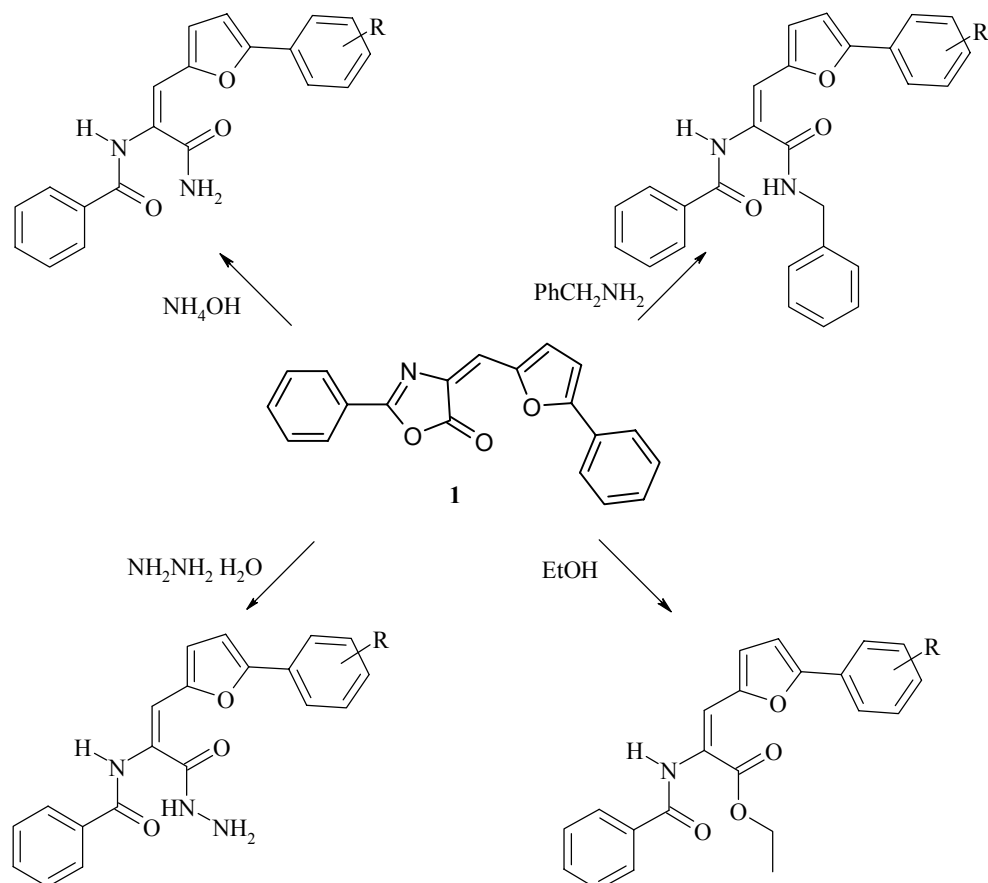
Сороцкая Л.Н., Юнесси А.

Проблемная научно-исследовательская лаборатория Кубанского государственного технологического университета, 350072, Краснодар, ул. Московская, 2

Большой интерес, проявляемый к метилен-2-фенил-4,5-дигидро-1,3-оксазолонам (ненасыщенным азлактонам) во многом обусловлен их применением в синтезе различных замещенных аминокислот [1, 2].

Введение в аминокислоты гетероциклических фрагментов позволяет получать новые соединения этого класса, обладающие различными видами биологической активности.

Известно, что взаимодействие с различными нуклеофилами сопровождается раскрытием оксазолона с образованием соответствующих производных аминокислот. Поэтому нами было исследовано раскрытие азлактонового цикла в 4-(5-арил-2-фурил)метилен-2-фенил-4,5-дигидро-1,3-оксазолонах (**1**) под действием различных реагентов.



1. J. Svete, B. Stanovnik, M. Tisler, L. Golic, I. Leban // *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 145-153 (1989).
2. M. Aljaz-Rozic, J. Svete, B. Stanovnik // *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 1605-1611 (1995).

## Реакции кетиминов с галонитрилами: синтез пиримидинов с двумя полигалогеналкильными группами

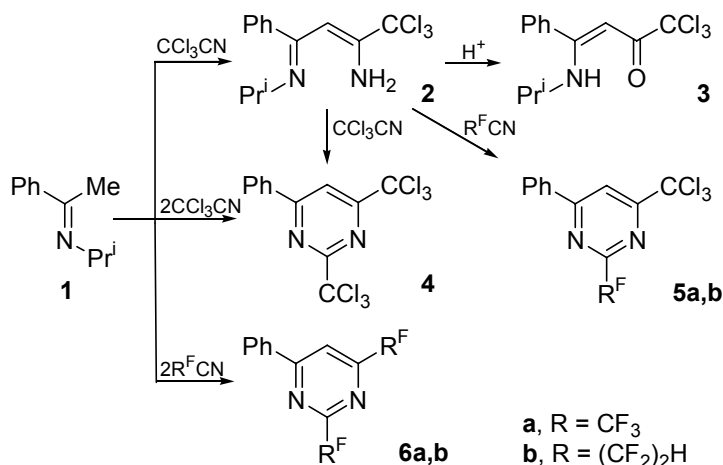
Сосновских В.Я.<sup>1</sup>, Усачев Б.И.<sup>1</sup>, Рошенталер Г.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный университет  
620083, Екатеринбург, пр. Ленина, 51

<sup>2</sup>Бременский университет,  
28334, Бремен, Германия

Введение галогенов в  $\alpha$ -положение кетонов, иминов или нитрилов активирует молекулы этих соединений по отношению к нуклеофильным реагентам. Известно, что фторированные кетоны [1] и имидоил хлориды [2] реагируют с метилкетиминовыми с образованием  $\beta$ -гидроксииминов и  $\beta$ -аминовинилиминов. Настоящая работа посвящена изучению взаимодействия галонитрилов с кетимином **1**, полученным из ацетофенона и изопропиламина.

Мы нашли, что реакция кетимины **1** с трихлорацетонитрилом протекает без катализатора при комнатной температуре в течение 2 суток и в зависимости от соотношения реагирующих веществ ведет либо к  $\beta$ -аминовинилимину **2**, гидролизующемуся в кислой среде до  $\beta$ -аминовинилкетона **3**, либо к пиримидину **4**, полученному также из **2** и  $\text{CCl}_3\text{CN}$ . При взаимодействии енаминомина **2** с  $\text{R}^{\text{F}}\text{CN}$  в запаянной ампуле при  $70^\circ\text{C}$  в течение 2 ч образуются пиримидины **5a,b** с  $\text{CCl}_3$  и  $\text{R}^{\text{F}}$  группами. В аналогичных условиях из кетимины **1** и  $\text{R}^{\text{F}}\text{CN}$  получены пиримидины **6a,b** с двумя полифторалкильными заместителями.



Таким образом, реакция кетимины **1** с хлор- и фторсодержащими нитрилами представляет собой простой и удобный метод синтеза пиримидинов с двумя полигалогеналкильными заместителями, причем она позволяет вводить в пиримидиновое кольцо как одинаковые, так и разные группы, что существенно повышает ее синтетическую значимость.

*Работа выполнена при финансовой поддержке DFG 436 RUS 17/105/00 и CRDF REC-005.*

1. J. Przyborowski. Dissertation, Bremen, 1999.
2. S. Fustero, M. G. de la Torre, B. Pina, and A. S. Fuentes. *J. Org. Chem.*, **64**, N 15, 5551-5556 (1999).

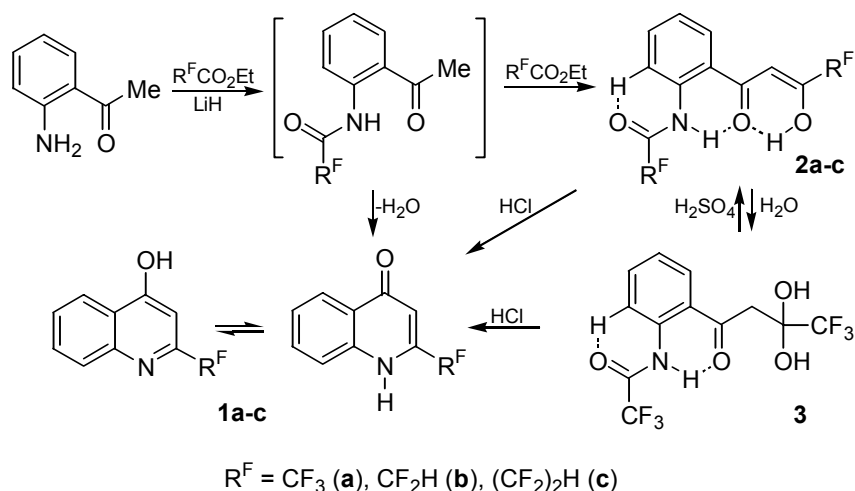
## Новый синтез 2-полифторалкил-4-хинолонов

Сосновских В.Я., Усачев Б.И., Сизов А.Ю.

Уральский государственный университет  
620083, Екатеринбург, Россия

Антибактериальная активность соединений фторхинолонового ряда хорошо известна. Настоящая работа посвящена синтезу 2-полифторалкил-4-хинолонов. Мы нашли, что при проведении конденсации 2-аминоацетофенона с  $R^F CO_2Et$  при кипячении в ТГФ в присутствии LiH при мольном соотношении кетона и эфира 1:1,2 с выходами 20-50% образуются 2-полифторалкил-4-хинолоны **1a-c**, находящиеся в растворе  $CDCl_3$  в равновесии с гидроксихинолиновой формой. По-видимому, в первую очередь имеет место полифторацелирование по атому азота аминогруппы с последующей внутримолекулярной циклизацией в хинолоны **1a-c**.

При проведении реакции при мольном соотношении кетона и эфира 1:3 ацилируется не только амино-, но и метильная группа, что приводит с выходами 70-85% к  $\beta$ -дикетонам **2a-c**, существующим в растворе  $CDCl_3$  в енольной форме. Дикетон **2a** был выделен в виде гидратной формы **3**, которая легко дегидратируется при обработке концентрированной  $H_2SO_4$  при комнатной температуре. Кипячение соединений **2a-c** и **3** в водно-спиртовом растворе с HCl с высокими выходами дает хинолоны **1a-c**.



Таким образом, конденсация 2-аминоацетофенона с эфирами полифторкарбоновых кислот является новым подходом к синтезу фторсодержащих 4-хинолонов, представляющих интерес в качестве фармакологически активных соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 99-03-32960) и CRDF (грант № REC-005).

## 4-Хлор-5-формилтиазолин-2-он и производные на его основе в синтезе конденсированных гетероциклов

Спицын Н.В., Кочканян Р.О., Позднышев О.В.

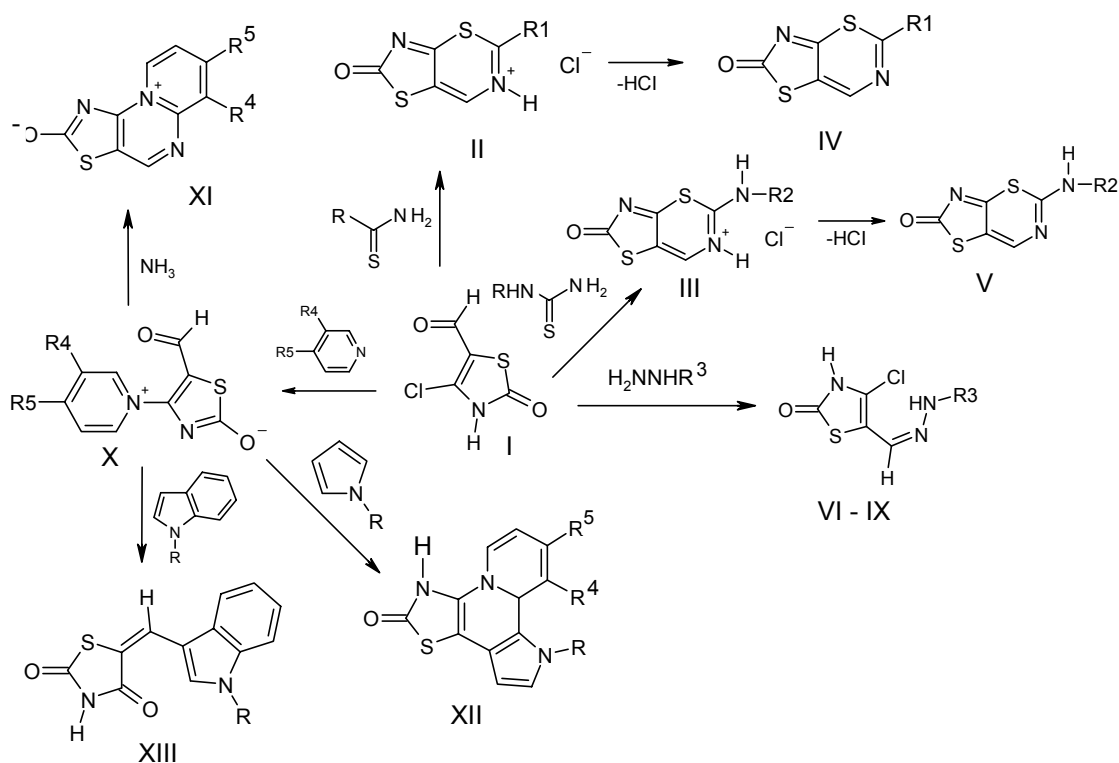
Институт физико-органической химии и углехимии им. Л. М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70

Изучены подходы к синтезу конденсированных аналогов тиазола в реакциях 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она (I) с тиоамидами, тиомочевинами, тиосемикарбазидами и их 4-арилзамещенными, семикарбазидом, арилгидразинами и гидразидами арилкарбоновых кислот.

Установлено что тиоамиды и тиомочевины вступают в реакцию в мягких условиях и образуют соли 1,3-тиазиния - соответственно (II) и (III). Эти соли при обработке подходящим основанием переводят в производные 2-(алкил-, арил)-1,3-тиазина (IV) и 2-(алкил-, алкенил-, арил)-амино-1,3-тиазина (V). Остальные реагенты типа  $H_2N-NH-R^3$  образуют продукты присоединения по альдегидной группе (VI-IX), которые в условиях реакции не подвергаются дальнейшей гетероциклизации.

Ониевые производные соединения I - цикламмонийформилтиазоляты (X) реагируют с аммиаком с образованием конденсированных аналогов пиридо[1,2-а]пиримидина (XI). Соединения типа X ( $R^1, R^2$ =фенилен) в реакции с пирролами образуют конденсированные производные 7-азаиндола (XII). N-Замещенные индола (R=алкил) с указанным бетаином X дают продукты перегруппировки с переносом оксаниона (XIII).

Строение соединений II-XIII установлено по данным элементного анализа, ИК-спектроскопии и ПМР.



VI:  $R^3 = CS-NH-R$  ( $R = H$ ; арил); VII:  $R^3 = -CO-NH_2$ ; VIII:  $R^3 =$  арил; IX:  $R^3 = -CO-R$  ( $R =$  арил);  
X, XI:  $R^4 = H$ ;  $R^5 = CH_3$ ;  $C(CH_3)_3$ ;  $CH_2 - C_6H_5$ ;  $CO - C_6H_5$ ; 4'-пиридил.



# Производные 2,3,7-триазабицикло[3,3,0]октенов и 1,2,7-триазаспиро[4,4]ноненов.

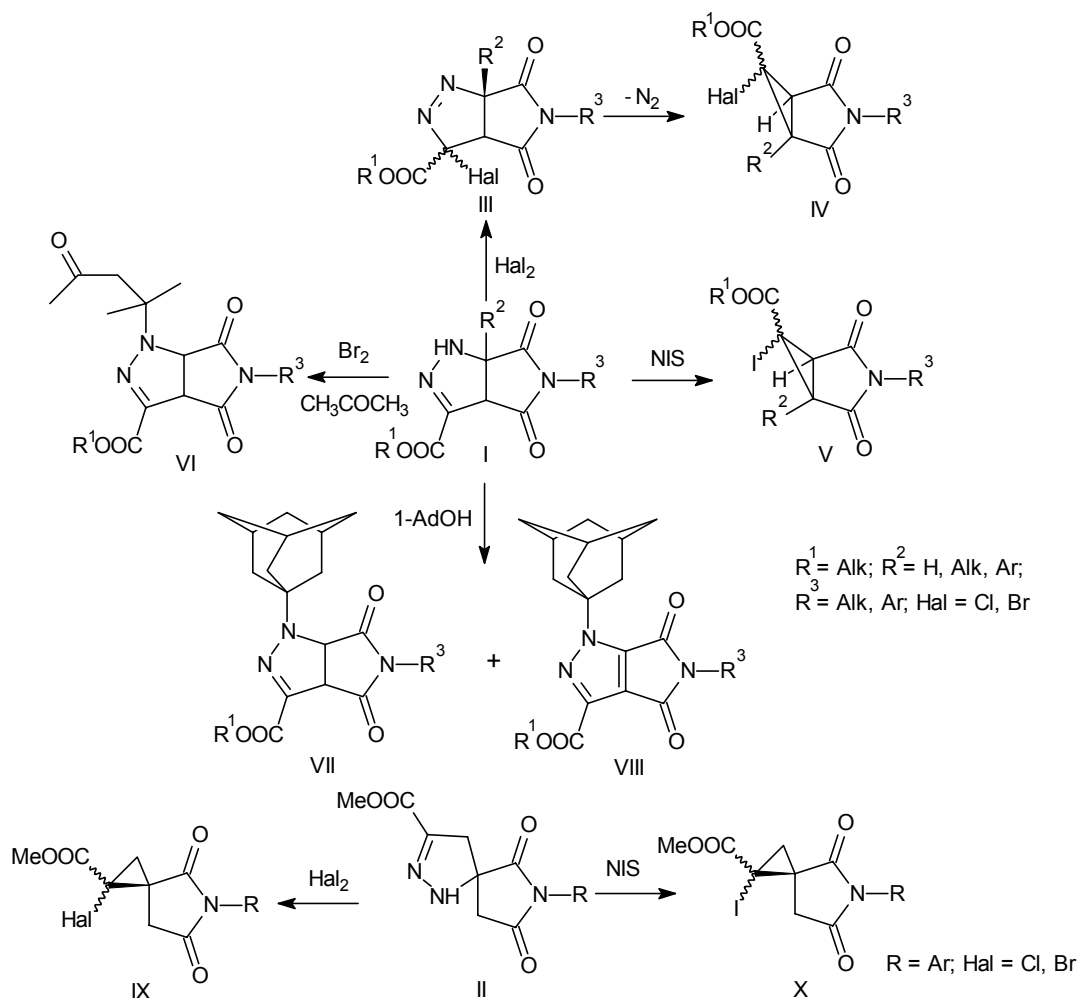
## Синтез и химические превращения

Степаков А.В., Бойцов В.М., Молчанов А.П., Костиков Р.Р.

Санкт-Петербургский государственный университет  
198054, Санкт-Петербург, Университетский пр., 2

Изучены превращения пиразолиновых фрагментов, входящих в системы 2,3,7-триазабицикло[3,3,0]октена и 1,2,7-триазаспиро[4,4]нонена. Исходные 2-пиразолины были получены реакцией эфиров диазоуксусной кислоты с имидами малеиновой и итаконовой кислот.

При взаимодействии эфиров замещенных 2,3,7-триазабицикло[3,3,0]окт-2-ен-4-карбоновых кислот (I) с хлором или бромом образуются 1-пиразолины (III), которые деазотируются с образованием циклопропанов (IV). Реакцией 7-арил-6,8-диоксо-1,2,7-триазаспиро[4,4]нон-2-ен-3-карбоновых кислот (II) с галогенами (Cl<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub>) получены спироциклопропаны (IX). Реакция пиразолинов I и II с N-иодсукцинимидом приводит к иодциклопропанам (V и X). Для эфиров (I, R<sup>2</sup>=H) был получен ряд N-алкильных производных (VI-VIII).



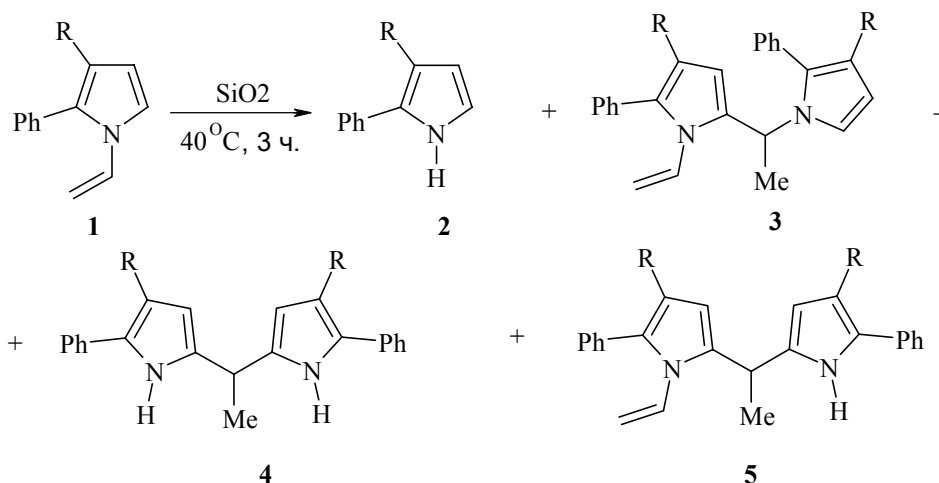
## Димеризация 1-винил-2-фенилпирролов на силикагеле

Степанова З.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И.,  
Ушаков И.А., Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

N-Винилпирролы с алкильными заместителями в присутствии кислот Брендстеда и Льюиса димеризуются с образованием 1-винил-5-[1-(пирролил)этил]пирролов (3) [1]. N-Винил-2-фенилпиррол (1а) в аналогичных условиях количественно образует олигомеры [2].

Исследуя поведение пирролов 1а и 1б на силикагеле (40°C, 2-3 ч), мы обнаружили, что в этих условиях наряду с образованием пирролов (2) идут сложные процессы конденсации исходных и образующихся пирролов между собой.



В результате образуются смеси глубокоокрашенных продуктов, фракционированием которых на окиси алюминия были выделены исходные N-винилпирролы (конверсия 60-70%), пиррола 2 и димеры 3-5.

Образование димеров такой структуры постулировалось ранее [2], однако в чистом виде они получены и охарактеризованы впервые.

В аналогичных условиях в отсутствие силикагеля N-винилпирролы не претерпевают никаких изменений.

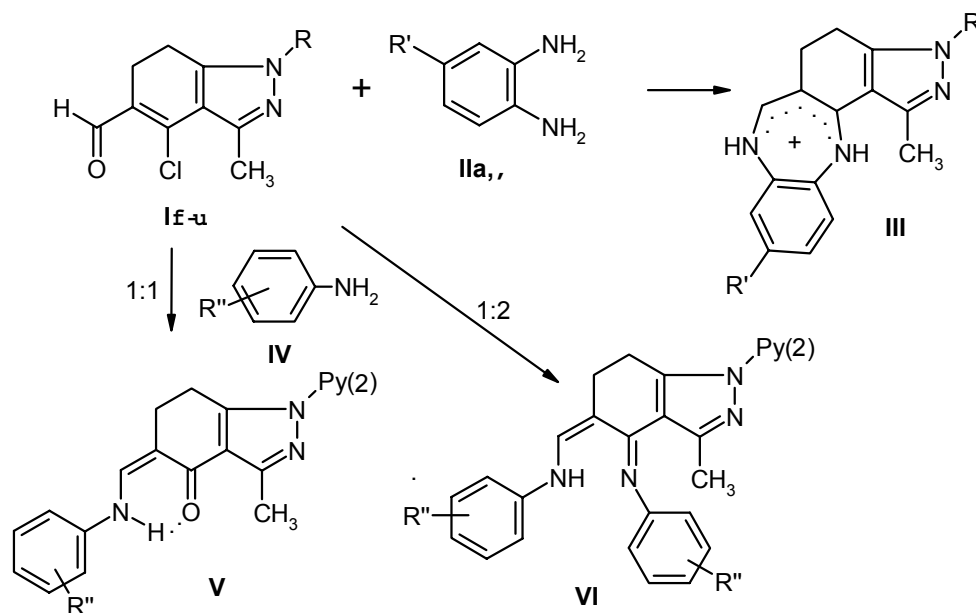
1. Л.В. Морозова, А.И. Михалева, М.В. Сигалов. *Изв. СО АН СССР. Сер. хим.*, № 2, 423 (1986).
2. Б.А. Трофимов, А.И. Михалева. *N-Винилпирролы*. Новосибирск. Наука: 1984. 262 с.

## Взаимодействие 1-арил-3-метил-4-хлор-5-формил-6,7-дигидроиндазолов с первичными ароматическими аминами и 1,2-диаминами

Стракова И.А., Петрова М.В., Страков А.Я.

Рижский технический университет  
ул. Азенес, 14, Рига, LV-1048, Латвия

В реакциях 1-фенил- (**Ia**), 1-(3,5-дифторметилфенил)- (**Iб**), (2,4-дифторфенил)- (**Iв**) и 1-(2-пиридил)-3-метил-4-хлор-5-формил-6,7-дигидроиндазолов с 4-бензоил- (**IIa**) и 4-трифторметил- (**IIб**) 1,2-фенилендиаминами получены 8 гидрохлоридов соответствующих 3,10-замещенных 1-метил-3-арил-4,5-дигидро-7Н-бензо[*b*]индазоло[4,5-*e*]-1,4-диазепинов (**III**).



R= **a** C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **б** C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-3,5; **в** C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>-2,4; **г** C<sub>5</sub>N<sub>4</sub>N-2. R'= **a** COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **б** CF<sub>3</sub>.  
R''= **a** 2-Cl; **б** 3CF<sub>3</sub>; **в** 4-COCH<sub>3</sub>; **г** 2-COOCH<sub>3</sub>; **д** 2-COOH; **е** 4-NO<sub>2</sub>; **ж** 4-OCH<sub>3</sub>; **з** 4-CH<sub>3</sub>; **и** 4-Br.

Взаимодействием индазола **Iг** с ароматическими аминами **IV** только в случаях реакций с **IVa,б** в зависимости от молярного соотношения реагентов получены 5-оксо-6-ариламинометил- (**V**) или 5-арилимино-6-ариламинометил- (**VI**) 1-(2-пиридил)-3-метил-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы. В реакциях с аминами **IVв-е** получены только аминovinилкетоны **V**, а с **IVж-и** – только иминовиниламины **VI**.

## Синтез новых индолсодержащих бисгетарилметанов по Фишеру

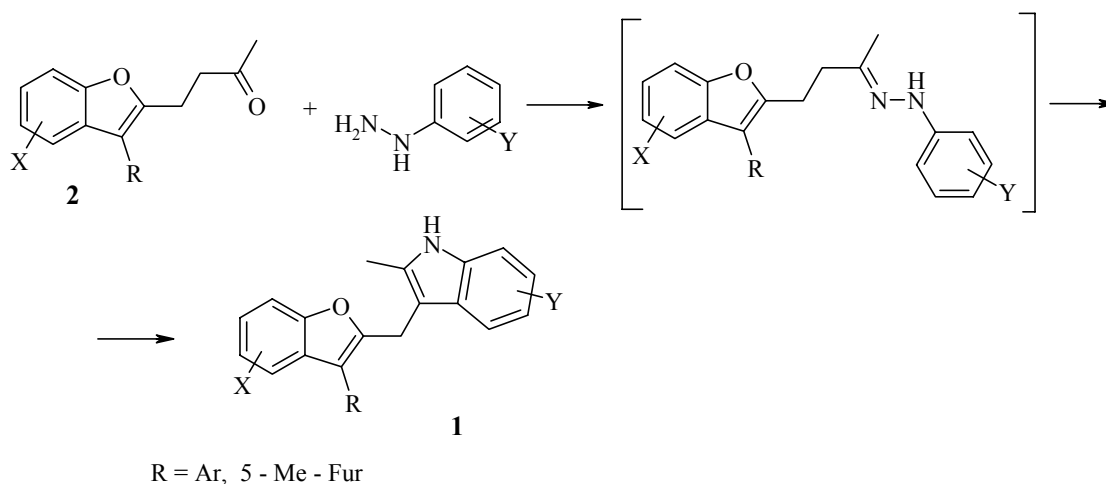
Строганова Т.А., Кулишова А.А., Дмитриев А.С., Бутин А.В.

Проблемная научно-исследовательская лаборатория  
Кубанского государственного технологического университета  
350072, Краснодар, ул. Московская, 2

Известно, что индольный цикл входит в состав многих природных и синтетических веществ, обладающих различными видами биологической активности. Поэтому интерес к синтезу новых соединений, содержащих в своем составе этот фрагмент, не ослабевает.

Одним из наиболее известных методов генерации индольного кольца [1] является метод Фишера. Этот метод был использован нами для получения индольного цикла в новых бисгетарилметанах **1**.

В качестве исходных соединений были использованы 3-R-(2-оксобутил)бензофураны **2**.



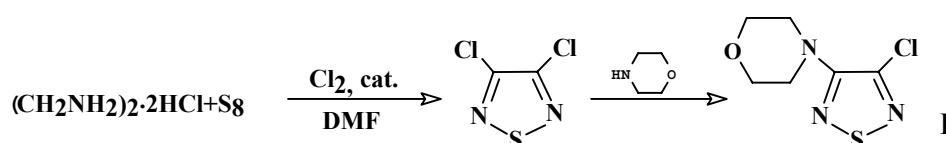
1. Gribble, G. W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1045 (2000).

## Синтез и электрохимическое поведение 3-арилокси-4-(N-морфолино)-1,2,5-тиадиазолов

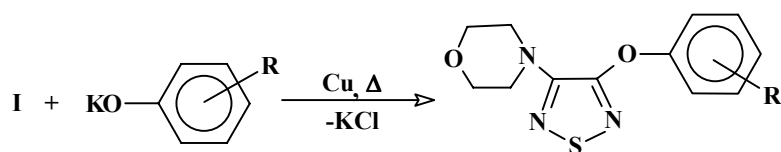
Струнская Е.И., Бредихин А.А., Бредихина З.А., Янилкин В.В.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН  
420088, Казань, ул. Арбузова, 8

Производные 1,2,5-тиадиазола (125-ТДА) проявляют широкий спектр биологической активности – от пестицидной до ингибирования репликации ВИЧ-1. Фрагмент морфолинозамещенного 125-ТДА входит в структуру основного средства терапии глаукомы –  $\beta$ -адреноблокатора тимолола. На примере 3-(N-морфолино)-4-хлор-1,2,5-тиадиазола (I), полученного по приведенной схеме,

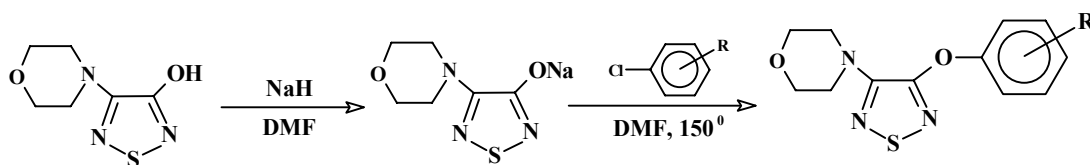


мы получили набор 4-арилоксизамещенных 125-ТДА. В условиях реакции Ульмана (175-190°C, медный катализатор, без растворителя, 2 часа) хлортиадиазол I гладко реагирует с калиевыми солями фенола и его донорзамещенных производных.



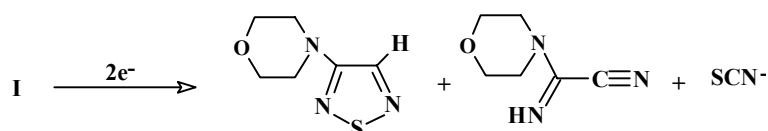
R=H, 2-Me, 2,6-dimethyl, 2-Allyl, 3-OMe, 3-Br, 4-Me, 4-OMe, 4-Br

Акцепторзамещенные фенолы практически не вступают в этот процесс. Соответствующие 3-арилоксипроизводные были получены применением в реакции Ульмана натриевой соли 3-гидрокси-4-(N-морфолино)-125 ТДА в качестве нуклеофила и замещенного арилхлорида в качестве субстрата.



R=4-NO<sub>2</sub>; 4-CF<sub>3</sub>, 2-NO<sub>2</sub>

Полученные таким образом 3-алкокси-4-(N-морфолино)-125-ТДА были исследованы в условиях электрохимического восстановления (ДМФА, катод -Pb, анод - Ag). Установлено, что протекающий процесс приводит к частичному раскрытию тиадиазольного цикла.



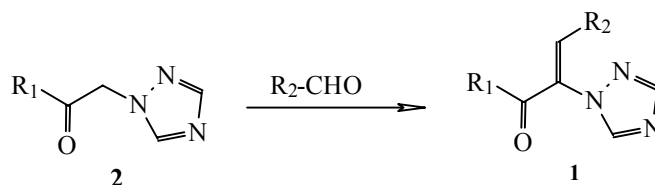
## Замещенные N-винил-1,2,4-триазолы

Стынгач Е.П., Макаев Ф.З., Кример М.З.

Институт химии АН Республики Молдова  
MD-2028, Кишинев, ул. Академическая, 3

Открытие среди производных 1,2,4-триазола способности ингибировать биосинтез стиролов [1] стимулировало поиск новых соединений. Было показано [2], что среди 1,3-диарил(алкил)-2-(1,2,4-триазол-1-ил)-2-пропенов, известных под общим названием N-винилтриазолы, имеются соединения с высокой фунгицидной активностью.

С целью расширения списка данного типа соединений с перспективной биоактивностью нами осуществлен целенаправленный синтез  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов **1** в условиях реакции Кневенагеля исходя из ароматических альдегидов и соединений **2**.



$R_1 = 2,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3; \text{Me}_2\text{CH}; \text{Me}_3\text{CH-CH}_2; \text{Me}_3\text{C}$   $R_2 = \text{CH}_2 \text{ CH}_2\text{C}_6\text{H}_5; 4\text{-MeO- C}_6\text{H}_4; 2\text{-OH-5-Cl-C}_6\text{H}_3; 2\text{-OH-5-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_3; 4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4; 4\text{-N(Me)}_2\text{-C}_6\text{H}_4$

Строение конечных продуктов было установлено на основе анализа спектров ИК и ПМР, а также подтверждено данными элементного анализа.

1. D.M. Issacson et al. *J.Antimicrob.Chemother.* **21**(3), 333 (1988).
2. И.М. Мильштейн. *ЖВХО*, **33**(6), 687 (1988).

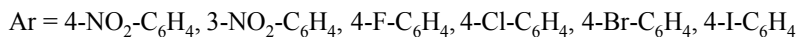
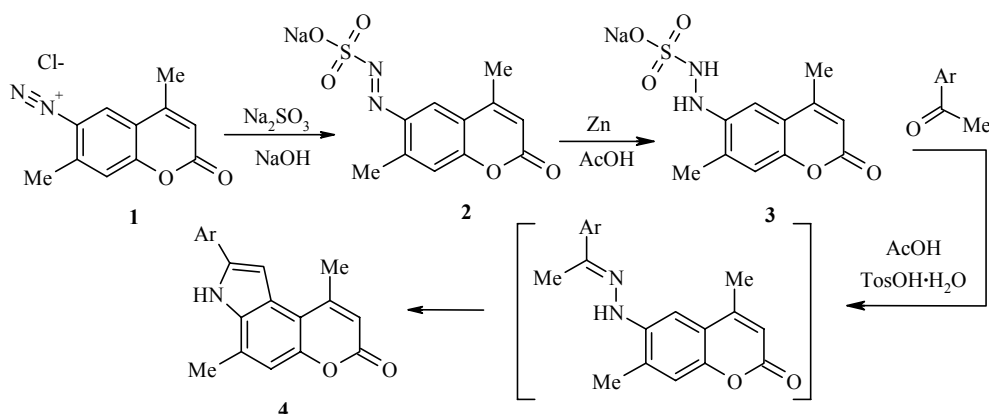
# Синтез новой гетероциклической системы пирролокумарина

C1

Суслов В.В., Гордеев Е.Н., Травень В.Ф.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева  
125047, Москва, Миусская пл., 9

Изученные ранее производные пирролокумарина показали высокую фотобиологическую и противоопухолевую активность [1], что стимулирует интерес к изучению химии этих соединений. В предшествующей работе нами был предложен метод синтеза ряда производных 2-этоксикарбонил-3,7-дигидро-4,9-диметил-7-оксопирано[3,2-*e*]индол [2]. Продолжая изучение подходов к синтезу других пирролокумарина, мы разработали метод синтеза 3,7-дигидро-4,9-диметил-7-оксо-2-арилпирано[3,2-*e*]индол.



Взаимодействием хлорида "арилдiazония" 1 с сульфитом натрия в щелочной среде с выходом 75% получен "дiazосульфонат" 2. Его последующим восстановлением цинковой пылью в уксусной кислоте с выходом 80% получено соединение 3. В результате взаимодействия 3 с различными ацетофенонами в уксусной кислоте в присутствии толуолсульфокислоты получены следующие 3,7-дигидро-4,9-диметил-7-оксо-2-арилпирано[3,2-*e*]индолы 4.

№	2-Арил	Выход	T <sub>пл</sub> , °C
1	Фенил	72,0	278 с разл.
2	4-нитрофенил	65,0	>310
3	3-нитрофенил	35,9	>315
4	4-фторфенил	21,7	>300
5	4-хлорфенил	65,5	>310
6	4-бромфенил	70,3	>300
7	4-йодфенил	67,5	325 с разл.
8	3,4-дихлорфенил	61,4	>300

Строение полученных соединений подтверждено данными ПМР (Brucker WR-200SV) и масс-спектрологии (SSQ-710 Finnigan MAT).

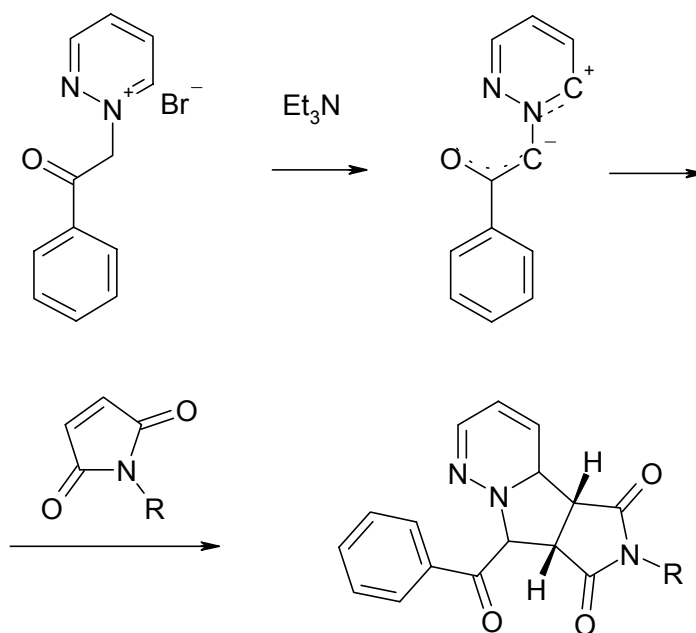
1. A. Guiotto, A. Chilin, P. Manzini, F. Dall'Acqua, F. Bordin, P. Rodighiero. *Farmaco*. **Vol. 50**, № 6, 479 (1995).
2. V.F. Traven, V.V. Suslov, E.N. Gordeev. *Arkivoc*. **Vol. 1**, Part 4, ms 0060 (2000).

## Синтез пиридазинконденсированных гетероциклов

Сухотин А.В.<sup>1</sup>, Карцев В.Г.<sup>2</sup>, Серов А.Б.<sup>1</sup>, Александров Ю.А.<sup>1</sup><sup>1</sup>Нижегородский государственный университет  
603600, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23<sup>2</sup>InterBioScreen

121019, Москва, а/я 218

Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения к гетероциклическим идидам широко используются для получения аннелированных полициклических систем [1, 2]. Взаимодействием пиридазилиевых солей и малеимидов нами синтезирован ряд 4b,5,6,7,7a,8-гексагидро-4aH-пирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2-b]пиридазин-5,7-дионов. Синтезированные трициклические продукты представляют новый тип сопряженных гетероциклических систем, не описанных в литературе.



Реакция протекает стереоселективно. Структуры пирролопирролопиридазинов доказаны на основании спектров ЯМР ( $\text{H}^1$  и  $\text{C}^{13}$ ) и масс-спектров.

Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.

1. Yo. Tominaga // *J. Heterocycl. Chem.*, 1989, 26, 477.
2. Yo. Tominaga // *J. Heterocycl. Chem.*, 1990, 27, 263.



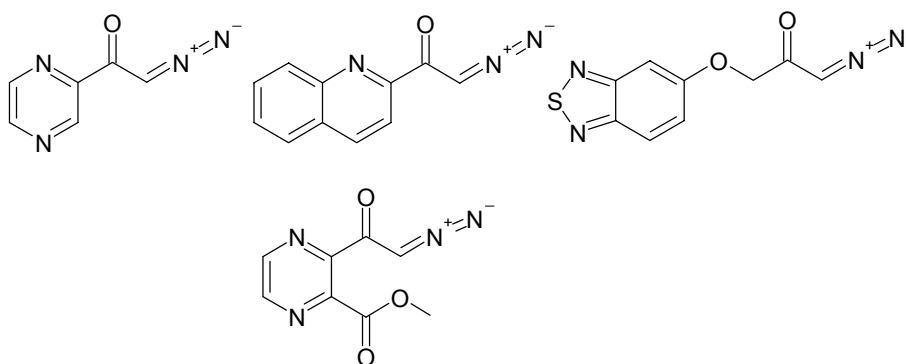
## Диазокетоны в синтезе конденсированных гетероциклов

Сухотин А.В.<sup>1</sup>, Карцев В.Г.<sup>2</sup>, Серов А.Б.<sup>1</sup>, Александров Ю.А.<sup>1</sup>

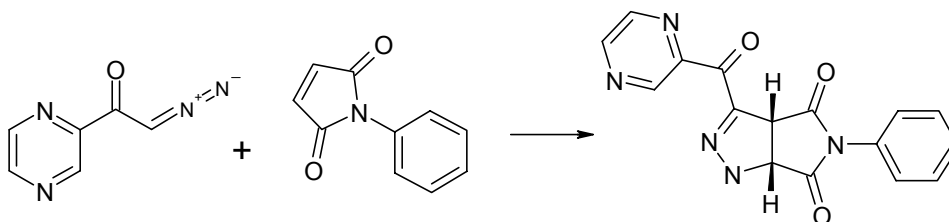
<sup>1</sup>Нижегородский государственный университет  
603600, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23

<sup>2</sup>InterBioScreen  
121019, Москва, а/я 218

В продолжение работ [1-3] нами синтезирован ряд 1,3а,4,5,6а-гексагидропирроло[3,4-с]-пирозол-4,6-дионов взаимодействием диазокетонов и малеимидов реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения. Исходные диазокетоны получали взаимодействием диазометана с хлорангидридами пиазин-2-карбоновой кислоты, хинолин-2-карбоновой кислоты, 5-(2,1,3-бензтиадиазол)оксиуксусной кислоты и ангидрида пиазин-2,3-дикарбоновой кислоты.



Реакция циклоприсоединения протекает стереоселективно, о чем свидетельствует наличие в спектрах ПМР для всех групп соединений двух характерных дублетов метиновых протонов в области ~ 4,7 и 5,2 м.д. с  $J = 8,5$  Гц.



*Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.*

1. В.Г. Карцев и др.// ХГС. 1990. №4. С. 515-519
2. В.Г. Карцев, Тез. Докл. Всес. конференции по химии гетероцикл. соед., 1983, Ростов-на-Дону, С. 17
3. В.Г. Карцев, Реакции конкурентного циклоприсоединения к диазокетонам. В сб.: «Химия и биологическая активность диазосоединений», 4-6 июля 1988 г., Черноголовка.

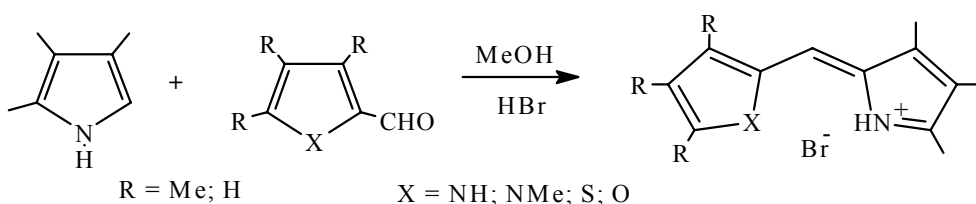
## Синтез и сольватационные свойства некоторых дипирролилметенов

Сырбу С.А., Чернова О.М., Пашанова Н.А.,  
Семейкин А.С., Березин М.Б.

*Ивановский государственный химико-технологический университет  
153470, Иваново, ул. Ф. Энгельса, 7*

Учитывая решающую роль порфиринов (хлорофилла, гемина, витамина В<sub>12</sub> и других) при фотосинтезе и поддержании жизни на Земле, а также то, что практически все процессы, происходящие с участием порфиринов, протекают в жидких средах, очевидна необходимость изучения сольватационных характеристик не только самих порфиринов, но и составляющих их более простых фрагментов, в частности, дипирролилметенов. К настоящему времени сведения о закономерностях влияния молекулярной структуры на физико-химические свойства дипирролилметенов немногочисленны, хотя они могут быть полезны при разработке методов синтеза новых порфириновых структур и выяснении механизмов метаболизма порфиринов в живых организмах.

Объекты исследования получали конденсацией 2,3,4-триметилпирролов с соответствующими альдегидами в метаноле в присутствии HBr.



Изучены спектральные и сольватационные характеристики в бензоле, n-пропаноле, хлороформе, Ру и ДМФА. Указанные соединения отличаются положением и количеством заместителей, а следовательно, их влиянием на центры универсальной и специфической сольватации. Молекула дипирролилметена представляет собой сложную хромофорную систему, о чем свидетельствует наличие полос поглощения в видимой области электронного спектра, характерного для их растворов в органических растворителях. В гидробромидах дипирролилметенов протон, делокализованный на аза-группах пиррольных колец, выступает в роли ауксохрома, поляризующего молекулу хромофора. Изменение количества и места вступления функциональных заместителей в молекулах существенно влияет на их электронные спектры поглощения и другие физико-химические свойства. Уменьшение числа метильных групп в молекулах приводит к гипсохромному (на 20 нм) смещению полосы поглощения в электронном спектре и изменению ее интенсивности. Удаление всего лишь одного заместителя гипсохромно смещает полосу поглощения на 6-8 нм по сравнению с гексаметилзамещенным дипиррометеном. Это изменение обусловлено поляризуемостью несовершенной по сравнению с аренами ароматической π-системы пирролов. По этой причине существенно сказывается на свойствах хромофора изменение положения заместителей при сохранении их числа. Так, свободное (незамещенное) α- или β-положение в одном пиррольном фрагменте незначительно влияет на положение полосы поглощения, но сильно изменяет ее интенсивность. Это свидетельствует о неравноценности α- и β-положений пиррольных ядер, включенных в общую систему сопряжения дипирролилметена вследствие неодинакового электронного воздействия мостиковой метиленовой группы =CH-.

*Работа выполнялась при поддержке гранта Минобразования РФ.*

## Мезофенилзамещенные порфирины. Методы синтеза и модификация

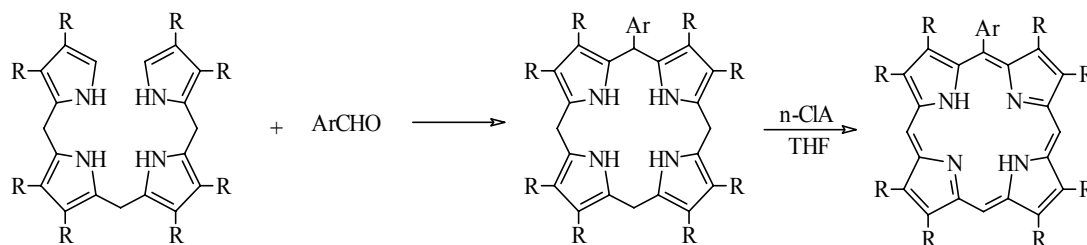
Сырбу С.А., Семейкин А.С.

Ивановский государственный химико-технологический университет  
153470, Иваново, ул. Ф. Энгельса, 7

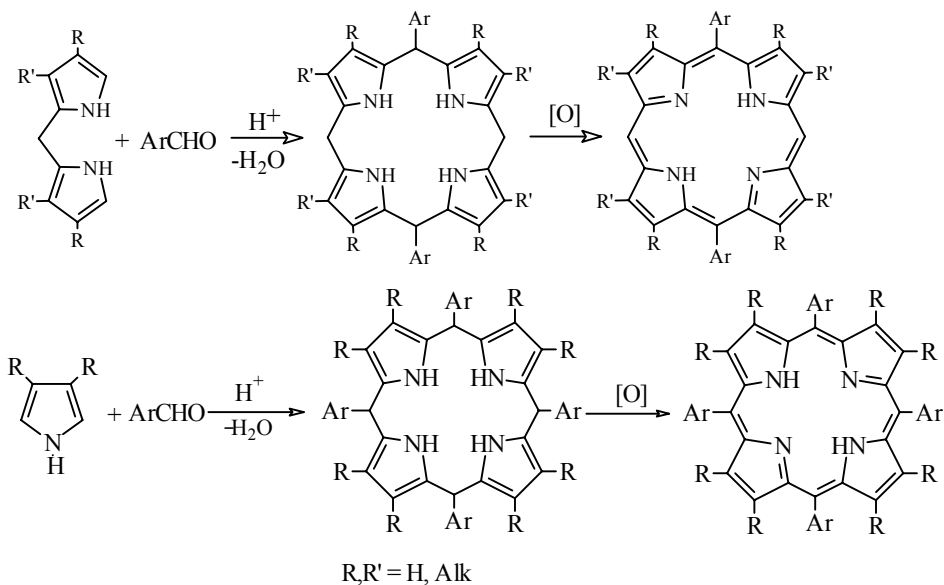
Порфирины и металлопорфирины широко распространены в природе и имеют большое биологическое значение. Важнейшими их представителями являются хлорофилл, который в составе белково-липидного комплекса осуществляет начальную стадию фотосинтеза в зеленых растениях, и гем крови, в соединении с белком глобином осуществляющий обратимое связывание и транспортировку кислорода к живым клеткам. Металлопорфирины входят также в состав некоторых ферментов - каталаз, пероксидаз и др.

В настоящее время интерес к порфиринам и их металлокомплексам чрезвычайно велик. Наметились реальные пути практического использования порфиринов и их металлокомплексов в качестве эффективных катализаторов электровосстановления кислорода, окисления сернистого газа при электрохимическом синтезе серной кислоты и топливного водорода, регуляторов полимеризации акрилатов, в качестве сенсibilизаторов фотоокисления, лекарственных препаратов и аналитических реагентов, полупроводников и модельных соединений при изучении таких биологических процессов, как фотосинтез, обратимое связывание кислорода, ферментативный катализ. Успешное развитие перечисленных направлений зависит от наличия надежных методов синтеза и модификации порфиринов, обладающих необходимыми физико-химическими свойствами и устойчивых к действию агрессивных сред и реагентов.

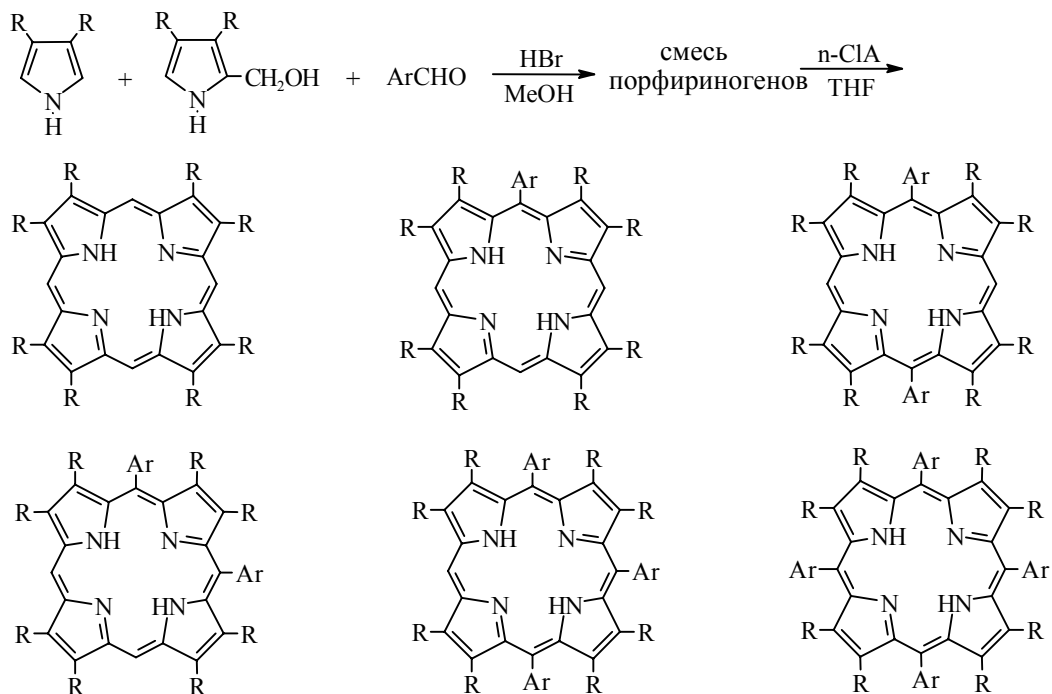
В настоящее время для прогнозирования свойств природных порфиринов используются в основном их синтетические аналоги - мезо-тетрафенилпорфирины, легко получаемые конденсацией пиррола с бензальдегидами. Однако в некоторых случаях они не очень удобны, так как в отличие от природных порфиринов не имеют алкильных или псевдоалкильных заместителей в  $\beta$ -положениях порфиринового цикла, в то время как мезо-положения, напротив, замещены. С другой стороны, достаточно доступные октаалкилпорфирины также не всегда удобны, так как не имеют активных групп, которые можно видоизменять. Поэтому большой интерес представляют порфирины, совмещающие достоинства этих двух классов, такие, например, как мезо-фенилзамещенные октаалкилпорфирины. Нами разработаны эффективные методы синтеза таких порфиринов конденсацией  $\alpha$ -незамещенных пирролов и их линейных производных с бензальдегидами в присутствии кислоты:



n-CIA – *n*-хлоранил

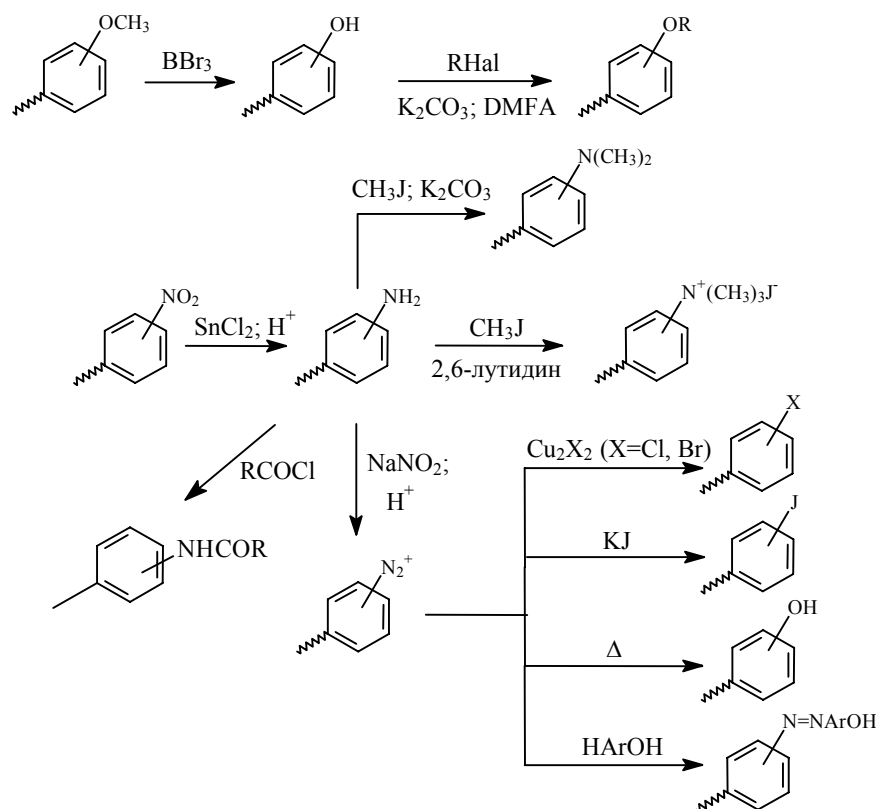


Для изучения влияния количества периферийных заместителей на физико-химические свойства порфиринов нами были синтезированы серии *мезо*-фенилзамещенных порфиринов с различным числом и положением *мезо*-фенильных групп конденсацией 3,4-диалкилпирролов и 3,4-диалкилкарбинолов с бензальдегидами. Использование данного метода позволяет получить неизвестные ранее 5,10-дифенил- и 5,10,15-трифенилпорфирины.



С помощью физико-химических методов убедительно доказано, что искажение порфиринового цикла нарастает в данном ряду, достигая максимума у *мезо*-тетрафенилактаалкилпорфинов. Показано также, что изменение количества заместителей в *мезо*-положениях может служить тонким инструментом подстройки физико-химических свойств порфиринов.

Порфириновый цикл устойчив в условиях большинства реакций, поэтому модификация заместителей в фенильных кольцах *мезо*-фенилзамещенных порфиринов представляет большой интерес. Она позволяет получать порфирины, имеющие самые разнообразные физико-химические свойства и содержащие заместители с активными группами, из небольшого числа доступных предшественников. В связи с этим нами разработаны методы синтеза и модификации *мезо*-фенилзамещенных порфиринов с активными группами:



Таким образом, сочетание методов синтеза *мезо*-фенилоктаалкилпорфинов и модификации заместителей в фенильных кольцах позволяет получать соединения с практически любыми заданными физико-химическими свойствами и требуемым набором заместителей.

## Синтез замещенных 2-(3-хлорсульфонилфенил)-4н-3,1-бензоксазинов-4 и реакционная способность функциональных групп в реакции с аминами

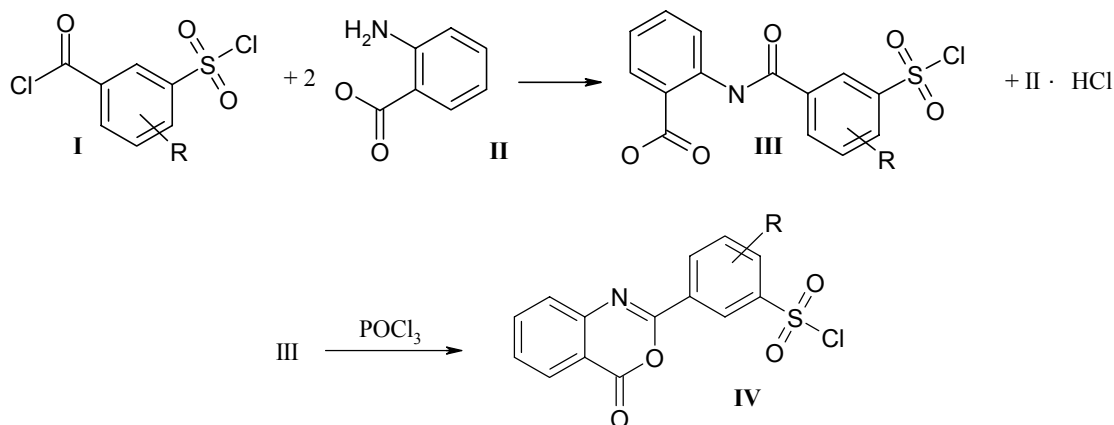
Тарасов А.В., Стриканова О.Н., Москвичев Ю.А., Тимошенко Г.Н.

Ярославский государственный технический университет  
150023, Ярославль, Московский просп., 88

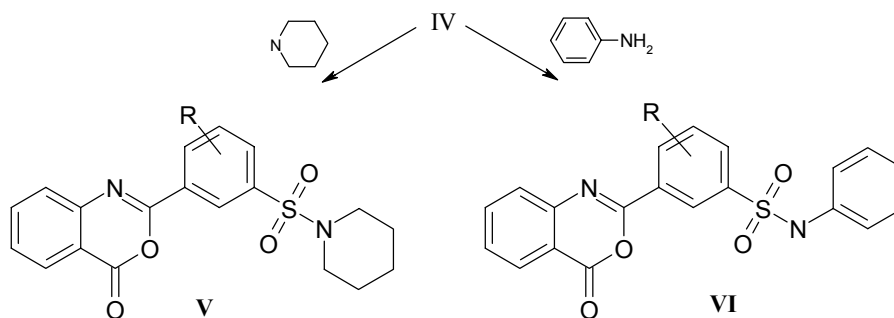
Осуществлен синтез и исследована относительная реакционная способность функциональных групп в ряде производных 2-(3-хлорсульфонилфенил)-4н-3,1-бензоксазинов-4.

Известно, что основным методом синтеза 4н-3,1-бензоксазинов-4 является циклизация амидов антралиновой кислоты.

Синтез проводился по следующей схеме: реакцией дихлорангидрида 3-сульфобензойной кислоты (I) с антралиновой кислотой по хлорангидридной группе был получен сульфонилхлорид (III), последующая циклизация которого привела к 2-(3-хлорсульфонилфенил)-4н-3,1-бензоксазину-4 (IV):



Реакция соединения IV с одним эквивалентом алифатических аминов или ароматических аминов приводит к производным сульфоновых кислот V и VI:



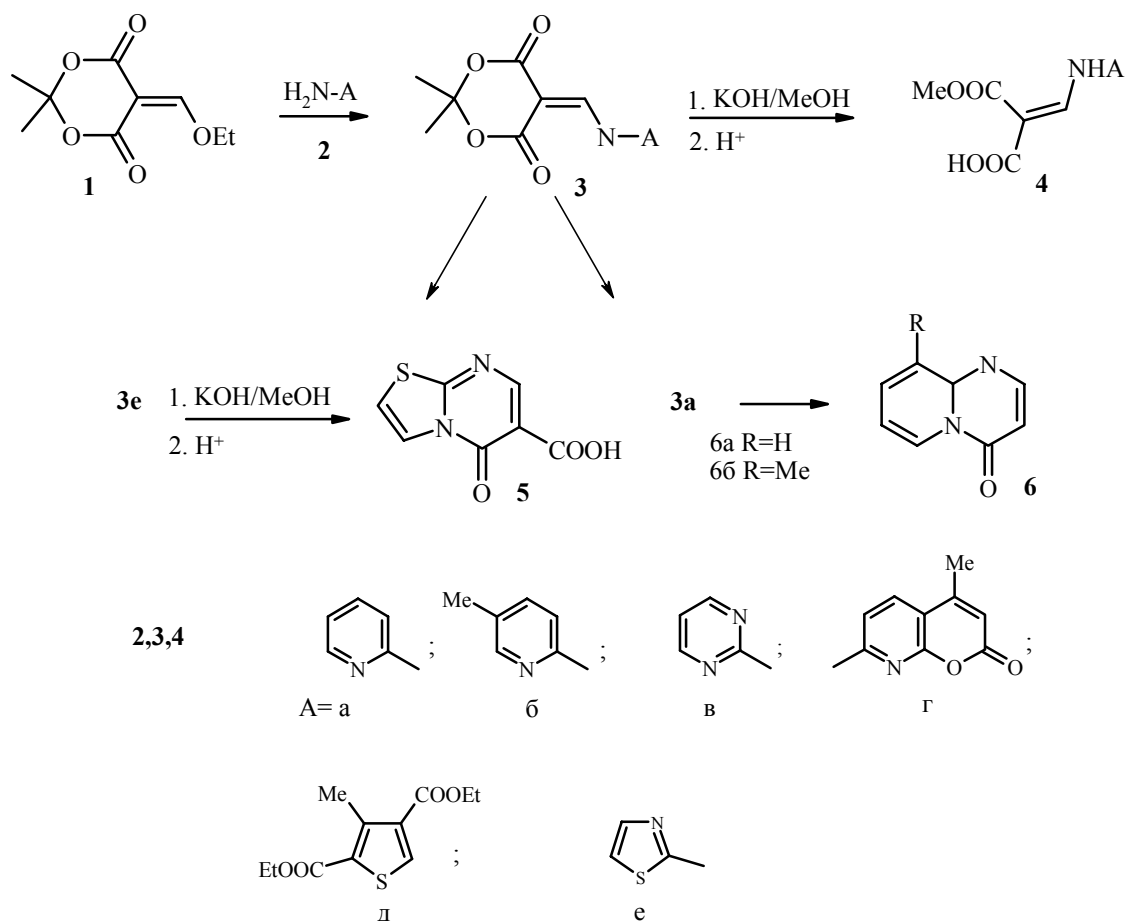
Таким образом, сульфонилхлоридная группа соединения IV в реакциях с аминами обладает существенно большей реакционной способностью, чем бензоксазиновый фрагмент, что расширяет возможности синтеза новых соединений с разнообразной структурой и свойствами.

## Синтезы на базе N-гетариламиномалоновых кислот

Тетере З.Ф., Зицане Д.Р., Равиня И.Т., Гудриниеце Э.Ю.

Рижский технический университет  
ул. Азенес, 14, Рига, LV-1048, Латвия

N-гетариламиноизопропилиденмалонаты (**3**), полученные из этоксиметиленизопропилиденмалоната (**1**) и 2-аминопиридинов (**2а,б**), 2-аминопиримидина (**2в**), 7-амино-4-метилкумарина (**2г**) и 2-амино-3,5-диэтоксикарбонил-4-тиофера (**2д**) при комнатной температуре в реакциях метанолиза образуют метиловые эфиры соответствующих N-гетариламиномалоновых кислот (**4**). N-гетариламинометиленизопропилиденмалонат (**3е**), содержащий в качестве гетероциклического заместителя 2-аминотиазольную группу, в аналогичных условиях не реагирует и при кипячении циклизуется в 5-оксо-5Н-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоновую кислоту (**5**). 2-Пиридиламиноизопропилиденмалонаты (**3а,б**) при температуре плавления образуют 4-оксо-4Н-пиридо[1,2-а]-пиримидины (**6а,б**) и удаляются из реакционной массы сублимацией.



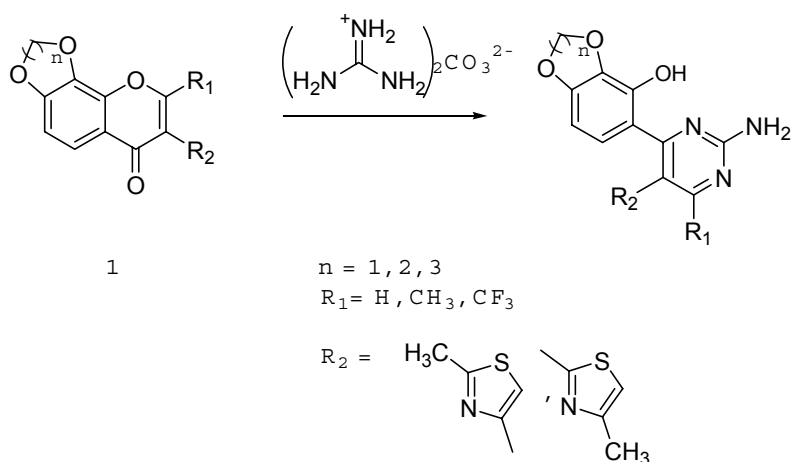
## Модифицированные изофлаволигнаны в синтезе замещенных 2-аминопиримидинов

Ткачук Т.М., Шевчук Л.И., Хиля В.П.

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко  
01033, Киев, ул. Владимирская, 64

Пиримидиновые производные являются компонентами РНК и ДНК, имеющих фундаментальное значение в биологии.

С целью синтеза производных 2-аминопиримидина изучена рециклизация тиазольных аналогов изофлаволигнанов (1) под действием гуанидина. Реакция происходит при нагревании изофлаволигнанов с карбонатом гуанидина в абсолютном этаноле. В результате образуются гетероциклические системы (2), содержащие несколько фармакофорных центров.



Строение полученных 2-аминопиримидинов подтверждается данными спектров ПМР и элементного анализа. Наблюдается раздельное поглощение протонов OH- и NH<sub>2</sub>-групп вследствие медленного протонного обмена.



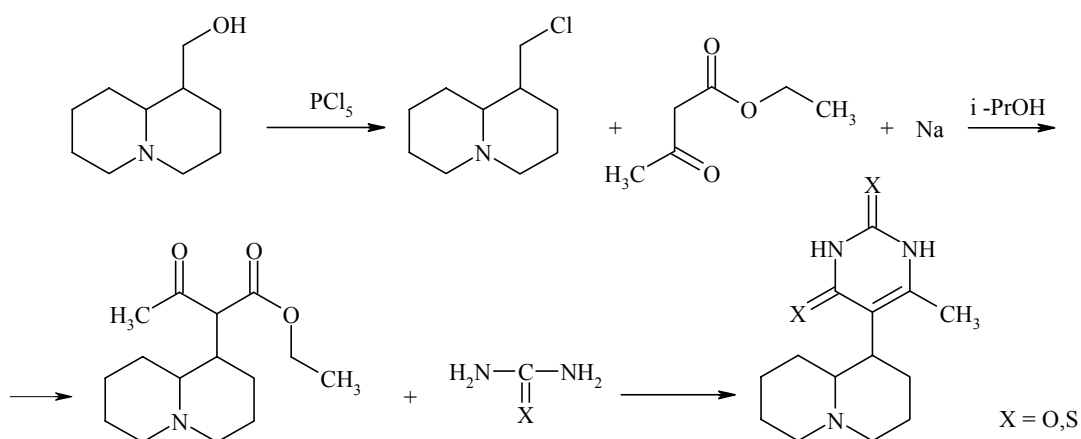
## Синтез и противотуберкулезная активность производных алкалоида лупинина

Тлегенов Р.Т.

Каракалпакский государственный университет  
742012, Узбекистан, Нукус, ул. Университетская, 1

В связи с ростом заболеваемости туберкулезом в СНГ вопросы синтеза новых противотуберкулезных препаратов не теряют своей актуальности.

Нами синтезированы производные лупинина по схеме:



Строение и чистота соединений контролировались данными элементного анализа, тонко-слойной хроматографии, ИК- и ПМР- спектроскопии.

Противотуберкулезная активность производных лупинина была определена по программе ТААСФ, Southern Research Institute, USA [1].

Первичное тестирование проводилось против *Mycobacterium tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv при концентрации 6,25 µg/ml. Производные лупинина ингибировали рост микроба *Mycobacterium tuberculosis* на 85-90%.

1. Collins L., Franzblau S.G. *Microplate Alamar Blue Assay versus BACTEC 460 System for High-throughput Screening of Compounds against Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium avium. Antimicrob. Agents Chemother.*, 1997, 41, 1004-9.

## Изучение связи "структура–активность", прогноз и дизайн производных азолов как модуляторов активности МФС

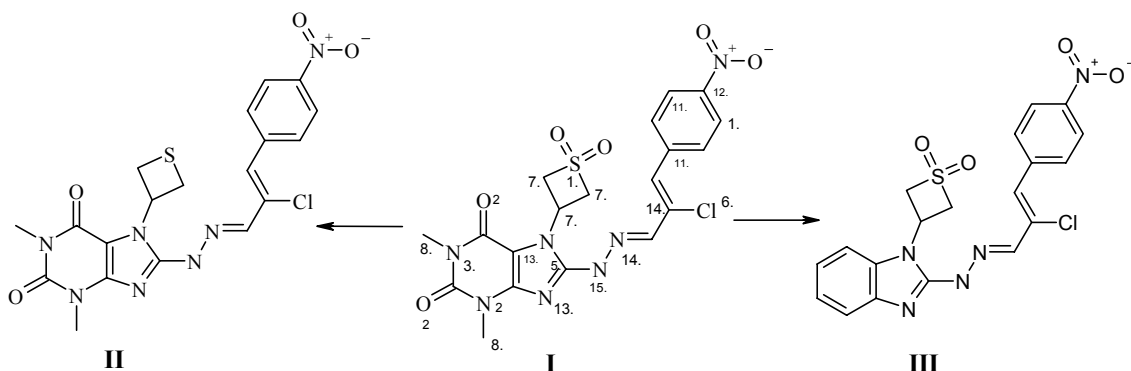
Токунова Э.Ф.<sup>1</sup>, Тюрина Л.А.<sup>2</sup>, Клен Э.Э.<sup>1</sup>, Никитин Н.А.<sup>1</sup>,  
Никитина И.Л.<sup>1</sup>, Шагалева З.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, ул. Ленина, 3

<sup>2</sup>Научно-исследовательский технологический институт гербицидов, Уфа, ул. Ульяновых, 65

Цель исследования - выявление зависимостей, связывающих строение производных пурина и бензимидазола с их активностью как ингибиторов и индукторов МФС, создание моделей прогноза этих типов активности, дизайн новых соединений с индукторной и депрессорной направленностью действия. Модели прогноза активности ингибиторов МФС получены с помощью системы SARD (достоверность моделей прогноза: 78-100%).

Оценен характер влияния элементов строения азолов и установлены наиболее вероятные места химической модификации азолов для повышения их активности. Анализ приоритетных мест замены в структурах азолов показывает, что общей тенденцией является модификация циклических систем, т.е. переход к новым классам соединений. Так, для ингибиторов в первую очередь предпочтительна модификация по атому азота (20%) и оксогруппе (22%) в 6-членном кольце пуринового цикла, оксотетанового цикла (9%); во вторую очередь – азот в 6-членном кольце (40%), >C=O в 6-членном кольце (16%) и т.д. В результате найдены гипотетические структурные эталоны активности, количественно установлено структурное сходство исследуемых азолов с эталоном активности и проведено соответствующее нормирование. Меры сходства соединений с эталоном симбатны с их уровнем активности, поэтому структуры, имеющие более высокий ранг, предпочтительнее при определении направлений дизайна и синтеза новых соединений. Структура I отнесена к высшему рангу и может быть использована как базовая. Направления дизайна показаны на рисунке. При замене фрагмента >S=O тиетаноксидного цикла на –S– образуется структура II, уже имеющаяся в обучении и с более высоким рангом. При модификации ксантинового цикла образуется производное бензимидазола III (переход в другой класс соединений). Аналогично генерированы и другие структуры, предложенные для синтеза.



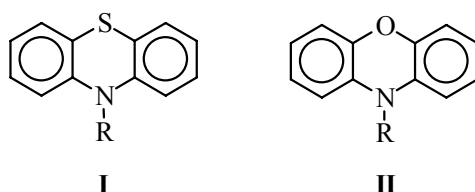
Для базовых структур характерно отрицательное значение энергии низшей свободной молекулярной орбитали и малое различие между энергиями ВЗМО и НСМО. Это свидетельствует о выраженной склонности к межмолекулярным взаимодействиям, в том числе и к взаимодействию с рецептором.

## Синтез и реакционная способность п-замещенных фенотиазина и феноксазина в реакциях одноэлектронного окисления

Томилин О.Б., Санаева Э.П., Коновалова Е.П., Клякин А.Н.

Мордовский государственный университет  
430000, Саранск, ул. Большевикская, 68

Синтезирован ряд N-алкил- и N-ацилпроизводных фенотиазина (I) и феноксазина (II) и изучены их физико-химические свойства.



**I, II а** R = CH<sub>3</sub>; **I, II б** R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; **I, II в** R = CH<sub>2</sub>Ph;  
**I, II г** R = C(O)CH<sub>3</sub>; **I, II д** R = C(O)Ph; **I, II е** R = C(O)CH<sub>2</sub>Ph; **I ж** R = CH<sub>2</sub>-C≡CH

В частности, изучена их способность к одноэлектронному окислению под действием некоторых акцепторов электронов (о-хлоранил, концентрированной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, концентрированной HNO<sub>3</sub> в среде HClO<sub>4</sub>, кислоты Льюиса, CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>). Природа полученных при этом катион-радикалов подтверждена методом ЭПР. Исследована температурная зависимость спектров ЭПР в интервале 200-393 К. Установлено, что N-ацилпроизводные менее склонны к одноэлектронному окислению по сравнению с N-алкилзамещенными I и II. Их окисление происходит только при действии H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и SnCl<sub>4</sub> и сопровождается элиминированием ацильного заместителя. Еще большей стабильностью отличаются сульфоксиды и сульфоны N-алкилфенотиазинов. N-ацилпроизводные II окисляются с большим трудом, чем N-ацилзамещенные I. Для N-алкилпроизводных этих гетероциклов наблюдается обратная зависимость.

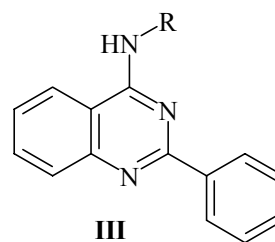
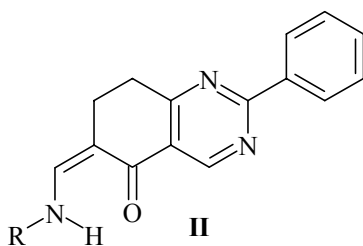
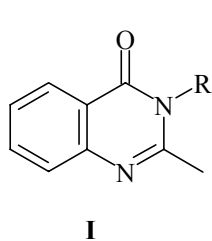
При интерпретации сверхтонкой структуры спектров ЭПР N-алкилзамещенных I и II выдвинута гипотеза об образовании мостиковых радикалов, обеспечивающих наиболее выгодную делокализацию неспаренного электрона с участием заместителя у атома азота гетероциклов. Для объяснения наблюдаемых закономерностей привлечена теория π-избыточности гетероциклов I и II и катион-радикалов на их основе.

## Синтез агонистов и антагонистов H<sub>3</sub>-рецепторов гистамина в ряду хиназолина

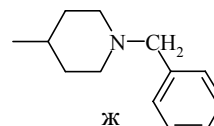
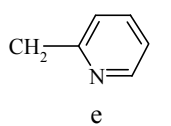
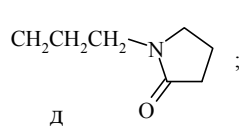
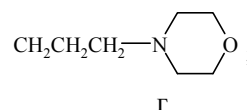
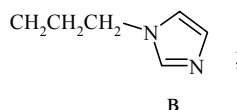
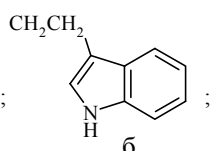
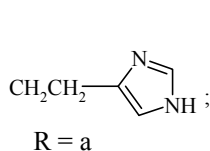
Тонких Н.Н., Рыжанова К.В., Петрова М.В., Страков А.Я.

*Рижский технический университет  
ул. Азенес, 14, Рига, LV-1048, Латвия*

Производные хиназолина широко используются в медицине и ветеринарии. Нами проведен поиск гистаминэргических веществ в ряду хиназолина, в особенности блокаторов H<sub>3</sub>-рецепторов гистамина. Такие попытки нами сделаны синтезом 3-замещенных 2-метил-4(3H)-хиназолинонов (I), 6-аминометилен-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохиназолинов (II) и 4-амино-2-фенилхиназолинов (III) в реакциях 2-метил-4-оксо-3,1-бензоксазина, 6-диметиламинометилен-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолина и 4-хлор-2-фенилхиназолина с аминами (IV). В качестве аминов использованы в первую очередь этиламины и пропиламины, содержащие при β- и соответственно γ-углероде гетероциклическую замещающую группу (IVа-д), а также 2-аминометилпиридин (IVе), 4-амино-1-бензилпиперидин (IVж) и др.



R - NH<sub>2</sub>  
**IV**

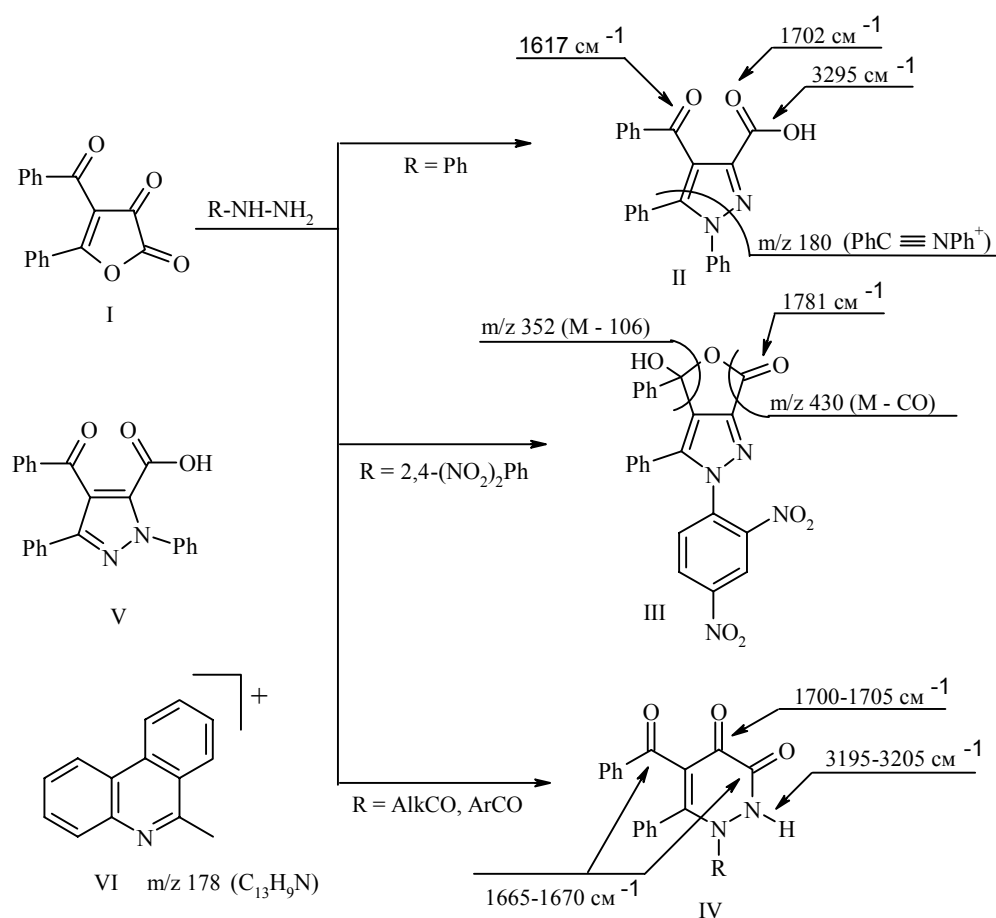


# Синтез и структурный анализ биологически активных производных пиразола и пиридазина, полученных взаимодействием 4-бензоил-5-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандиона с арилгидразидами и гидразидами карбоновых кислот

Трапезникова Н.Н., Козьминых Е.Н., Широнина Т.М., Козьминых В.О.

Пермская государственная фармацевтическая академия  
614051, Пермь, а/я 8519

4-Бензоил-5-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандион (I) является легко доступным реакционноспособным синтоном для жидкофазного комбинаторного синтеза. Изучено взаимодействие соединения I с фенилгидразином, 2,4-динитрофенилгидразином и гидразидами карбоновых кислот.



Реакции протекают хемоселективно с образованием оксопроизводных 3-пиразолкарбоновой кислоты (II), фууро[3,4-с]пиразола (III) и 1H-5,6-диоксопиридазина (IV), их строение подтверждено спектральными методами. В масс-спектре пиразола II имеется интенсивный пик фрагментного иона с m/z 180, а сигнала бензонитрила (m/z 103) нет, что позволяет исключить возможную структуру региоизомерной кислоты (V). Наличие в спектре осколочного иона (VI, m/z 178) наряду с характерной фрагментацией гидроксилактонного звена свидетельствует в пользу структуры фууро[3,4-с]пиразола (III). Полученные пиразолы II и III, а также некоторые диоксопиридазины IV обладают бактериостатической активностью по отношению к штаммам золотистого стафилококка и кишечной палочки.

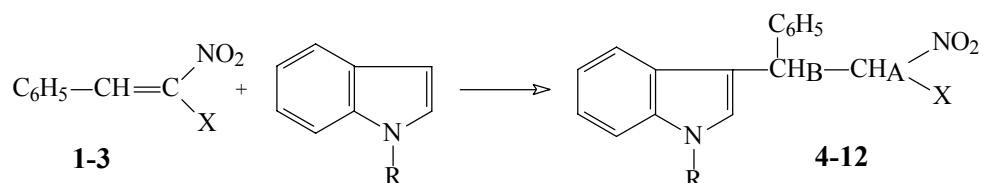
## Индол в реакциях с *гем*-замещенными нитроэтенами

Трухин Е.В., Фельгендлер А.В.,  
Абоскалова Н.И., Берестовицкая В.М.

Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена  
191186, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48

Повышенный интерес к химии функционально замещенных непредельных нитросоединений, содержащих в *гем*-положении к нитрогруппе электроноакцепторные функции, связан с их высокой реакционной способностью, а также возможностью введения в их молекулы биологически активных блоков, т.е. превращением в целевые структуры с практически значимыми свойствами.

Нами найдены оригинальные условия конденсации индола и его замещенных с  $\beta$ -ацил- $\beta$ -нитростиролами (**1,2**) и  $\beta,\beta$ -динитростиролом (**3**). Реакции протекают при эквимольных соотношениях исходных веществ без участия посторонних каталитических агентов в отсутствие растворителя или в четыреххлористом углероде; выходы продуктов присоединения **4-12** достигают 95%.



X = COCH<sub>3</sub> (**1**), COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**2**), NO<sub>2</sub> (**3**); X = COCH<sub>3</sub>: R = H (**4**), CH<sub>3</sub> (**5**), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**6**);  
COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>: R = H (**7**), CH<sub>3</sub> (**8**), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**9**); NO<sub>2</sub>: R = H (**10**), CH<sub>3</sub> (**11**), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**12**)

Структуры полученных соединений **4-12** подтверждены аналитическими данными, методами ИК и ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии.

Так, в ИК-спектрах полученных соединений присутствуют полосы поглощения несопряженной нитро- (1580-1585, 1370-1375 см<sup>-1</sup>), карбонильной (1675-1740 см<sup>-1</sup>, **4-9**) и NH (3350-3490 см<sup>-1</sup> **4,7,10**) групп. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м.д.) соединения **11** в CD<sub>3</sub>CN присутствует синглет метильных протонов при 3,6 м.д.; метиновым протонам отвечают дублеты при 5,46 (CH<sub>B</sub>) и 7,36 м.д. (CH<sub>A</sub>) с J<sub>НАНВ</sub> 12,0 Гц; протонам фенильного и индольного циклов – мультиплеты в области 6,93-7,48 м.д.

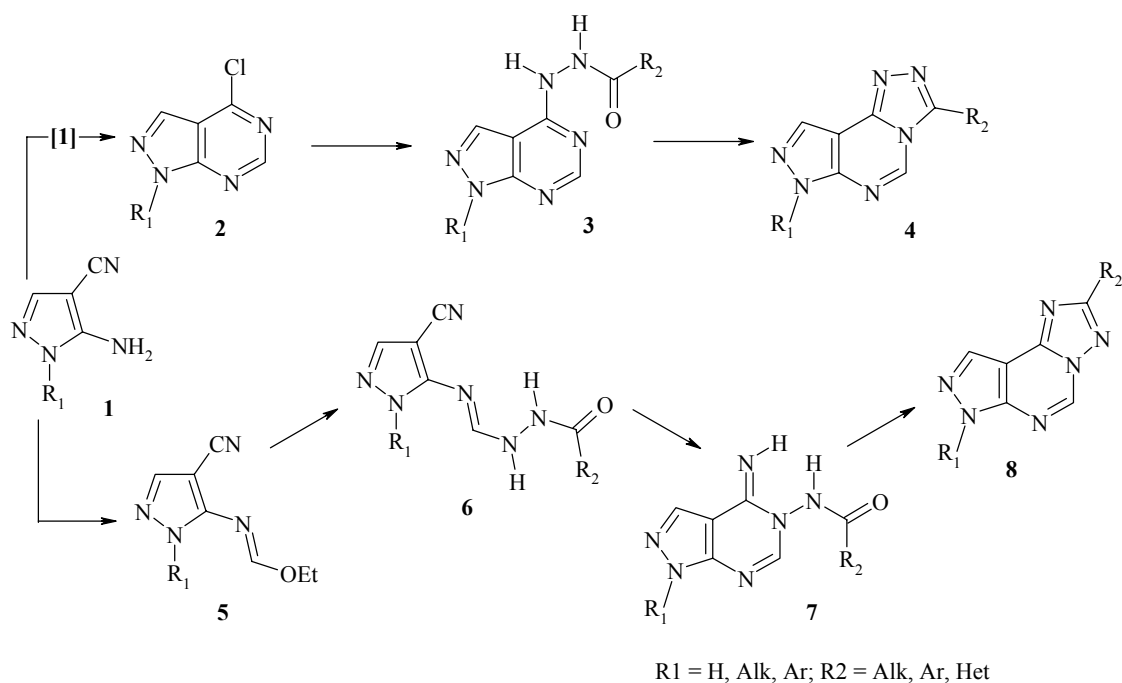
Изученные реакции иллюстрируют возможность использования функционально замещенных  $\beta$ -нитроэтинов в качестве удобных нитрокето- и динитроалкилирующих агентов для соединений индольного ряда. Полученные продукты представляются весьма перспективными, так как их можно рассматривать в качестве синтетических предшественников замещенных аналогов триптамина, а также  $\beta$ -карболина, составляющего основу гарминовых алкалоидов.

## Синтез изомерных триазолов, конденсированных с азотистыми гетероциклами

Тюрин Р.В., Миняева Л.Г., Мильгизина Г.Р.,  
Красников В.В., Межеричкий В.В.

НИИ физической и органической химии  
Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на Дону, пр. Стачки, 194/2

На основе 5-амино-4-цианопиразолов нами разработаны методы синтеза изомерных N-H и N-замещенных пиразоло[5',4';4,5]пиримидо[1,6-е]-1,2,4-триазолов **4** и N-H и N-замещенных пиразоло[5',4';4,5]пиримидо[1,6-е]-1,2,4-триазолов **8** - потенциальных биологически активных соединений.



Триазолы **4** и **8** были получены в результате термической циклизации соответствующих пиразоло[3,4-*d*]пиримидиновых систем **3** и **7**.

Обнаружено, что в зависимости от условий протекания реакции возможно выделение всех промежуточных продуктов **5**, **6**, **7**, а также выделение соединений **8**, минуя промежуточные стадии.

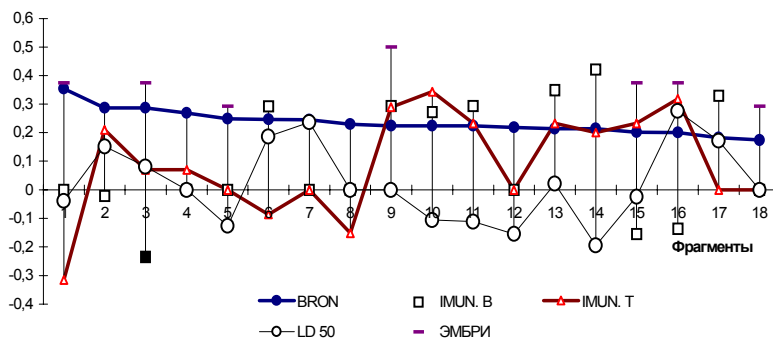
1. Roland K. Robins. *J. Am. Chem. Soc.*, v. **78**, p. 784-790 (1956).

## Целенаправленный синтез производных азолов с заданным комплексом фармакологических и токсикологических свойств

Тюрина Л.А., Кирлан А.В., Кирлан С.А., Колбин А.М.,  
Халиуллин Ф.А., Кирлан В.В., Тюрина О.В., Зарудий Ф.С.

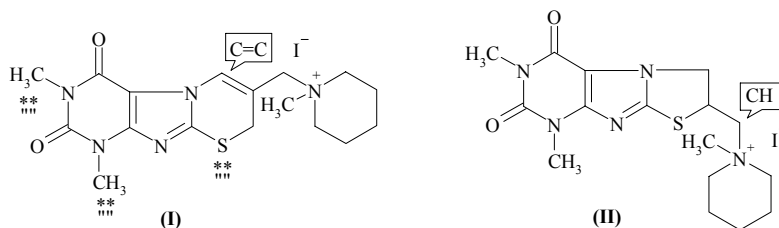
Научно-исследовательский технологический институт гербицидов  
450029, Уфа, ул. Ульяновых, 65

Для целенаправленного синтеза производных азолов с оптимальным сочетанием целевых биоэффектов (бронхолитической (БА) и иммуотропной активностью) и токсических свойств (ЛД50 и эмбриотоксичности) проведено исследование связи «структура - комплекс биологических активностей» и дизайн. При исследовании БА использовался массив из 105 соединений, связи «структура-токсичность» - из 352, со значениями ЛД50 от 0,1 до >15000 мг/кг. Выявлено совокупное влияние структурных фрагментов на бронхолитическое, иммуотропное, эмбриотропное действие и острую токсичность производных азолов как по отношению ко всему классу, так и конкретно для каждой исследуемой структуры. Признаки 4,10-12, 14 оптимально влияют на все исследуемые виды действия (см. рисунок).



- |  |                                  |                         |                                       |
|--|----------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| 1. (>C=O)-(>N)-(>C=C<)                 | 6. (>N-) - (>C=O).               | 10. (-S-)-(C=C).        | 15. (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ; |
| 2. (>N-) - (>C=C<).                    | 7. (C=C)-(>N)- (C=C).            | 11. (-N=C)-(-S)- (C=C). | 16. >N-;                              |
| 3. (>N)-(>C=C<)-(-N=C).                | 8. (CH <sub>2</sub> ret.)-(C=C). | 12. (-N=C)-(-NH)-C=C)   | 17. (>CH-) - (>N-);                   |
| 4. (CH <sub>2</sub> ret.)-(C=C)-(>N-). | 9. (>N)-(C=C)-(-S-).             | 13. (>N)-(-N=C<)-(-S-)  | 18. >N<+.                             |
| 5. (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> .   |                                  | 14. (-N=C<) - (-S-);    |                                       |

При химической модификации производного ксантина (I), имеющего высокую меру структурного сходства с расчетным эталоном БА, выявлены приоритетные места химической модификации, приводящей одновременно к увеличению активности и снижению токсических свойств. Структура (II) - 6,8-диметил-2-(N-метилпиперидино)метил-2,3-дигидро-тиазоло[2,3-f]-ксантина иодида генерирована заменой С=С группы тиазинового цикла, приводящей к образованию пятичленного цикла и, таким образом, обращению к новому классу соединений. Соединение II по прогнозу является высокоэффективным бронхолитиком с иммуотропным действием и низкой токсичностью (LD50>2500 мг/кг). Синтез и испытания подтвердили комплекс прогнозируемых свойств.



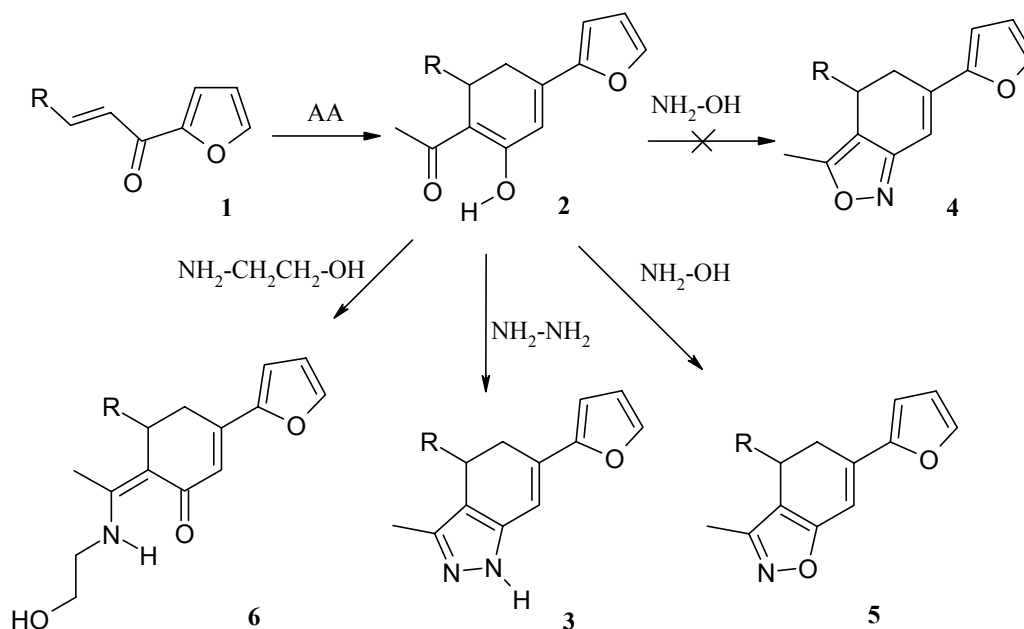


## Синтез и свойства фураносодержащих дигидроиндазолов и 4,5-дигидробензо[d]изоксазолов

Усова Е.Б., Лысенко Л.И., Шпербер Е.Р.

Кубанский государственный технологический университет, кафедра органической химии  
350072, Краснодар, ул. Московская, 2

Одним из принципов конструирования биологически активных веществ является соединение фрагментов молекул известных активных соединений. Среди производных индазола выявлены соединения с разнообразной биологической активностью: антимикробной, цитостатической, пестицидной. Биологическая активность фурановых и изоксазольных производных также хорошо известна. Синтез фураносодержащих дигидроиндазолов и 4,5-дигидробензо[d]изоксазолов позволил построить молекулы, содержащие перечисленные выше фрагменты.



Взаимодействием широкого ряда фурановых халконов **1** с ацетилацетоном получены 3-фурил-6-ацетилциклогексеноны **2**, обработка которых гидразин-гидратом приводит к дигидроиндазолам **3**. В реакции кетонов **2** с гидроксиламином возможно образование изоксазолов **4** или **5**. Показано, что гидроксилламин атомом азота взаимодействует с экзоциклической карбонильной группой ацетилциклогексенонов **2**, что приводит к гетероциклической системе **5**. Структура 4,5-дигидробензо[d]изоксазолов **5** установлена методом NOESY – двумерной спектроскопией ЯМР  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ . Реакцией фурилциклогексенонов **2** с этаноламином получены енаминоспирты **6**, структура которых также доказана комплексом спектральных методов.

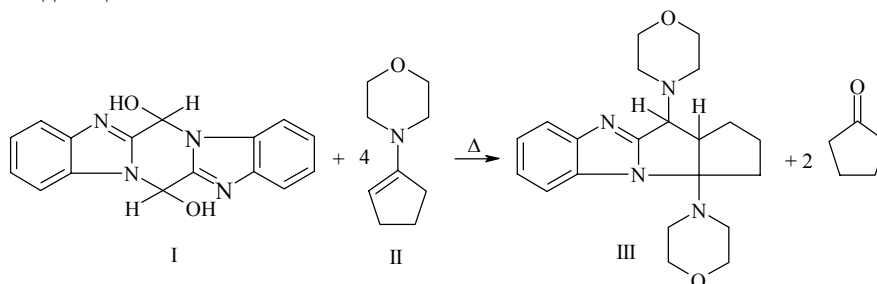
Синтезированные соединения направлены на исследование в качестве рострегулирующих веществ.

## Новые конденсированные гетероциклические структуры в реакциях циклоприсоединения бензимидазол-2-карбальдегида

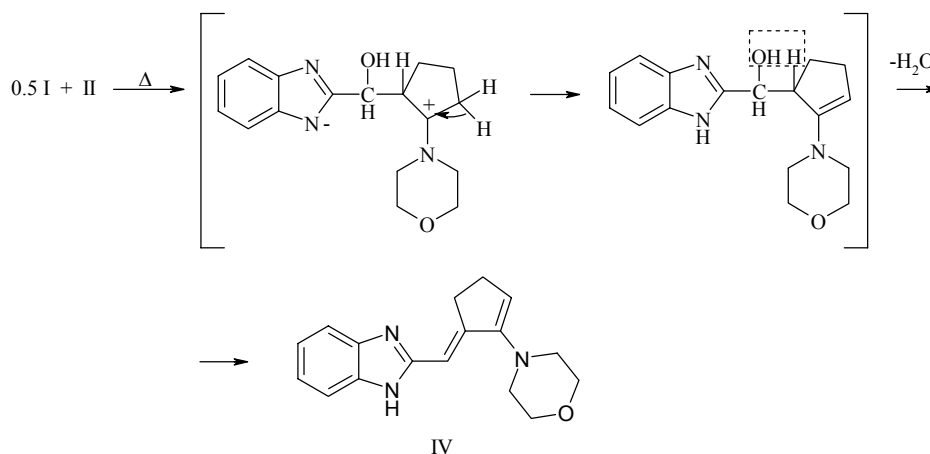
Ухин Л.Ю.

НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета  
344090, Ростов-на Дону, пр. Стачки, 194/2

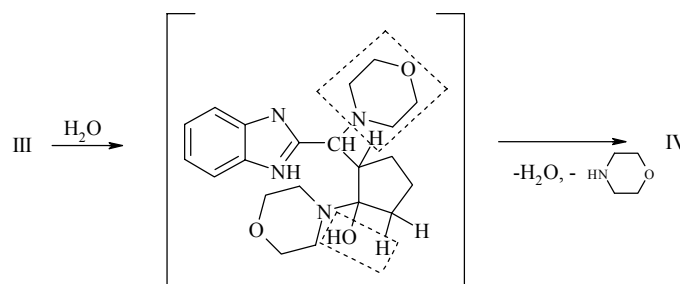
Недавно [1] мы сообщили о получении 2(2-морфолино-4.5-дигидрофульвенил)бензимидазола (IV) при конденсации бензимидазол-2-карбальдегида, имеющего структуру циклического полуаминиала (I) [2], с 1-морфолиноциклопентеном (II). Изучение этой реакции показало, что наряду с IV образуется и продукт 1,3-диполярного циклоприсоединения енамина к альдегиду – 4-аза-3а, 10-диморфолино-1,2,3,3а,4,9а,10,10а-октагидропенталено[1,2-а]бензимидазол (III) – 1-й представитель новой конденсированной гетероциклической системы. В определенных условиях он становится преобладающим:



Мы предполагаем, что к образованию IV [1] может приводить как прямая конденсация I и II:



так и гидролиз III, являющегося циклическим аминалем, с последующей дегидратацией и отщеплением молекулы морфолина:



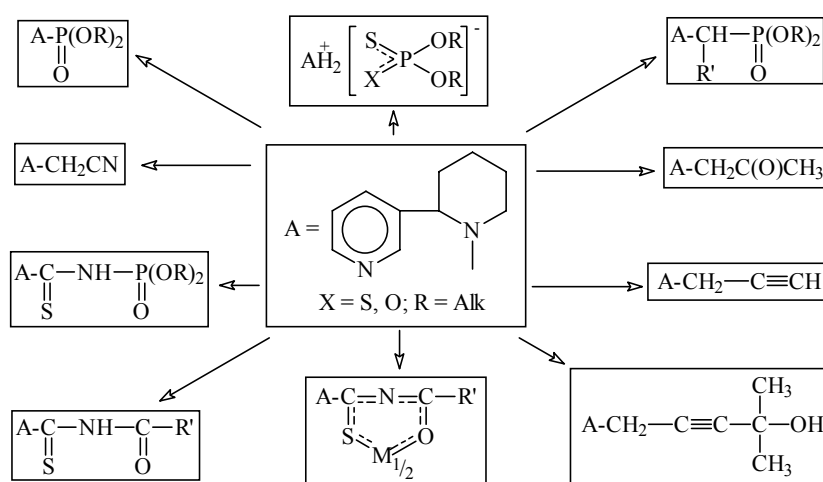
1. Л.Ю. Ухин, О.В. Шишкин, В.Н. Баумер, О.Я. Борбулевич, *Изв. АН, Сер. хим.*, № 3, 566 (1999).
2. H.R. Hensel, *Chem. Ber.*, **98**, 1325 (1965).

## Некоторые особенности взаимосвязи "структура-активность" среди новых производных анабазина

Фазылов С.Д., Газалиев А.М., Касенов Р.З., Балицкий С.Н., Жукенов М., Ибраев М., Кудайбергенова С.Ж., Бакирова Р.Е., Журинов М.Ж.

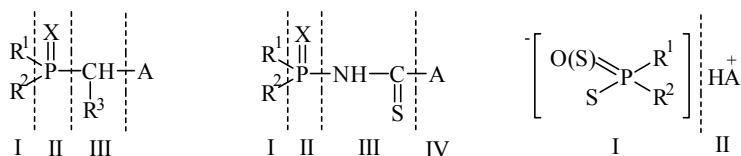
Институт органического синтеза и углекислотной химии МОН Республики Казахстан  
470061, Караганда, ул. 40 лет Казахстана, 1

Общность механизма токсического действия алкалоида анабазина и эфиров кислот пятивалентного фосфора на холинэргические системы насекомых предполагает возможность создания пестицидов направленного действия. С целью поиска новых биоактивных соединений и изучения взаимосвязи "структура-активность" осуществлены синтезы различных производных анабазина.



$R^1 = R^2 = \text{CH}_3\text{O}, \text{C}_2\text{H}_5\text{O}, \text{C}_3\text{H}_7\text{O}, i\text{-C}_3\text{H}_7\text{O}, \text{C}_4\text{H}_9, \text{ClC}_2\text{H}_4\text{O}, (\text{ClCH}_2)_2\text{CHO}, \text{C}_6\text{H}_5$ ;  $R^3 = (\text{CH}_3)_2\text{CH}, \text{C}_6\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3, \text{CCl}_3$ .

Анализ результатов изучения биологических свойств производных анабазина позволил выделить несколько участков в их структуре, оказывающих наибольшее влияние на пестицидные свойства.



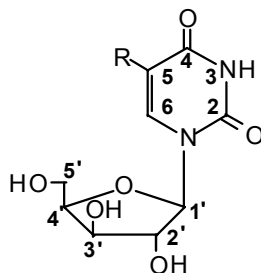
Существенное значение для проявления биоактивности имеют длина алкильных радикалов при фосфорильной группе и их объем ( $R^1, R^2$ ), а также природа электронного влияния заместителя ( $R^3$ ). С ростом длины радикалов активность веществ уменьшается. Замена алкильных групп на объемную изопропильную и фенильную группы приводит к повышению активности. Также при  $R^3$ -электроноакцепторная группа наблюдается повышение эффективности биологического действия. Сочетание в одной молекуле двух веществ с одинаковым характером действия (анабазин и фосфорильный фрагмент) на холинэргические системы приводит к эффекту "двойного действия".

## Конформационный анализ 1-β-D-ксилофуранозилурацилов методом ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C

Фатыхов А.А., Спирихин Л.В., Абдрахманов И.Б.

Институт органической химии УНЦ РАН  
450025, Уфа, просп. Октября, 71

β-D-ксилофуранозилнуклеозиды обладают высокой противовирусной активностью [1-3]. Изучение зависимости «структура-биологическая активность» подобных соединений предполагает исследование конформационного равновесия в растворе. Различие преимущественных конформаций в кристалле и в растворе обусловлено конформационной подвижностью как по одинарной С-N связи (син-, анти-изомерия), так и по пятичленному циклическому фрагменту молекулы (изомерия S-, N-типа). Ранее [4,5] такие исследования проведены для модифицированных по основанию D-рибофуранозилнуклеозидов. С использованием спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C (1D и 2D), одномерной разностной <sup>1</sup>H спектроскопии ЯЭО (AM-300 «Bruker» в ДМСО-d), а также температурных исследований нами изучен сдвиг конформационного равновесия для ряда замещенных 1-β-D-ксилофуранозилнуклеозидов:



R = H(1), Me(2), F(3), Br(4), I(5)

Показано, что при комнатной температуре в растворе преобладают конформеры N-типа. В интервале температур 303-343 К доля конформеров N-типа уменьшается от 0,98 до 0,90. При комнатной температуре преобладают анти-конформеры (60-75% заселенности).

1. E. De Clercq, J. Descamps, M. Ogata, S. Shigeta. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **21**, 33-44, (1982).
2. P.J. Barr, P.A. Nolan, D.V. Santi, M.J. Robins. *J. Med. Chem.*, **24**, 1385-1392, (1981).
3. Suhadolnick R., *Nucleoside Antibiotics. Wiley-Interscience, New-York, N.Y.*, 1970.
4. H. Rosemeyer, G. Toth, B. Golankiewicz, Z. Kazimierczuk, W. Bourgeois, U. Kretschmer, H.-P. Muth, F.Seela. *J. Org. Chem.*, **55**, 5784-5790, (1990).
5. M. Polak, B. Mohar, J. Kobe, J. Plavec. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 2508-2513, (1998).

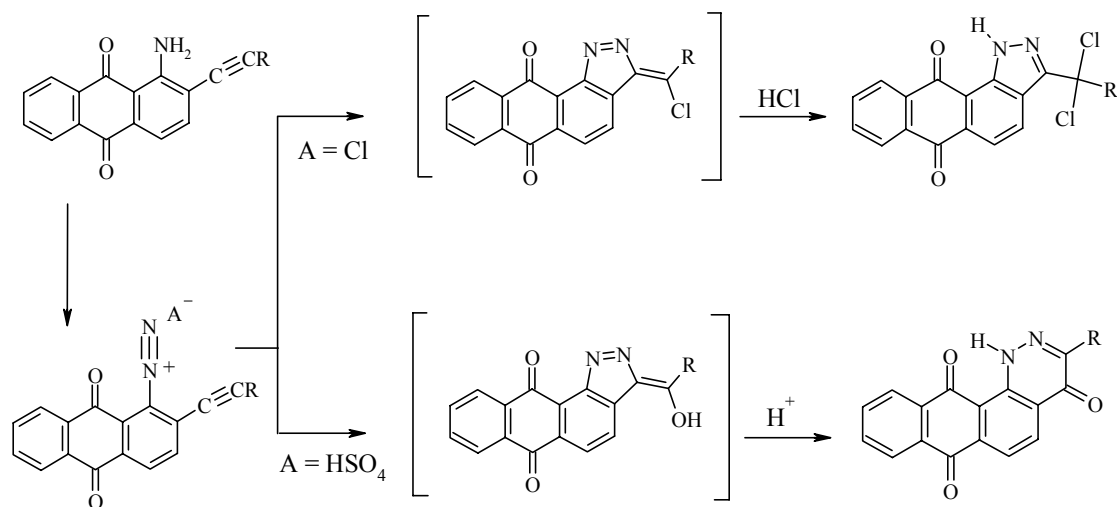
## Гетероциклизация диазониевых солей ацетиленилхинонов

C1

Феденок Л.Г., Барабанов И.И., Иванчикова И.Д., Шварцберг М.С.

Институт химической кинетики и горения СО РАН  
630090, Новосибирск, ул. Институтская, 3

Циклизация *орто*-ацетилениларендиазониевых солей ряда бензола протекает с замыканием пиридазинового цикла (реакция Рихтера). Нами обнаружено, что 2-ацетиленил-9,10-антрахинон-1-диазониевые соли циклизуются с замыканием не пиридазинового цикла, а пиразольного. Это различие побудило нас обратиться к исследованию механизма реакции и ее синтетических возможностей. Изучая гетероциклизацию 6-(гептин-1-ил)-3-диэтиламино-1,4-нафтохинон-5-диазоний хлорида, мы обнаружили и выделили промежуточный продукт циклизации, содержащий 5-членный гетероцикл с *экзо*-циклической двойной связью – 3*H*-8-диэтиламино-3-(1-хлорогексилиден-1-ил)бенз[*g*]индазол-6,9-дион. Далее интермедиат претерпевает превращения, в зависимости от условий реакции, либо с сохранением размера цикла, либо с его расширением до 6-членного. Полученные данные позволили представить принципиальную схему механизма циклизации диазониевых солей ацетиленилхинонов, которая коренным образом отличается от общепринятой для реакции Рихтера. Понимание механизма сделало возможным управлять реакцией и осуществлять циклизацию этих солей с образованием не только пиразольного цикла, но и пиридазинового.



Таким образом, из одних и тех же исходных соединений удается с высоким выходом получать производные как нафтоиндазолдионов, так и нафтоциннолинтрионов. Соединения этих классов – потенциально биоактивные вещества.

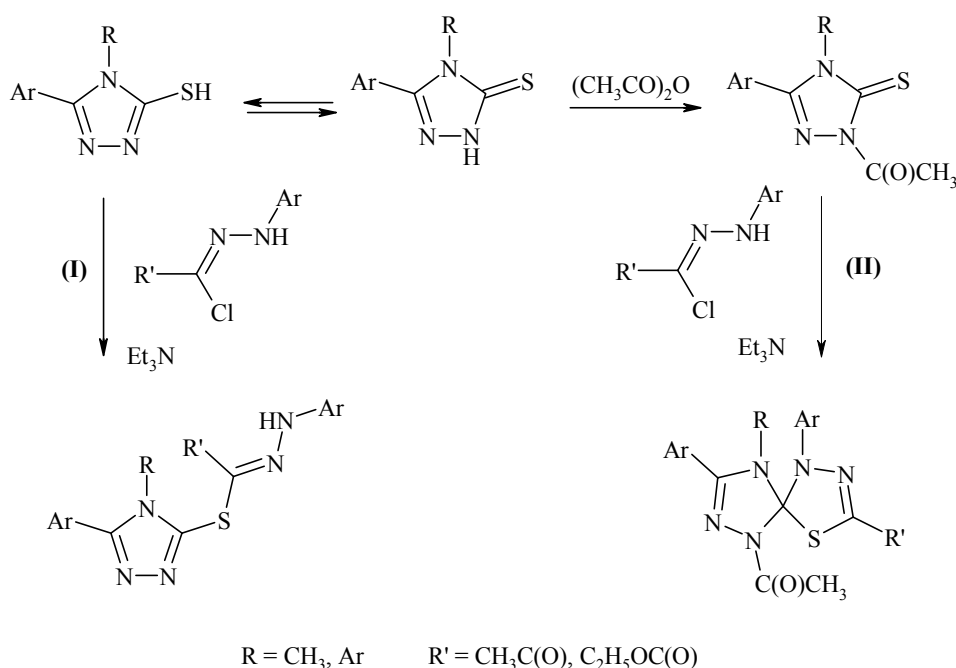
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 99-03-33121а).

## Триазолтиолы – реагенты для получения новых гетероциклических соединений

Фирсова О.В., Долгушина Т.С., Галишев В.А.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)  
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Изучена реакция 1,3,4-триазол-2-тиолов с нитрилиминами, получаемыми *in situ* из соответствующих хлоргидразонов. Известно, что для 1,3,4-триазол-2-тиолов возможна тиол-тионная таутомерия, причем в растворах преобладающей формой является тиольная, из-за чего взаимодействие с нитрилиминами протекает по схеме нуклеофильного замещения (направление I). Ацилирование триазолтиолов, которое протекает с участием атома азота тионной формы, позволяет сместить равновесие в сторону диполярфилов с экзоциклической группировкой C=S. В этом случае взаимодействие с гидразоноилхлоридами в присутствии триэтиламина происходит по схеме 1,3-диполярного циклоприсоединения с образованием гетероциклических спиросоединений (направление II)



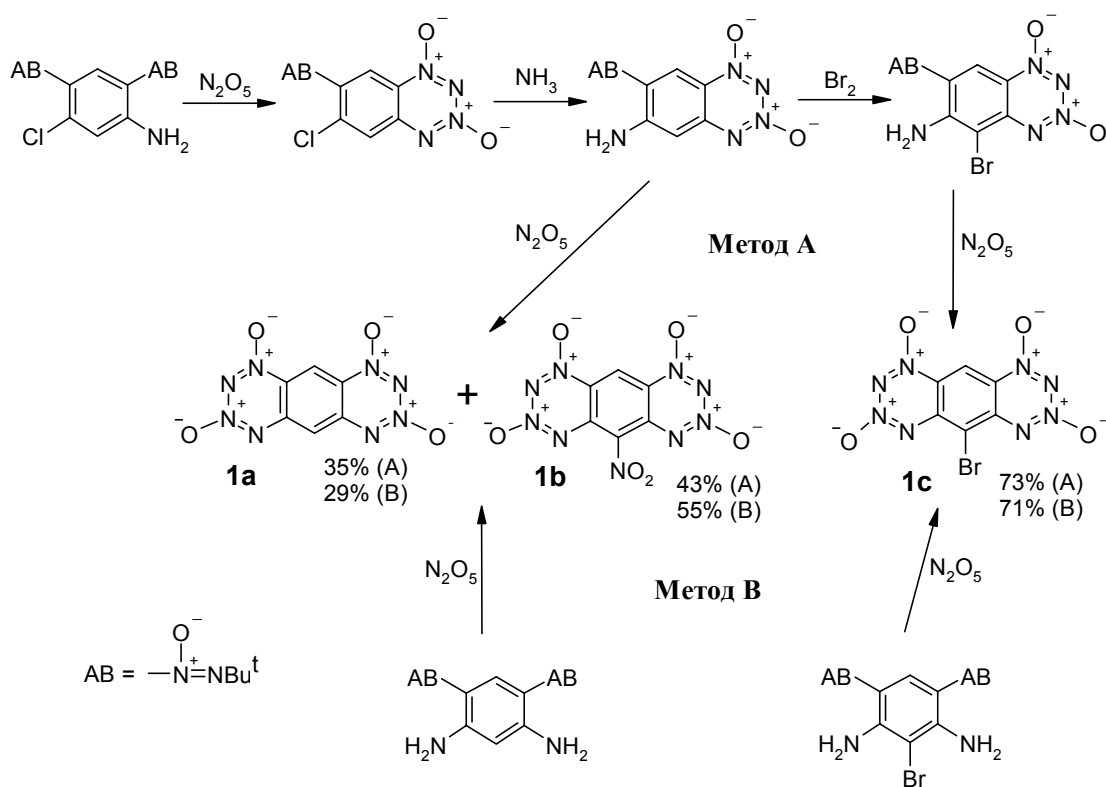
Структура полученных соединений устанавливалась на основе данных ПМР, ЯМР <sup>13</sup>C и масс-спектров и была подтверждена методом РСА.

# Синтез 1,2,3,4-тетразино[5,6-*g*]бензо-1,2,3,4-тетразин-1,3,7,9-тетра-*N*-оксидов

Фрумкин А.Е., Чураков А.М., Тартаковский В.А.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН  
117913, Москва, Ленинский просп., 47

Ранее нами предложен метод формирования 1,2,3,4-тетразин-1,3-ди-*N*-оксидного (ТДО) кольца и получены бензо-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксиды [1]. В настоящей работе исследована возможность применения этого метода для синтеза бензолов, аннелированных двумя ТДО кольцами. Эти соединения являются новой гетероциклической системой, представляющей интерес как для изучения стабильности полиазотных гетероциклов, так и в связи с проблемой гетероароматичности.



Синтез цикла **1** осуществлен как методом постадийного формирования двух ТДО колец (метод А), так и построением двух ТДО колец в одну стадию (метод В).

1. А.М. Churakov, S.L., Ioffe, V.A. Tartakovsky. *Mendeleev Commun.*, **1**, 3, 101 (1991).

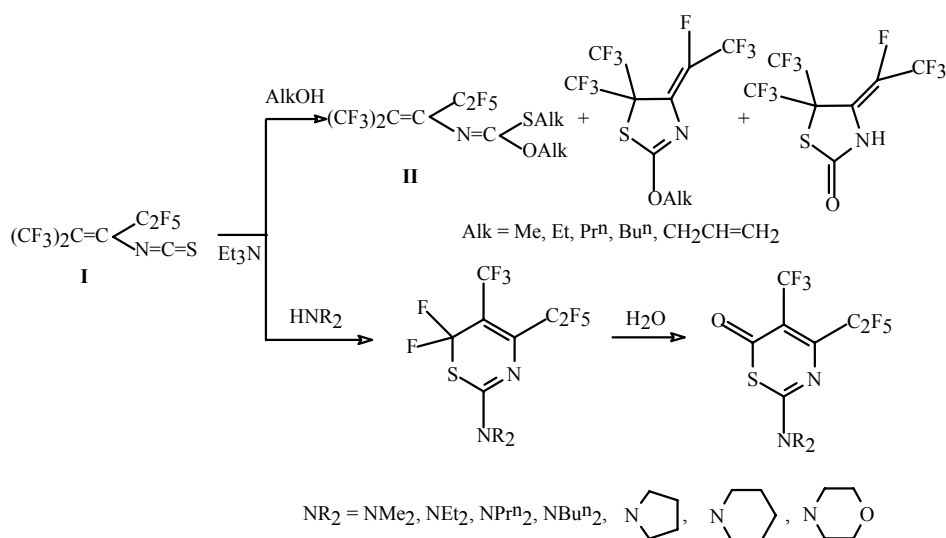
## Реакции перфтор(3-изотиоцианат-2-метил-2-пентена) с N- и O-нуклеофильными реагентами в синтезе производных 4,5-дигидротиазола[1,3] и 6Н[1,3]тиазина с перфторалкильными группами

Фурин Г.Г.<sup>1</sup>, Жужгов Э.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

<sup>2</sup>Новосибирский государственный университет  
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

Перфтор(3-изотиоцианат-2-метил-2-пентен) (I), содержащий активную по отношению к нуклеофильным реагентам изотиоцианатную группу N=C=S при кратной связи, использован для построения 5- и 6-членных гетероциклических систем с атомами серы и азота. Показано, что O-нуклеофильные реагенты реагируют с соединением I, давая производные 4,5-дигидротиазола [1,3] и (алкокси-алкилтиоксиметил)- (3,3,3-трифтор-1-пента-фторэтил-2-трифторметил-пропил) амин (II). Эти соединения получены также действием K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и DMF на алкиловые эфиры N (перфтор-2-метил-2Н-пентилиден-3-амино)тио-карбаминую кислоту. Причем получается и 3-тетрафтор-этилиден-5,5-бис(трифторметил)-тиазолидин-2-он, структура которого подтверждена данными РСА и ИК-спектроскопии. Изучена межмолекулярная водородная связь между группой NH и атомом кислорода гетероцикла. Предположено, что образование соединения II протекает за счет перегруппировки, сопровождаемой миграцией алкильной группы от атома кислорода к атому серы.



Установлено, что характер N-нуклеофильного реагента в реакции с соединением I определяет размер гетероцикла. Рассмотрены факторы, влияющие на пути формирования 5- и 6-членных гетероциклов. Изучена роль триэтиламина в этих процессах, его реакция с соединением I и установлено строение продуктов реакции, среди которых 2-замещенные производные 4,5-дигидротиазола [1,3].



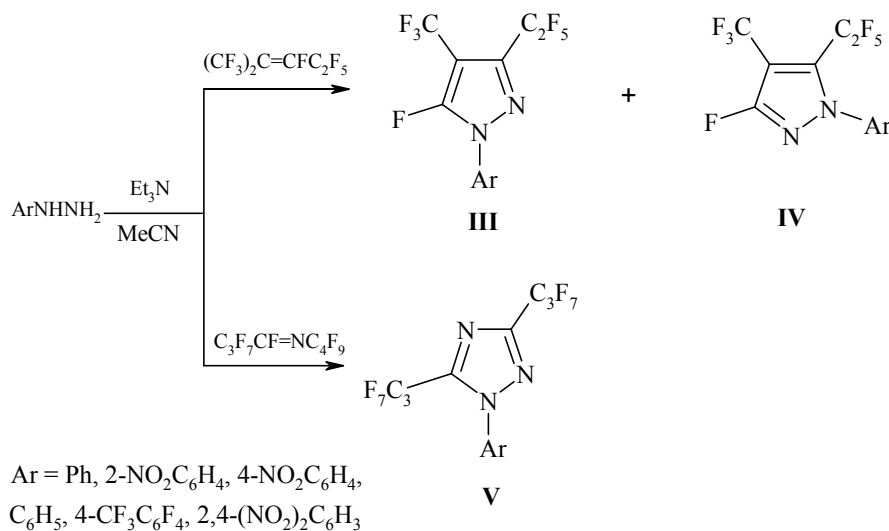
## Получение азолов с перфторалкильными группами на основе перфтор-5-азанонена-4 и перфтор-2-метил-2-пентена

Фурин Г.Г.<sup>1</sup>, Ки Ван Чи<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

<sup>2</sup>Университет Ульсана, Улсан, 680-749, Южная Корея

Приведены данные по исследованию реакций перфтор-5-азанонена-4 (I) и перфтор-2-метил-2-пентена (II) с арилгидразинами и гидразидами алифатических кислот (в том числе перфторированных). Показано, что в случае фенил-, нитрофенил-, пентафторфенил-гидразинов реакция с соединением II приводит к образованию смеси изомерных пирразолов (III и IV), тогда как с соединением I получают исключительно N-арилзамещенные [1,2,4]триазолы с перфторалкильными группами.



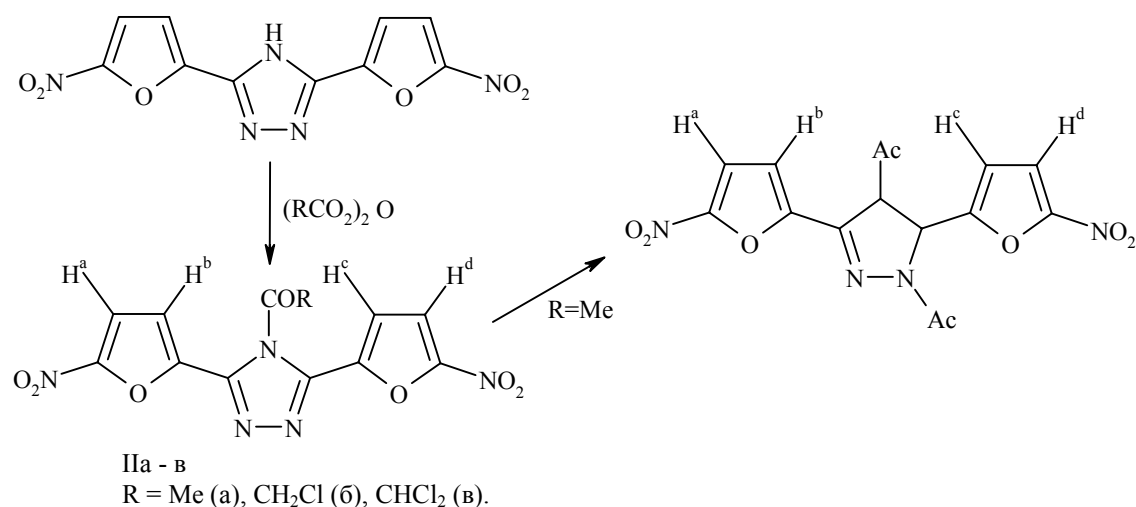
Структура изомера IV подтверждена данными РСА и ИК-спектроскопии. Рассмотрены пути протекания процессов, роль триэтиламина и условий проведения реакций. Обсуждается роль первоначально образующихся енаминов и иминов на пути формирования пирразольного и [1,2,4]триазольного циклов. Проведено моделирование стадий процесса с выделением промежуточных продуктов и изучена их реакционная способность. Делаются обобщения по сравнительной активности перфторолефина и перфторазаалкена по отношению к N-нуклеофильным реагентам и рассматриваются вопросы ориентации и изомеризации перфторолефинов.

## Синтез, противомикробная активность, токсичность N-(5-нитрофуруриден)-5-нитрофуран-2-(N'-R-ацетил)- карбоксамидразонов и 1,4-диацетил-3,5-ди(5-нитро-2-фурил)- $\Delta^2$ -1,2,4-триазолина

Фурсина А.Б., Павлов П.А., Панюшкин В.Т.

Кубанский государственный университет, кафедра общей и неорганической химии  
350040, Краснодар, ул. Ставропольская, 149

Нами изучено ацилирование N-(5-нитрофуруриден)-5-нитрофуран-2-карбоксамидразона (I) уксусным, монохлоруксусным, дихлоруксусным ангидридами и найдены условия, позволяющие получать соответствующие моноацилпроизводные (II) и триазолин (III):



Обработка амидразона I уксусным ангидридом при 100-110°C приводит к ацелированию псевдоамидного атома азота с образованием амидразона IIa. Проведение этой же реакции при более высокой температуре (130-140°C) приводит к 1,4-диацетил-3,5-ди(5-нитро-2-фурил)- $\Delta^2$ -1,2,4-триазолину (III). При взаимодействии амидразона I с ангидридами хлоруксусных кислот оптимальной температурой является 65-70°C, выходы моноацильных производных составляют 49 (IIб) и 40% (IIв).

Противомикробная активность и острая токсичность синтезированных соединений представлены в таблице:

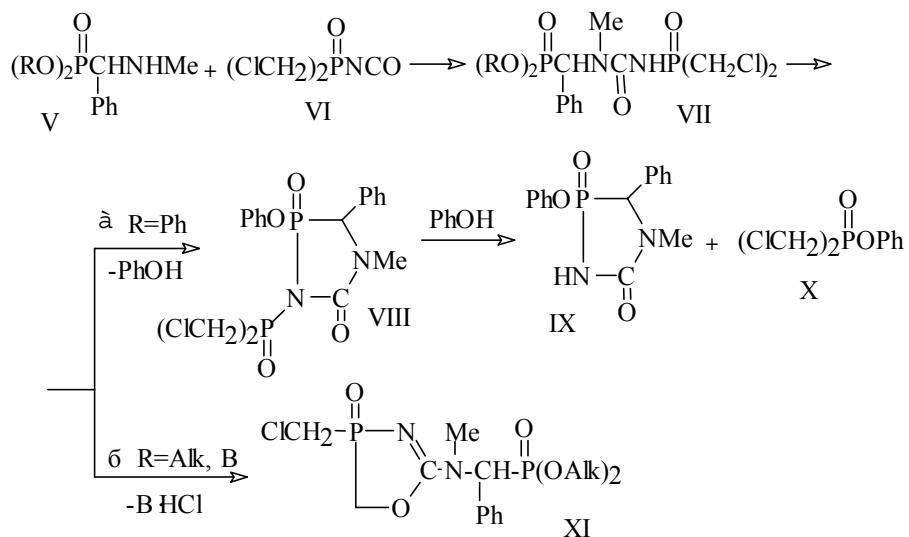
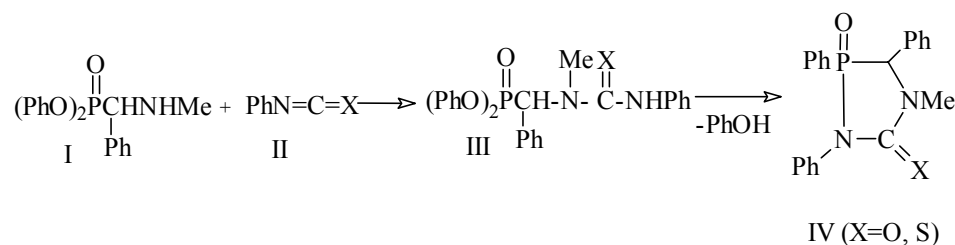
Соединение	МИК, мкг/мл		ЛД <sub>50</sub> , мг/кг
	<i>E. coli</i> M-1749	<i>St. Aureus</i> P-209	
IIa	0,78	0,19	4631,9
IIб	3,12	0,19	2300,0
IIв	3,12	1,56	1520,0
III	3,12	1,56	3800,0
Фуразолидон	0,78	0,39	1807,0
Фурагин	3,12	1,56	2813,0

## Синтез азафосфацикланов на основе реакций $\alpha$ -аминоалкилфосфонатов с фосфорилированными гетерокумуленами

Хайлова Н.А., Шаймарданова А.А., Сакиян Г.М., Пудовик М.А., Пудовик А.Н.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН  
420083, Казань, ул. Арбузова, 8

$\alpha$ -Аминоалкилфосфонат (I) реагирует с фенилизо(тио)цианатами (II) с образованием (тио)мочевин (III), которые циклизируются в диазафосфолидины (IV) с выделением молекулы фенола. Фосфорилированные мочевины (VII), полученные в результате присоединения аминоалкилфосфонатов (V) к бис(хлорметил)изоцианатофосфинату (VI), могут претерпевать циклизацию в двух направлениях: а) с отщеплением молекулы фенола и образованием диазафосфолидина (VIII), который в результате фенолиза связи P-N превращается в конечный диазафосфолидин (IX); б) в присутствии основания осуществляется внутримолекулярное алкилирование атома кислорода (или серы) (тио)карбонильного фрагмента хлорметильной группы с отщеплением HCl и образованием 1,3,4-(тиаза)оксазафосфол-2-инов (XI).



Состав и строение полученных соединений подтверждены данными элементного анализа, РСА, масс-, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  спектроскопии.

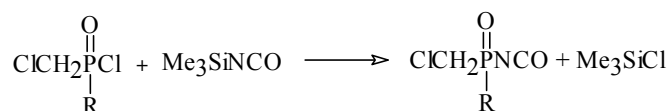
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 00-03-32837).

## Синтез N,P,S,O-содержащих гетероциклов на основе внутримолекулярных превращений функционально замещенных хлорметилфосфонатов(фосфинатов)

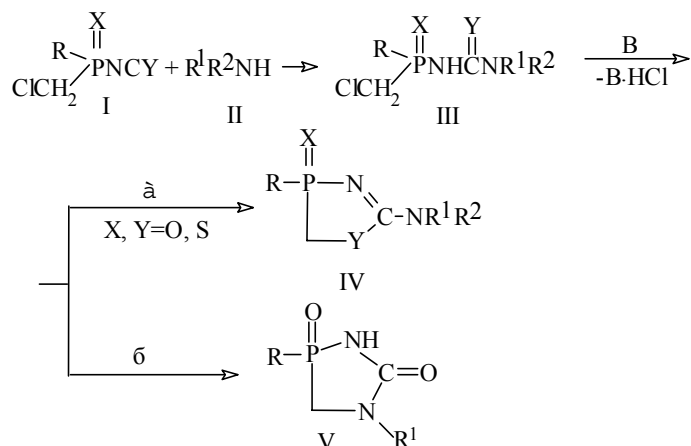
Хайлова Н.А., Багаутдинова Р.Х., Шаймарданова А.А.,  
Сакаян Г.М., Крепышева Н.Е., Пудовик М.А., Пудовик А.Н.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КИЦ РАН  
420083, Казань, ул. Арбузова, 8*

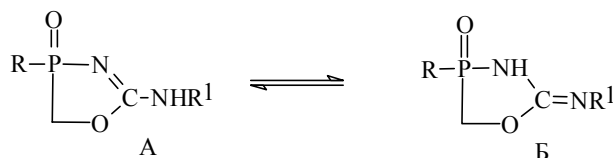
Разработан новый метод синтеза фосфорилированных изоцианатов взаимодействием хлорметилфосфонатов(фосфинатов) с триметилсилилизоцианатом.



Хлорметилизо(тио)цианато(тио)фосфонаты(фосфинаты) присоединяют вторичные амины с образованием N-фосфорилированных (тио)мочевин, которые в присутствии основания циклизируются в 1,3,4-оксаза(тиаза)фосфол-2-ины (IV). Фосфорилированные мочевины, полученные в результате присоединения первичных аминов к хлорметилизоцианатофосфонатам(фосфинатам), в зависимости от природы алкильного заместителя у терминального азота циклизируются с образованием 1,3,4-оксазафосфолинов IV (направление а) или 1,4,2-диазафосфолидинов (V) (направление б).



Проведены теоретические расчеты относительной энергии этих фосфацикланов. Изучены прототропные превращения в ряду 1,3,4-оксазафосфол-2-инов (IV, R<sup>2</sup>=H), электронная и геометрическая структуры таутомерных форм А и Б.



*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 00-03-32837).*

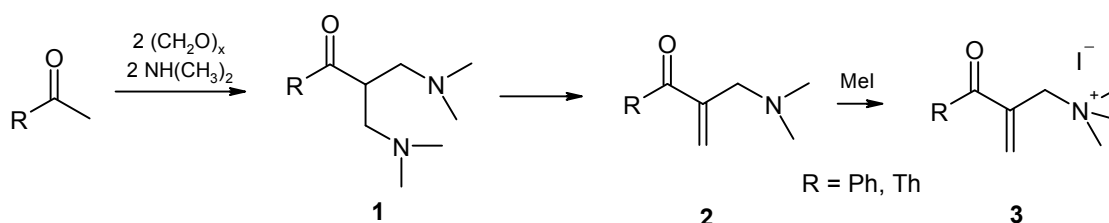
## Синтез иодметилатов аминоенонов и производных пиримидина на их основе

Хлесткин В.К., Тихонов А.Я.

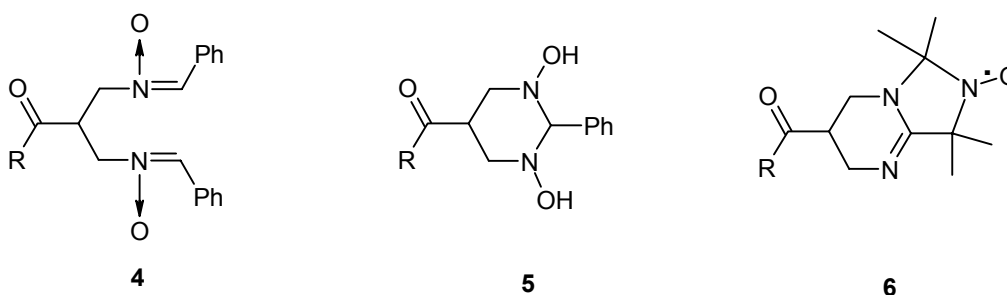
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9

Единичные случаи образования продуктов двойного аминотетирования соединений с активной  $\text{CH}_2$ -компонентой известны уже давно, однако систематическое исследование применения подобных продуктов в органическом синтезе начато лишь в конце 90-х годов [1]. Было показано, что взаимодействие арилметилкетонов с избытком формальдегида и диметил-амина приводит к соответствующим диаминам **1**, способным легко элиминировать диметиламин с образованием аминоенонов **2**.

Нами установлено, что аминоеноны **2** или их смесь с диаминами **1** при взаимодействии с иодистым метилом образует единственный продукт - иодметилат аминоенона **3**.



Иодметилаты аминоенонов **3**, имея в своем составе три электрофильных центра и являясь более активными соединениями по отношению к нуклеофилам, чем аминоеноны **2**, представляют собой перспективные матрицы для синтеза гетероциклических соединений. В процессе исследования взаимодействия иодметилатов **3** с N-нуклеофилами нами получены как новые ациклические предшественники гетероциклов **4**, так и новые производные пиримидина **5** и **6**. Соединения **6** представляют собой pH-чувствительные стабильные радикалы с параметрами, подходящими для исследования биологических микроорганизмов.



Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 99-03-33113а).

1. U. Girreser, D. Heber, M. Schutt, *Synthesis*, p. 1637 (1999) и ссылки в ней.

## Поиск синтетических антикоагулянтов в ряду производных хинолина и оценка их биологической эффективности

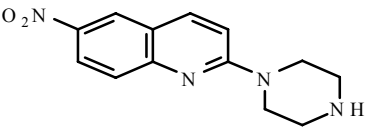
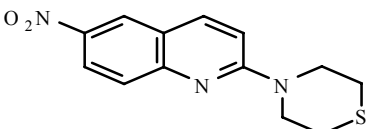
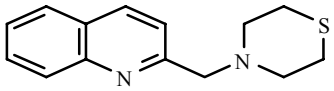
Хомяков Ю.Н.<sup>1</sup>, Воронцов Е.А.<sup>2</sup>, Крылов И.И.<sup>1</sup>, Хомякова Т.И.<sup>1</sup>,  
Кузнецов С.Л.<sup>1</sup>, Крюков Л.Н.<sup>2</sup>, Крюкова Л.Ю.<sup>1</sup>, Северин С.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский НИИ медицинской экологии  
113149, Москва, Симферопольский бульвар, 8

<sup>2</sup>Центр медико-биологических и экологических проблем  
113149, Москва, Симферопольский бульвар, 8

Авторами был проведен синтез 16 веществ ряда производных хинолина и исследована их эффективность в качестве антитромботических средств. Синтез 6-нитро-2-(1-пиперазинил)-хинолина (6-нитроквипазина) (1), 6-нитро-2-тиоморфолинохинолина (2), 2-тиоморфолино-хинолина, 1-метил-2-(4-(*O,O*-диэтил-1-пиперазинил)амидофосфато)хинолиний иодида, ω-тио-морфолино-хинолина (3), 2-метил-6-метокси-4-пиперидинохинолина гидрохлорида, 2-метил-6-метокси-4-(1-пиперазинил)-хинолина гидрохлорида и 2-метил-6-метокси-4-тиоморфолино-хинолина проводили как описано ранее [1,2]. Синтез 3-перфторциклогексанамидохинолина, 3-(5-хлор-теноил-2)амидо-хинолина, производных 4-хиолинкарбоновой кислоты, а также *N*-ацетилтетрагидрохиолинов и осуществляли по оригинальной авторской методике. В таблице представлены результаты изучения влияния наиболее перспективных веществ на агрегацию тромбоцитов.

**Таблица.** Влияние наиболее перспективных производных хинолина на агрегацию тромбоцитов человека

Соединение	Параметры агрегации		
	Ингибирование агрегации, %	Макс. средний радиус, у.е.	Показатель агрегации, у.е.
(1) 	10.3±0.7*	2.9±1.1	4.8±1.7
(2) 	0.05±0.03*	2.3±1.4*	4.3±1.1*
(3) 	480.7±13.7*	13.0±2.3*	41.0±8.8*
Тромбин	100.0	21.0±3.1	440.0±6.7
Гирудин	0.02±0.01*	1.7±0.7*	3.9±1.1*

\*Данные достоверно отличаются от контроля (тромбин) ( $p < 0.01$ ).

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 00-04-49164).

- С.А Лесничук, В.Ю Катучков и др. *Вопр. биол., мед. фарм. химии*, 1, 25-30 (1998).
- Д.Н. Сидорин, А.В. Козюков и др. *Хим.-фарм. ж.*, **26**, 9-10, 82-83 (1992).

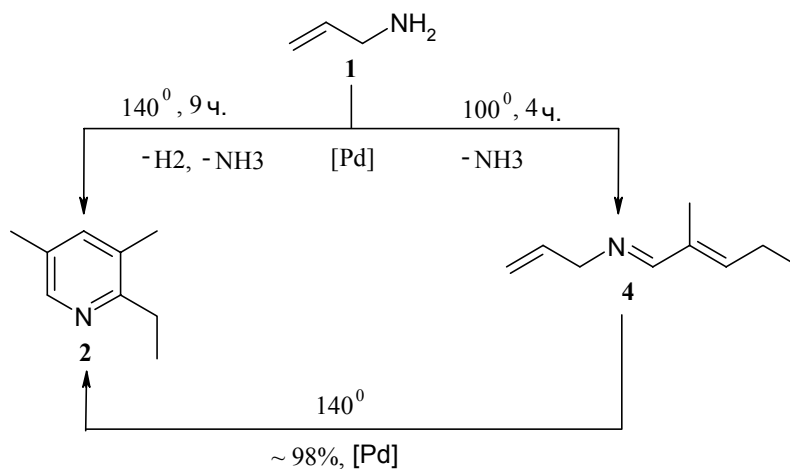
## Синтез 3,5-диметил-2-пиридина диспропорционированием и гетероциклизацией аллиламина под действием комплексов палладия

Хуснутдинов Р.И., Атнабаева А.М., Муслимов З.С.,  
Парфенова Р.И., Джемилев У.М.

*Институт нефтехимии и катализа Академии наук Республики Башкортостан  
и Уфимского научного центра Российской Академии наук  
450075, Уфа, просп. Октября, 141*

Продолжая исследования в области разработки перспективных методов синтеза азотистых гетероциклов, мы установили, что в присутствии комплексов палладия ( $\text{PdCl}_2$ ,  $\text{PdCl}_2 \cdot 2\text{PPh}_3$ ,  $\text{Pd}(\text{acac})_2$ ) аллиламин (**1**) превращается в 3,5-диметил-2-пиридин (**2**). Реакция проходит по сложной схеме и сопровождается выделением аммиака и водорода, что дает основание предполагать возможность протекания диспропорционирования аллиламина **1** в триаллиламин **3** в условиях гетероциклизации.

Однако выделенный при неполной конверсии аллиламина **1** промежуточный продукт оказался не триаллиламином **3**, а продуктом его изомеризации (гидридный сдвиг, перегруппировка Коупа) и имел строение 6-метил-4-аза-октатриена-1,4,6 (**4**). Аза-триен **4** при дальнейшем нагревании количественно превращается в **2**.



Определены оптимальные параметры реакции получения **2** однореакторным способом ( $140^\circ\text{C}$ , 9 ч.; выход 57%).

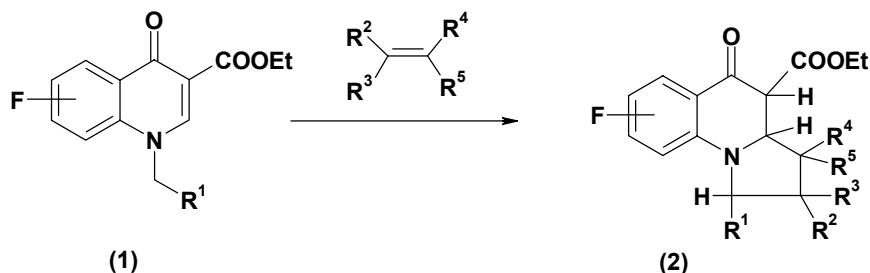
## Новый подход к конденсированным фторхинолонам: синтез пирроло[1,2-а]хинолинов

Цой Е., Носова Э.В., Липунова Г.Н., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н.

Уральский государственный технический университет  
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

Ранее нами описан новый одностадийный метод получения [a]-аннелированных трициклических фторхинолонов – пироло[1,5-a]хинолинов [1].

Используя методологию 1,3-диполярного циклоприсоединения N-илидов хинолония, мы синтезировали трициклические [a]-аннелированные пирроло[1,2-a]хинолины. Найдено, что N-замещенные хинолоны (**1**), содержащие в заместителе при азоте активированную метиленовую группу ( $R^1 = \text{COOEt}$ , CN), при взаимодействии с метилметакрилатом, акрилонитрилом и другими поляризованными алкенами образуют производные 6-оксо-2,3,4,4a,5,6-гексагидропирроло[1,2-a]хинолина (**2**) в виде смеси двух стереоизомеров.



Пространственное строение изомеров, разделенных препаративной колоночной хроматографией, установлено с помощью  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY-спектроскопии.

Пирролохинолины (**2**) являются ключевыми интермедиатами в синтезе веществ, являющихся аналогами известных антибактериальных препаратов фторхинолонового ряда.

Обсуждается влияние структурных факторов на протекание реакции.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Российского фонда фундаментальных исследований № 00-03-32785а и № 00-15-97390.

1. O.N. Chupakhin, Yu.A. Azev, S.G. Alexeev, S.V. Shorshnev, E.V. Tsoi, V.N. Charushin. *Mendeleev Commun.*, № 4, 151, (1992).



## Синтез, свойства и стереохимические особенности функциональных производных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионон

Чегаев К.Ю.<sup>1</sup>, Кравченко А.Н.<sup>1</sup>, Лебедев О.В.<sup>1</sup>, Лысенко К.А.<sup>2</sup>, Беляков П.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского

Российской академии наук

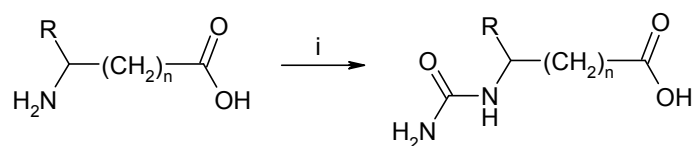
117913, Москва, Ленинский пр., 47

<sup>2</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова

Российской академии наук

117813, Москва, ул. Вавилова, 28

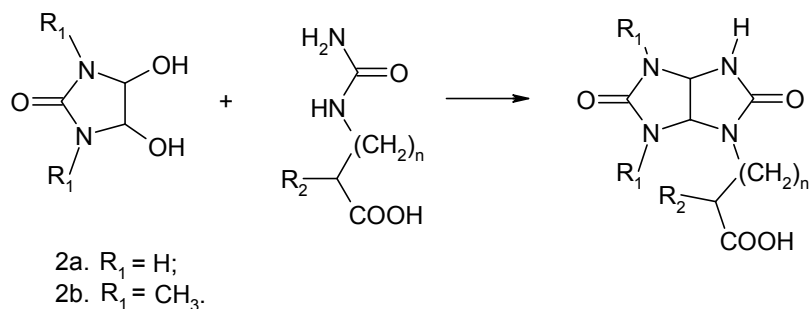
Нами разработан простой метод получения N-карбамоиламинокислот непосредственно из соответствующих аминокислот.



i – H<sub>2</sub>O, KCNO, кипячение 20 мин., затем HCl до pH = 3.

Показано, что данный метод применим к аминокислотам, не содержащим более одной карбоксильной и одной аминогруппы, а также к некоторым дипептидам.

Полученные уреидокислоты впервые изучались в реакциях с 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами (**2a,b**) в водной или в водно-изопропанольной средах при pH = 1.



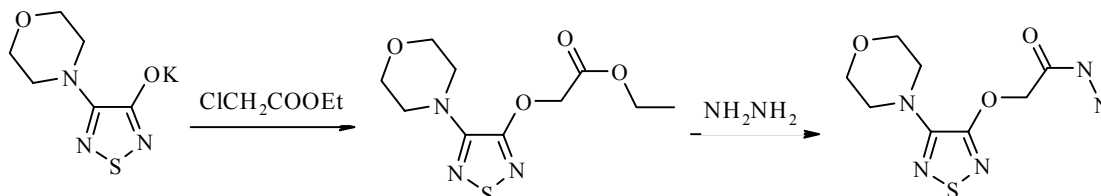
В результате реакции синтезировано 10 новых функционально замещенных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионон и установлено, что в случае использования N-карбамоиламинокислот, имеющих асимметрический атом углерода (использовались аминокислоты с S конфигурацией углеродного атома), реакция бициклообразования протекает диастереоселективно или диастереоспецифично (в зависимости от строения N-карбамоиламинокислоты). Для двух соединений проведен рентгеноструктурный анализ и определены абсолютные конфигурации углеродных атомов бицикла основных диастереомеров. В обоих случаях преимущественно образовывался стереоизомер с 1(R), 5(S) конфигурациями углеродных атомов бицикла.

## Е,Z-изомерия 2(4-морфолино-1,2,5-тиадиазол-3-илокси)этаногидразида

Червинский А.Ю., Бондаренко А.В.

*Институт физико-органической химии и углекими  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

В ряду производных 1,2,5-тиадиазола (I) обнаружены вещества с разнообразной биологической активностью: среди них обнаружены регуляторы роста растений, а R-1-третбутиламино-3-(4-морфолино-1,2,5-тиадиазолил-3-окси)-2-пропанола гидромалеинат ( $\beta$ -адреноблокатор тимолол) применяют для лечения глаукомы и в качестве антиангинального средства. С целью получения новых производных I нами синтезирована 2(4-морфолино-1,2,5-тиадиазол-3-илокси)этановая кислота и ее производные – эфиры и гидразид. Соединения синтезированы по схеме:



Для гидразида был отмечен редкий случай его существования в ДМСО в виде Е и Z-конформеров (содержание Е-изомера равно 15%):

$$\begin{aligned} \delta (\text{NH}) \text{ Z} &- 9,32 \text{ мд}; \delta (\text{NH}) \text{ E} - 8,61 \text{ мд}; \\ \delta (\text{NH}_2) \text{ Z} &- 4,24 \text{ мд}; \delta (\text{NH}_2) \text{ E} - 4,39 \text{ мд}; \\ \delta (\text{CH}_2) \text{ Z} &- 4,78 \text{ мд}; \delta (\text{CH}_2) \text{ E} - 5,18 \text{ мд}. \end{aligned}$$

Отметим, что в гидразидах арилоксиуксусных кислот такая форма не регистрируется. Причиной появления Е-конформера мы считаем донорно-акцепторное взаимодействие электроноакцепторного гетероцикла с  $\text{NH}_2$ -группой гидразидного фрагмента. Это конформационное равновесие сохраняется и в производных этого гидразида ( $\beta$ -арильных,  $\beta$ -ацильных и гидразонах).

## Новые металлоорганические производные сиднонов и сиднониминов

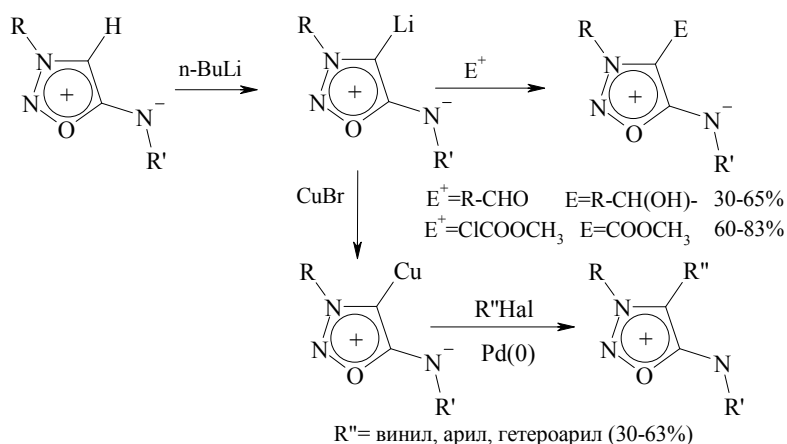
Черепанов И.А., Лебедев С.Н., Калинин В.Н.

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова  
Российской академии наук  
117813, Москва, ул. Вавилова, 28*

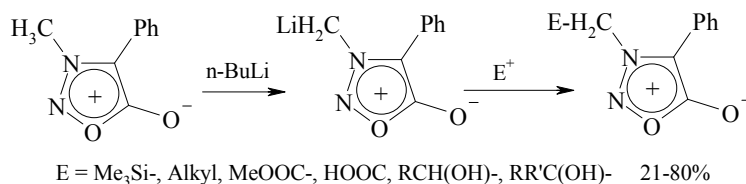
В ряду мезоионных гетероциклов особое положение занимают сидноны и сиднонимины. Этот уникальный класс синтетических соединений не имеет аналогов среди известных природных веществ. Особое внимание к ним привлечено в связи с тем, что сидноны и сиднонимины проявляют широкий спектр фармакологической активности. На их основе создан ряд лекарственных препаратов - сиднофен, сиднокарб, молсидомин (SIN-1). Одним из путей решения проблемы направленного синтеза сиднониминов может быть прямое введение заместителей в уже сформированное сиднониминное кольцо с использованием методов металлоорганической химии.

Нами показано, что ранее неизвестные 4-литий-N<sub>6</sub>-ацильные производные сиднониминов могут быть получены прямым литированием незамещенных по 4-му положению сиднониминов под действием н-бутиллития. Исследована также возможность использования этих литиевых производных для функционализации сиднониминного кольца.

Нами впервые синтезированы 4-медь производные сиднониминов действием CuBr на литиевые производные. Была изучена возможность использования 4-медь сиднониминов в катализируемых нульвалентным палладием реакциях кросс-сочетания с различными органогалогенидами.



Впервые показано, что легко доступный 3-метил-4-фенилсиднон может быть прометаллирован по метильной группе под действием н-бутиллития в ТГФ при -90°C с образованием 3-литометильного производного. 3-Литометил-4-фенилсиднон легко взаимодействует с различными электрофилами с образованием продуктов сочетания.

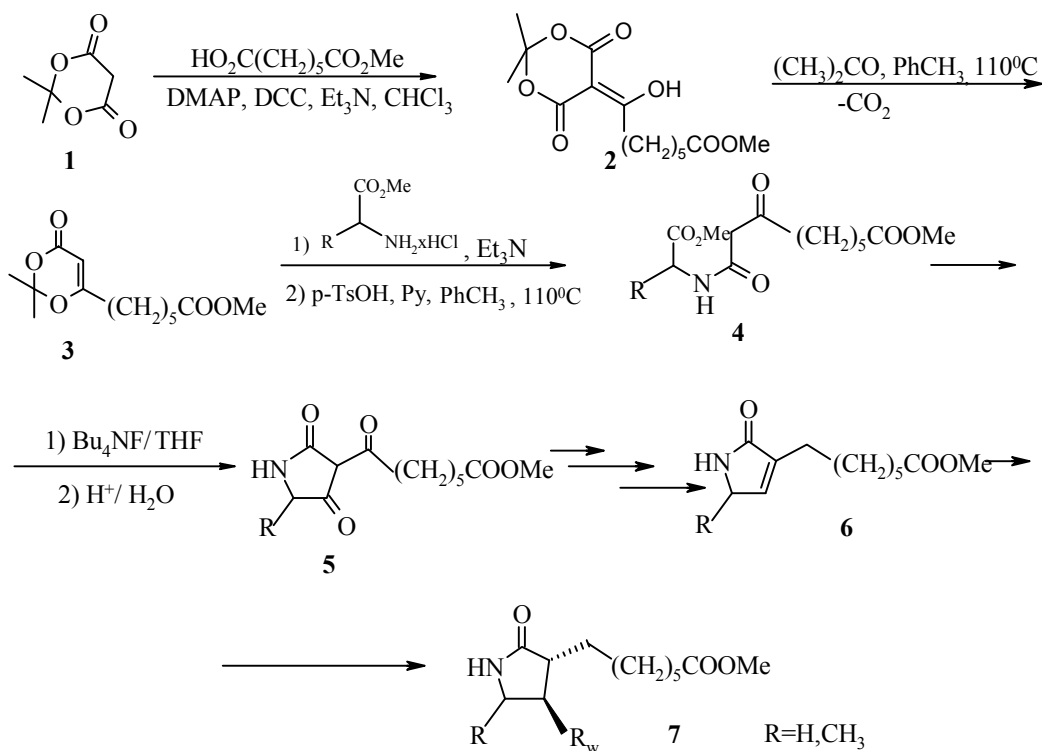


## Синтез 3-ацилпирролидин-2,4-дионов на основе кислоты мельдрума

Чернихова Т.В., Пашковский Ф.С., Королева Е.В.,  
Лахвич О.Ф., Лахвич Ф.А.

Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси  
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

Ранее нами был предложен общий подход к получению синтонов 10-азапростаноидов **7** – 3-алкил- и 3,5-диалкилзамещенных  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных лак-тамов **6** на основе 3-ацилпроизводных пирролидин-2,4-диона (3-ацилтетрамовых кислот) **5** [1]. В настоящем сообщении описывается синтез 3-ацилпирролидин-2,4-дионов **5** исходя из кислоты Мельдрума **1**.



Ацилирование кислоты Мельдрума **1** монометилевым эфиром пимелиновой кислоты приводит к ацилпроизводному **2**, которое при кипячении в толуоле с ацетоном рециклизуется в 6-(5-метоксикарбонилпентил)-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-он **3**. При взаимодействии соединения **3** с метиловыми эфирами  $\alpha$ -аминокислот, полученными *in situ* из соответствующих гидрохлоридов при добавлении эквивалента триэтиламина, образуются  $\beta$ -кетоамиды **4**. Циклизация последних по Дикману под действием тетрабутиламмонийфторида приводит к 3-ацилпирролидин-2,4-дионам **5** с высокими выходами.

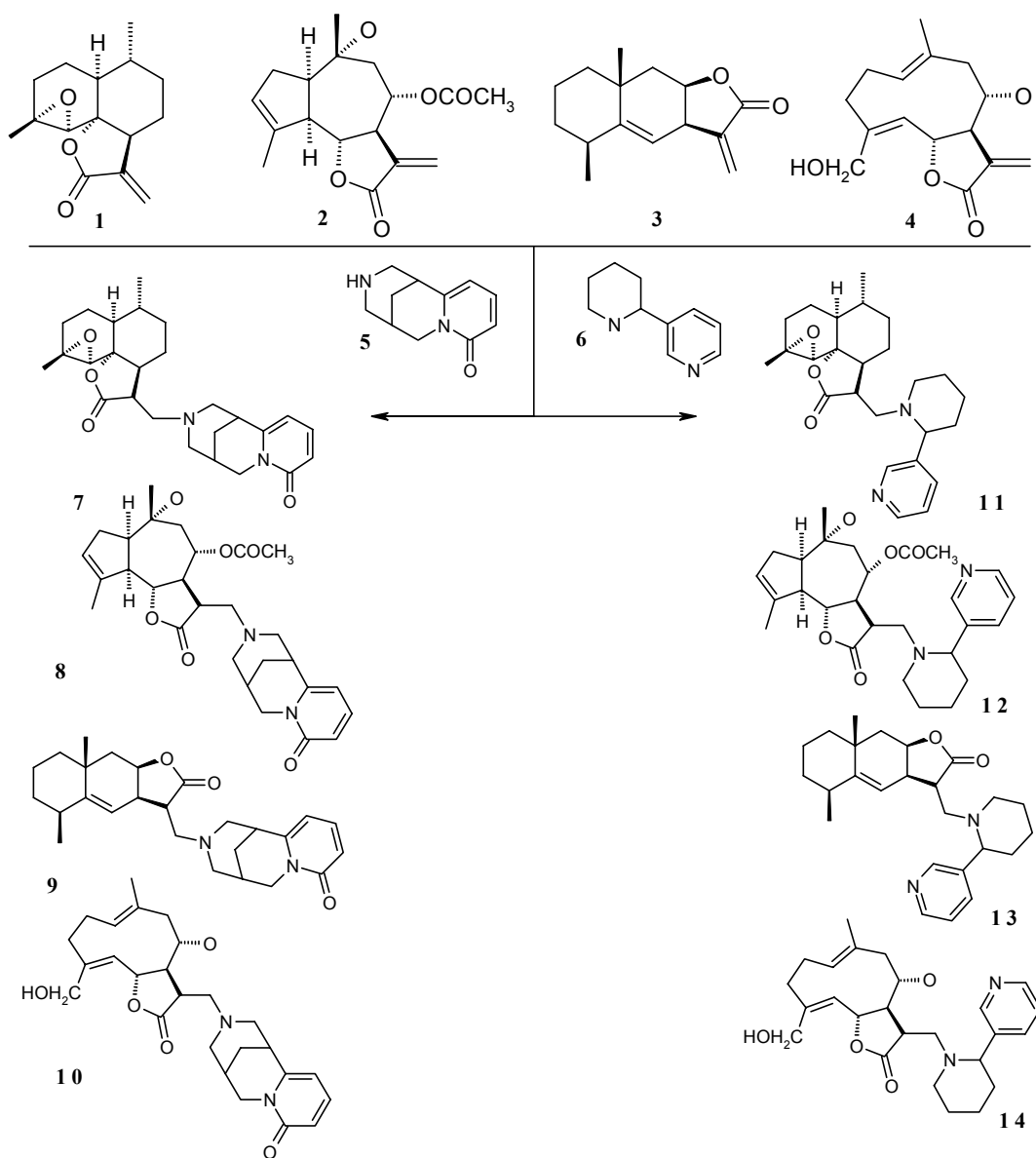
1. Т.В. Чернихова, Ф.С. Пашковский, Т.С. Хлебникова, Е.В. Королева // Сб.: Тез. докл. 1-й Всероссийск. конф. по химии гетероциклов памяти А.Н. Коста, Суздаль, 2000, С.411.

## Аминирование природных сесквитерпеновых лактонов цитизином и анабазином

Шамьянов И.Д., Мухаматханова Р.Ф., Виноградова В.И., Шахидояттов Х.М.

Институт химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН Республики Узбекистан  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77

Особый интерес представляло получение соединений, состоящих из остатков двух биологически активных классов природных соединений - сесквитерпеновых лактонов и алкалоидов. В реакции Михаэля были использованы доступные сесквитерпеновые лактоны {артеануин В (1), кумамбрин А (2), алантолактон (3), салонитенолид (4)} и алкалоиды {цитизин (5) и анабазин (6)}, в результате которой получены соединения 7-14.



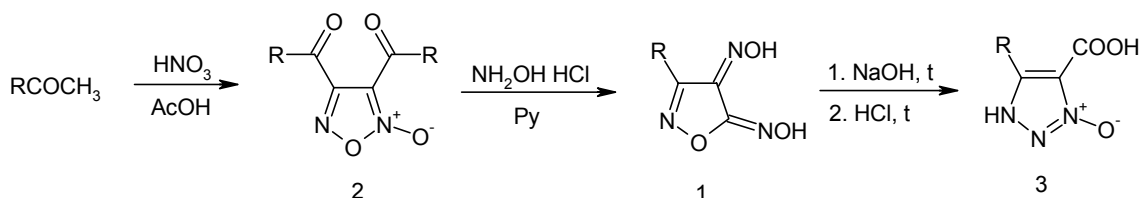
## 3,4-диацилфуроксаны в синтезе 4-г-5-карбокси-3Н-1,2,3-триазол-1-оксидов

Шапошников С.Д., Пирогов С.В.,  
Мельникова С.Ф., Целинский И.В.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)

198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

В настоящее время 3-*R*-4,5-бис(гидроксимино)изоксазолы (I) являются доступными соединениями [1,2]. Они могут быть легко получены при взаимодействии 3,4-диацилфуроксанов (2) с солянокислым гидроксиламином в пиридине. При исследовании реакционной способности I обнаружено, что последние при обработке соответствующими реагентами способны рециклизоваться в 4-*R*-5-карбокси-3Н-1,2,3-триазол-1-оксиды (3).



Соединения 3 образуются при кратковременном кипячении I в 20%-ном водном растворе NaOH с последующей обработкой соляной кислотой. Структура 5-карбокси-4-фенил-3Н-1,2,3-триазол-1-оксида подтверждена данными ИК-, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии и методом РСА в лаборатории проф. В. Фридрихсена.

Таким образом, нами разработан удобный метод синтеза ранее труднодоступных соединений 3 на основе 3,4-диацилфуроксанов 2.

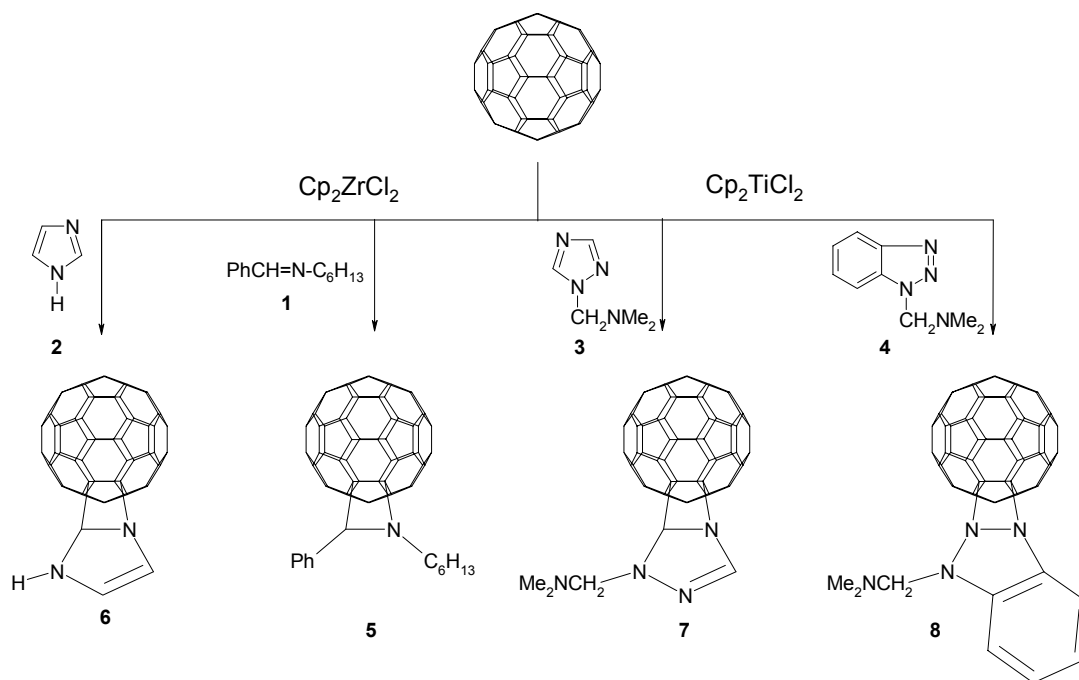
1. V. Tselinsky, S.F. Melnikova, S.V. Pirogov, S.D. Shaposhnikov, C. Näther, T. Traulsen and W. Friedrichsen. *Heterocyclic Commun.*, **6**, 1, 35-40 (2000).
2. С.Д. Шапошников, С.В. Пирогов, С.Ф. Мельникова, И.В. Целинский. *ЖОрХ*, **36**, 11, 1745-1746 (2000).

## Синтез фуллеренсодержащих азотгетероциклов в присутствии комплексов Zr, Ti

Шарипова Ф.В., Спирихин Л.В., Ибрагимов А.Г.,  
Султанов Р.М., Джемилев У.М.

*Институт нефтехимии и катализа Академии наук Республики Башкортостан  
и Уфимского научного центра Российской Академии наук  
450075, Уфа, просп. Октября, 141*

С целью разработки методов синтеза фуллеренсодержащих азотгетероциклов нами осуществлена реакция циклоприсоединения гетероолефинов к фуллерену [60] под действием Zr- и Ti-содержащих комплексных катализаторов. В качестве гетероолефинов выбраны основания Шиффа (1), имидазолы (2) и триазолы (3, 4), которые в разработанных оптимальных условиях (200°C, 8 ч., толуол, соотношение C<sub>60</sub>:гетероолефин=1:1) реагируют с углеродным кластером C<sub>60</sub>, давая соответствующие (1:1 аддукты) азотистые гетероциклы (5-8) с выходами 65-90%. Последние выделены колоночной и высокоэффективной жидкостной хроматографией, и их структура установлена спектральными методами.



*Работа выполнена при финансовой поддержке научно-технической программы России «Фуллерены и атомные кластеры» (проект № 4-2-98) и грантов Российского фонда фундаментальных исследований № 98-02-16373 и № 0003-32736а.*

## Нуклеофильное замещение дихлорнитрометильных групп в 2,4,6-трис(дихлорнитрометил)-1,3,5-триазине

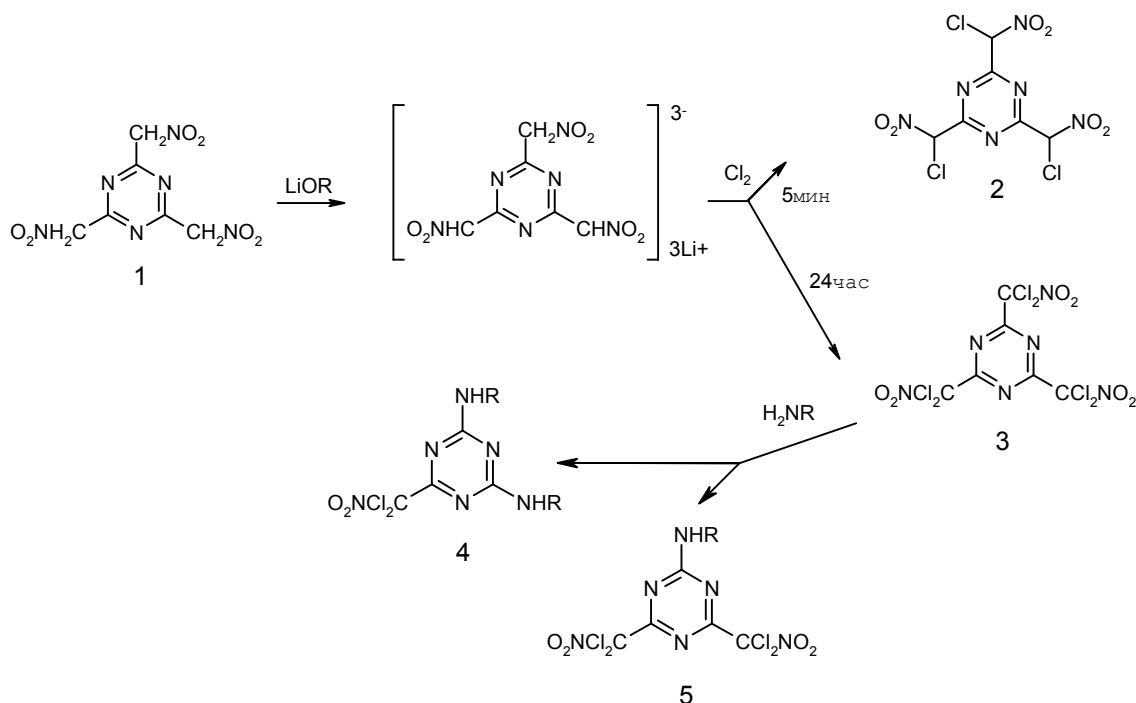
Шастин А.В.<sup>1</sup>, Годовикова Т.И.<sup>2</sup>, Корсунский Б.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем химической физики РАН, 142432, Черноголовка Московской обл.

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 117913, Москва, Ленинский просп., 47

Изучены реакции синтезированного ранее 2,4,6-трис(нитрометил)-1,3,5-триазина (**1**). Триазин **1**, судя по ЯМР-спектрам, существует исключительно в нитрометильной форме. Это соединение является сильной СН-кислотой и легко дает трилитиевую соль при обработке метилатом или этилатом лития в соответствующем спирте. Взаимодействие этой соли с хлором с почти количественными выходами приводит к триазинам **2** или **3** в зависимости от времени реакции.

Первичные алифатические и ароматические амины реагируют с триазином **3** с замещением одной или двух дихлорнитрометильных групп в зависимости от количества нуклеофила:



Полученные соединения типа **4** и **5** являются нитроаналогами известных 1,3,5-триазинов [1,2], содержащих трихлорметильные и трифторметильные группы и являющихся ингибиторами связывания азота нитрифицирующими бактериями на стадии окисления иона аммония (трихлорметильные производные) и ингибиторами фотосинтетического электронного переноса (трифторметильные производные). Учитывая большую склонность к электронному захвату у дихлорнитрометильных групп по сравнению с трихлор- и трифторметильными, можно ожидать потенциальной высокой гербицидной активности соединений такого рода.

1. H. Inoue, S. Ohki, E. Kotaka, N. Kuboyama, A. Ohki, K. Koizumi, H. Kohno, P. Boger, K.J. Wakabayashi. *Pestic Sci.*, **25**, № 2, 101-106 (2000).
2. S. Ohki, Y. Kasahara, M. Murakami, Y. Miyamoto, T. Tokuyama, J.W. Vonk, Y. Sato, K. Wakabayashi. *J. Pestic Sci.*, **22**, № 2, 95-101 (1997).



## Синтез 2,4,6-трис(ацетонил)-1,3,5-триазина

Шастин А.В.<sup>1</sup>, Годовикова Т.И.<sup>2</sup>, Корсунский Б.Л.<sup>1</sup>

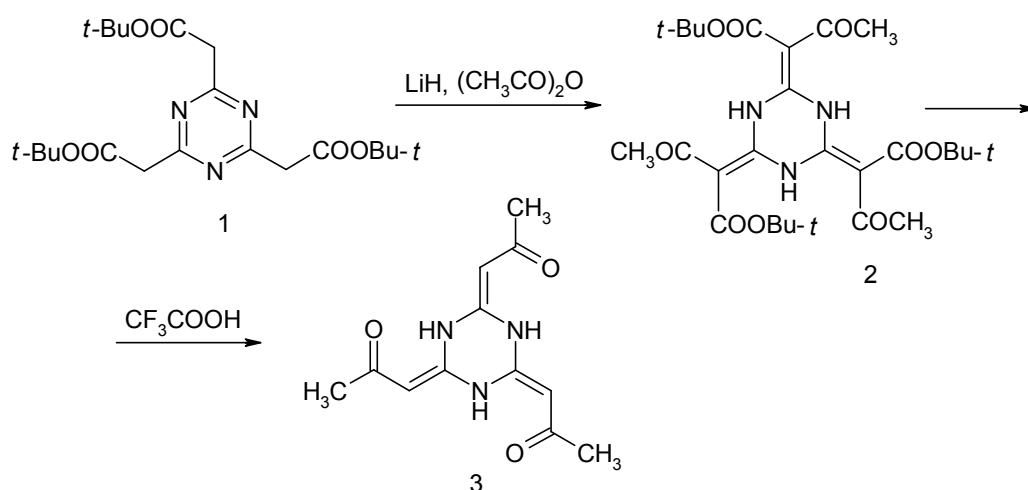
<sup>1</sup>Институт проблем химической физики РАН

142432, Черноголовка Московской обл.

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

117913, Москва, Ленинский просп., 47

Ацилирование 2,4,6-трис (*трет*-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-триазина уксусным ангидридом в присутствии гидрида лития с последующим снятием *трет*-бутоксикарбонильной (Boc)-группы в триазине **2** трифторуксусной кислотой приводит к 2,4,6-трис(ацетонил)-1,3,5-триазину – циклическому аналогу  $\alpha$ -цианоацетона.



Соединение **3** является первым примером трис(ацетонил)замещенного гетероцикла, существующего исключительно в илиденовой форме. Учитывая высокую реакционную способность енаминовой (илиденовой) двойной связи, можно ожидать, что соединение **3** может служить удобной моделью как для изучения азинил-илиденовой таутомерии в ряду 1,3,5-триазина, так и исходным соединением для синтеза целого ряда ранее неизвестных соединений. Интересно отметить, что в вышеприведенной схеме наблюдается весь спектр возможных таутомеров: соединение **1** - исключительно ароматическая форма, соединения **2** и **3** - исключительно илиденовая (енаминовая) формы. И если соединение **2**, по данным ЯМР-спектров, существует в виде смеси равных количеств четырех изомеров, то соединение **3** существует в форме единственного изомера, стабилизированного, по-видимому, внутримолекулярными водородными связями.

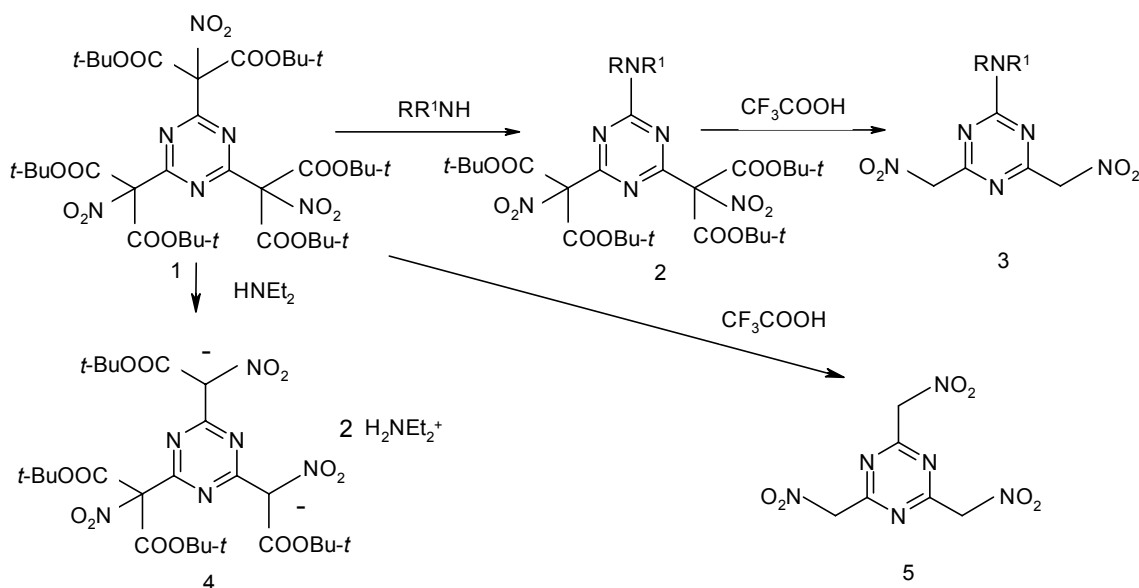
## Синтезы замещенных 2-амино-4,6-бис(нитрометил)-1,3,5-триазинов

Шастин А.В.<sup>1</sup>, Годовикова Т.И.<sup>2</sup>, Корсунский Б.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем химической физики РАН  
142432, Черноголовка Московской обл.

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН  
117913, Москва, Ленинский просп., 47

Изучены реакции 2,4,6-трис[ди(*tert*-бутоксикарбонил)-нитрометил]-1,3,5-триазина с аммиаком, аминами и гидразином. Показана возможность замещения одной ди(*tert*-бутоксикарбонил)-нитрометильной группы в этом соединении под действием аммиака, первичных алифатических аминов, диметиламина и морфолина. Под действием диэтиламина происходит двойное деалкоксилирование с образованием бис(диэтиламмониевой) соли 2,4-бис(*tert*-бутоксикарбонилнитрометил)-6-[ди(*tert*-бутоксикарбонил)нитрометил]-1,3,5-триазина (4). Де-*tert*-бутоксилирование соответствующих ди(*tert*-бутоксикарбонил)нитрометил-1,3,5-триазинов трифторуксусной кислотой приводит к соответствующим замещенным 2-амино-4,6-бис(нитрометил)-1,3,5-триазином. Де-*tert*-бутоксилирование гексанитроэфира **1** в аналогичных условиях идет с образованием соответствующей кислоты, декарбоксилирование которой при кипячении в этаноле или метаноле приводит к 2,4,6-трис(нитрометил)-1,3,5-триазину (**5**) с 80%-ным выходом.



Полученные соединения являются первыми примерами нитрометилзамещенных 1,3,5-триазинов. Учитывая широкое использование триазинов в различных областях агрохимии и фармацевтики [1,2], можно предположить, что полученные триазины могут представлять несомненный практический интерес.

1. N. Kuboyama, K. Kozumi, S. Ohki, K. Wakabayashi. *J. Pest Sci.*, **23**, № 3, 268-274 (1998).
2. S. Naito, M. Nishimura, Y. Tamao. *J. Pharm. Pharmacol.*, **52**, № 2, 173-179 (2000).

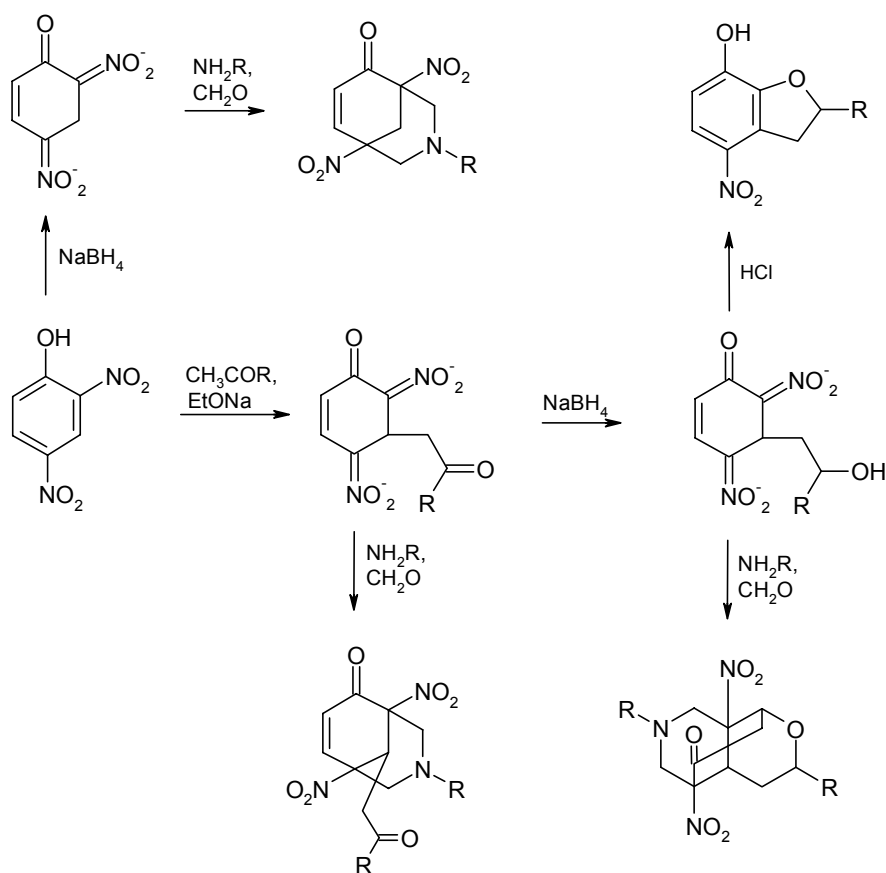
## Синтез азотистых гетероциклов на основе 2,4-динитрофенола

C1

Шахкельдян И.В., Атрощенко Ю.М., Никифорова Е.Г.,  
Леонова О.В., Грудцын Ю.Д., Сычева О.А., Бабенко И.Е.,  
Субботин В.А., Гитис С.С., Каминский А.Я.

Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого  
300600, Тула, пр. Ленина, 125

В настоящей работе предложено использовать 2,4-динитрофенол в качестве билдинг-блока для синтеза азот- и кислородсодержащих гетероциклов в соответствии со следующей схемой:



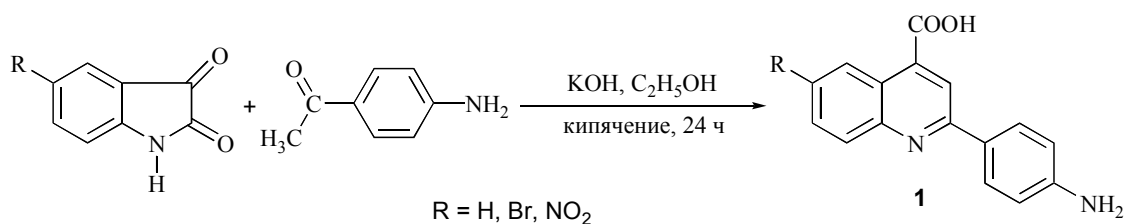
Синтезированные нитросоединения легко могут быть трансформированы в соответствующие амины.

## Синтез и свойства новых производных хинолин-4-карбоновой кислоты

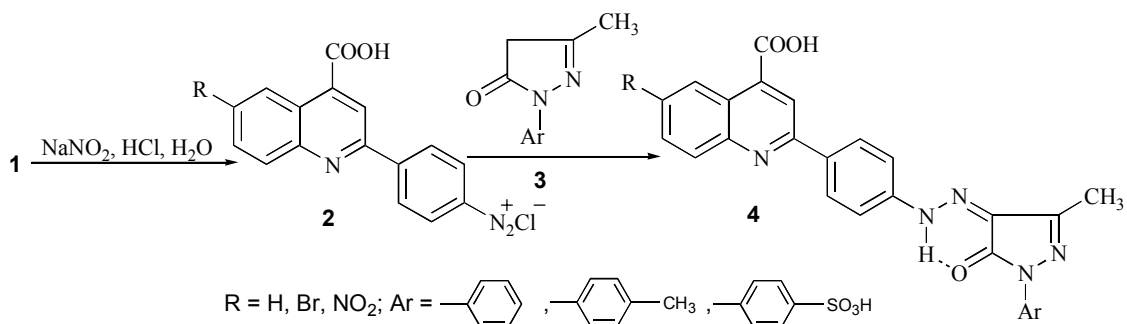
Швехгеймер М.-Г.А., Ушакова О.А., Кондрашова Н.Н., Бегичев А.Ю.

Московский государственный текстильный университет им. А.Н. Косыгина  
117918, Москва, ул. М. Калужская, 1

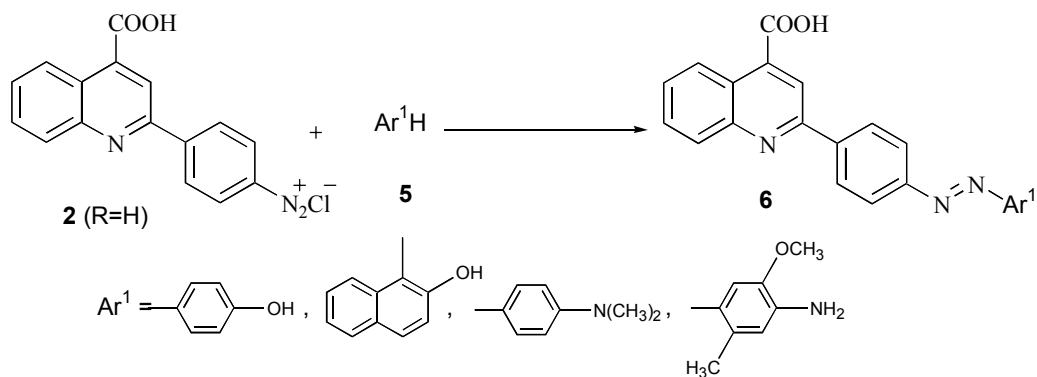
Реакцией Пфитцингера из пара-аминоацетофенона и изатина, 5-бромизатина или 5-нитроизатина получены новые хинолин-4-карбоновые кислоты (**1**).



Действием нитрита натрия и соляной кислоты амины **1** превращены в соли диазония (**2**), которые *in situ* введены в реакцию с производными пиразол-5-она (**3**), в результате чего получены гидразоны **4**.



Реакцией сочетания соли диазония **2** ( $R = H$ ) с азосоставляющими **5** синтезированы красители **6**.

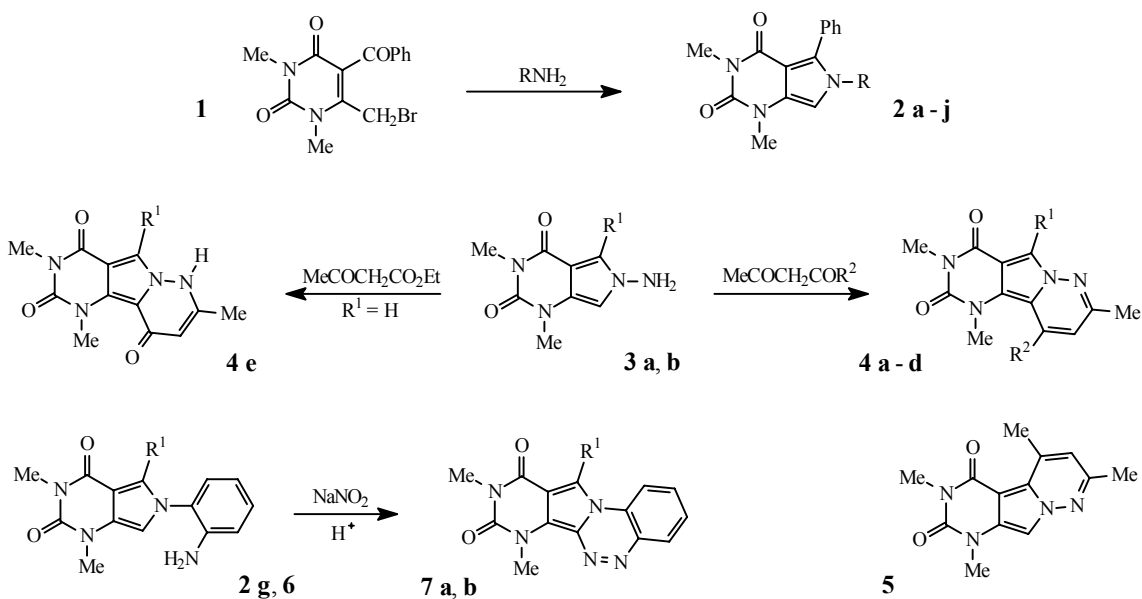


## Синтез и реакции некоторых пирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4-дионов

Шевченко М.А., Цупак Е.Б., Ткаченко Ю.Н.

Ростовский государственный университет, химический факультет  
344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7

Разработана методика синтеза 1,3-диметил-5-бензоил-6-бромметилурацила (1), который конденсируется с первичными аминами и некоторыми гидразинами, образуя 1,3-диметил-5-фенил-6-*R*-пирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4-дионы (2а-*j*); соединение 2с вступает в реакции электрофильного замещения (бромирование, азосочетание). Гидролиз соединения 2*j* приводит к *N*-амину 3*b*, реакционная способность которого близка к таковой описанного ранее [1] 5-незамещенного аналога 3а. Найдено, что реакции *N*-аминов 3а, *b* с 1,3-бифункциональными электрофилами (1,3-дикетоны, ацетоуксусный эфир) приводят к образованию производных пиримидо[4,5;3',4']пирроло[1',2'-*b*]пиридазиндиона 4а-е. При взаимодействии 3а с ацетилацетоном образуется с низким выходом также изомерный продукт 5. К циклизации в 7-е положение приводит нитрозирование *N*-(2-аминофенил)-пирролопиримидинов 2*g*, 6 (соединения 7а, *b*). Повышенная активность этого положения согласуется с результатами расчетов.



2: **a** R = H, **b** R = Me, **c** R = Et, **d** R = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, **e** R = CH<sub>2</sub>Ph, **f** R = PhMe-*p*, **g** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>-*o*, **h** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH-*o*,  
**i** R = NHPh, **j** R = NHAc; **3**: **a** R<sup>1</sup> = H, **b** R<sup>1</sup> = Ph; **4**: **a** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me, **b** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ph, **c** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Me,  
**d** R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = Ph; **2g**, **7b** R<sup>1</sup> = Ph; **6**, **7a** R<sup>1</sup> = H.

1. K. Hirota, Y. Yamada, T. Asao, S.Senda // *Chem. Pharm. Bull.*, 29, № 6, 1525-1532 (1981).

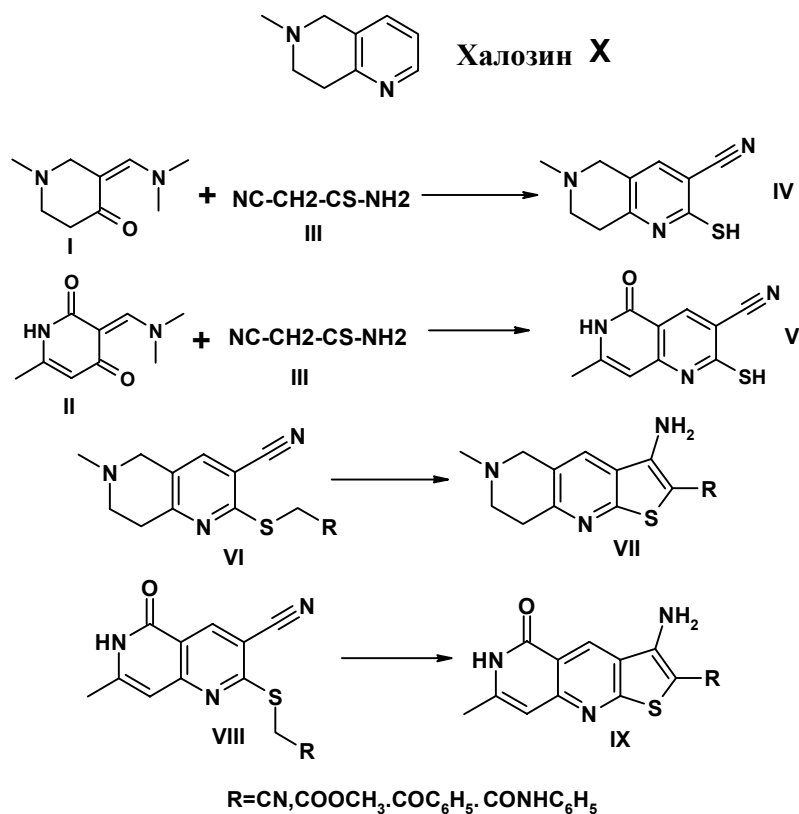
## Енамины гетеро-1,3-дикарбонильного ряда в синтезе замещенных 1,6-нафтиридинов и конденсированных систем на их основе

Шелякин В. В., Лозинский М.О.

*Институт органической химии Национальной Академии наук Украины  
254660, Киев, ул. Мурманская, 5*

Енамины карбонильных соединений представляют интерес как удобные синтоны для получения соединений с потенциальной биологической активностью. Подтверждением тому является значительное количество работ в этой области [1-3]. Наряду с хорошо изученными реакциями производных циануксусной кислоты с енаминами карбоциклического ряда, их гетероциклические аналоги, в частности, енамины гетеро-1,3-дикарбонильного ряда, изучены недостаточно [2].

Нами предложен простой подход к синтезу замещенных 1,6-нафтиридинов и их частично гидрированных аналогов на основе реакции енаминов (I, II) с цианотиоацетамидом (III). Следует отметить, что соединение (IV) является модифицированным аналогом алкалоида халозина (X) и, следовательно, все соединения, содержащие этот фрагмент, могут обладать различными видами биологической активности. На основе соединений (IV, V) получены некоторые сульфиды (VI, VIII), а при наличии электрооакцепторных заместителей (R=CN и т.п.) выделены конденсированные системы (VII, IX).



1. V.G. Granik, V.A. Makarov, C. Parkanyl. *Advances in Heterocyclic Chemistry*. New York, London. Acad. Press. 1998, 283-346.
2. В.П. Литвинов, С.Г. Кривоколыско, В.Д. Дяченко. *ХГС*. 5, 579-609, (1999).
3. В.П. Литвинов. *Усп. химии*. **68**, 9, 817-836, (1999).

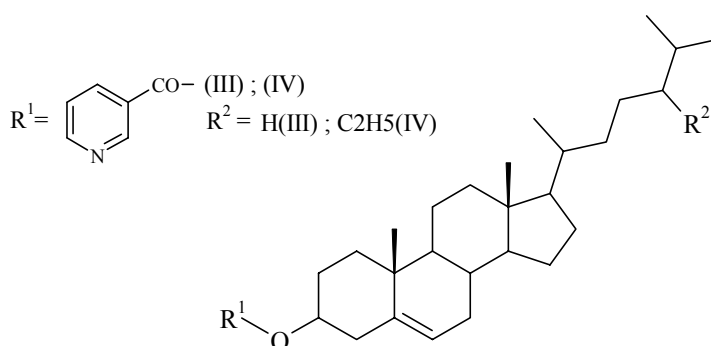
## Физиологические свойства некоторых эфиров никотиновой кислоты (НК) и природных стероидов

Шепель Ф.Г., Макаев Ф.З., Шепель Д.Ф.

*Институт химии АН Республики Молдова  
MD-2028, Кишинев, ул. Академическая, 3*

Известно, что исходным субстратом биогенеза стероидных гормонов (СГ) в организме млекопитающих является холестерин (I). В этих процессах принимают участие и никотинамидные коферменты. Этерификация I и близкого к нему по строению  $\beta$ -ситостерина (II) по гидроксилу в положении 3 может влиять (стимулировать или ингибировать) на биосинтез СГ, что представляет определенный интерес с точки зрения практической медицины или товарного животноводства [1–3].

Нами проведено ацилирование I и II хлоргидратом хлорангидрида никотиновой кислоты без выделения [4] и получены соответствующие производные: O<sup>3</sup> – никотиноилхолестерин (III) и O<sup>3</sup> – никотиноил –  $\beta$  – ситостерин (IV):



Результаты исследования показали отсутствие андрогенной активности и наличие ингибирующего действия на биосинтез СГ у соединения III (в дозе 1 г на кг корма), что сказалось, в частности, на существенном уменьшении веса цыплят.

1. В.П. Комиссаренко, А.Г. Резников, *Ингибиторы функции коры надпочечных желез*. "Здоров'я". Киев. 1972. с. 373.
2. Эхефтман, *Биохимия стероидов*, "Мир", М., 1972, с. 175.
3. *Механизмы противоопухолевого действия гормонов*, "Медицина", М., 1974, с. 167.
4. А. Мэрей, Д.Л. Уильямс, *Синтезы органических соединений с изотопами углерода*. "ИЛ". М., 1961, с. 445–446.

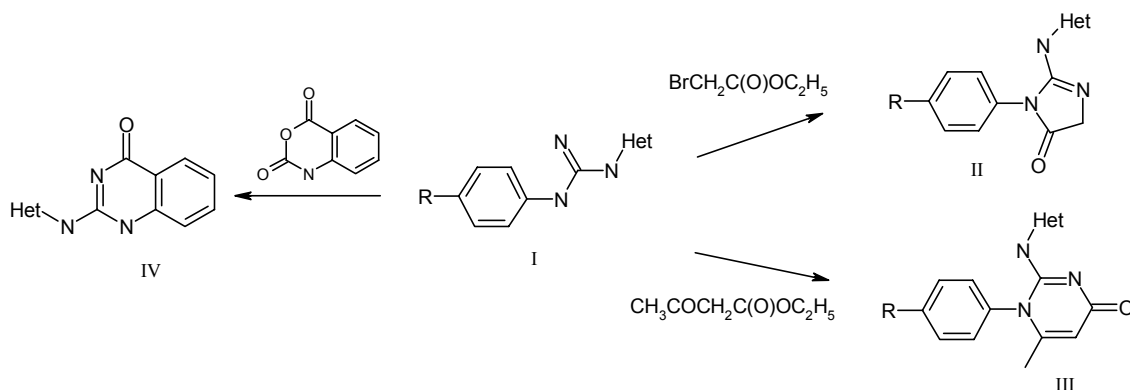
## Синтез новых гетарилзамещенных имидазолонов, пиридинонов и хиначолонов

Шестаков А.С., Шихалиев Х.С., Шаталов Г.В.

Воронежский государственный университет  
394693, Воронеж, Университетская пл., 1

N-гетарил-N'-арилгуанидины (I) являются удобными «строительными блоками» для формирования гетероциклических ядер. Взаимодействие этих соединений с такими диэлектрофилами, как этилбромацетат и ацетоуксусный эфир приводит к образованию соответствующих имидазолонов и пиридинонов.

Нагревание в диоксане этилового эфира бромуксусной кислоты с двукратным избытком гуанидина приводит к образованию соответствующего имидазолона (II) с выходом 40-60%. Реакция протекает, по-видимому, через стадию алкилирования бромацетатом гуанидина по незамещенному атому азота. Существенную роль играет структура электрофильного центра. При замене Br на Cl или введении алкильных заместителей имидазолоны не образуются. Кето-енольное равновесие в образующемся продукте (по данным ПМР-спектров) практически полностью сдвинуто в сторону имидазолона.



В более жестких условиях (кипячение в ксилоле, 30 ч) гуанидины реагируют с ацетоуксусным эфиром.

Эта реакция начинается с взаимодействия незамещенного атома азота с атомом углерода сложноэфирной группы, в результате чего образуется N'-гуанид ацетоуксусной кислоты, который удалось выделить и охарактеризовать. Анализ ПМР-спектров показывает, что равновесие между образующимися таутомерами, как и в предыдущем случае, сдвинуто в сторону кетонной формы. Таким образом, основным продуктом реакции является замещенный 1,4-дигидро-пиридинон-4 (III).

При взаимодействии гуанидинов с изатовым ангидридом происходит отщепление арильного фрагмента с образованием хиначолона (IV). Реакция протекает быстро в мягких условиях. Структура образующегося продукта однозначно подтверждается встречным синтезом гетарилцианамида с метиловым эфиром антраиловой кислоты.

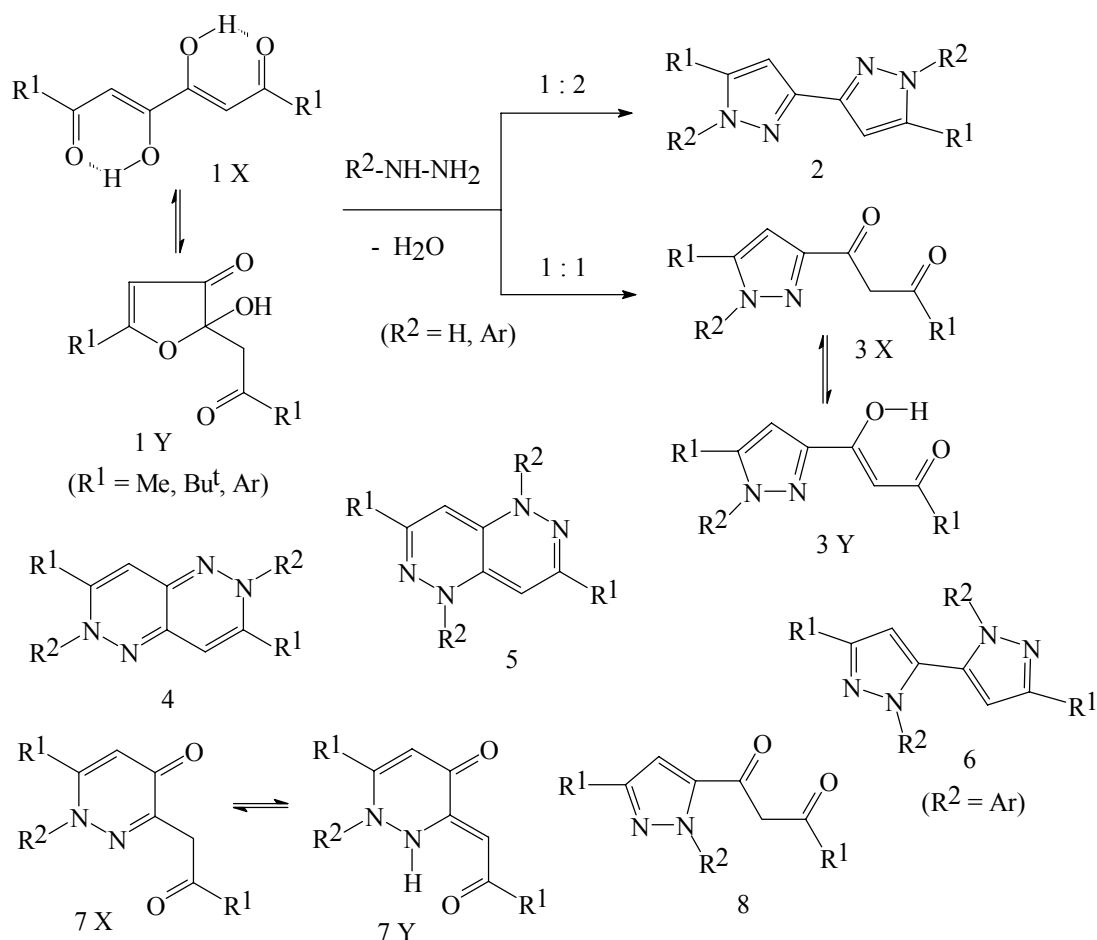


## Препаративные реакции 1,3,4,6-тетракарбонильных соединений с гидразинами в синтезе биологически активных производных пиразола

Широнина Т.М., Игидов Н.М., Козьминых Е.Н., Козьминых В.О.

Пермская государственная фармацевтическая академия  
614051, Пермь, а/я 8519

Изучены реакции 1,6-дизамещенных 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов (IX, V) с гидразином и арилгидразинами, приводящие в зависимости от соотношения реагентов к образованию 3-(3-пиразолил)пиразолов (2) или 3-ацилпиразолов (3X, V) с препаративным выходом. Последние находят широкое практическое применение [1, 2].



Спектральные данные позволяют исключить для полученных бис-пиразолов 2 возможные изомерные структуры (4, 5, 6), а для соединений 3 - структуры (7X,Y и 8). Пиразолы 2 и 3 обладают заметной бактериостатической активностью.

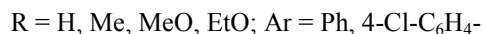
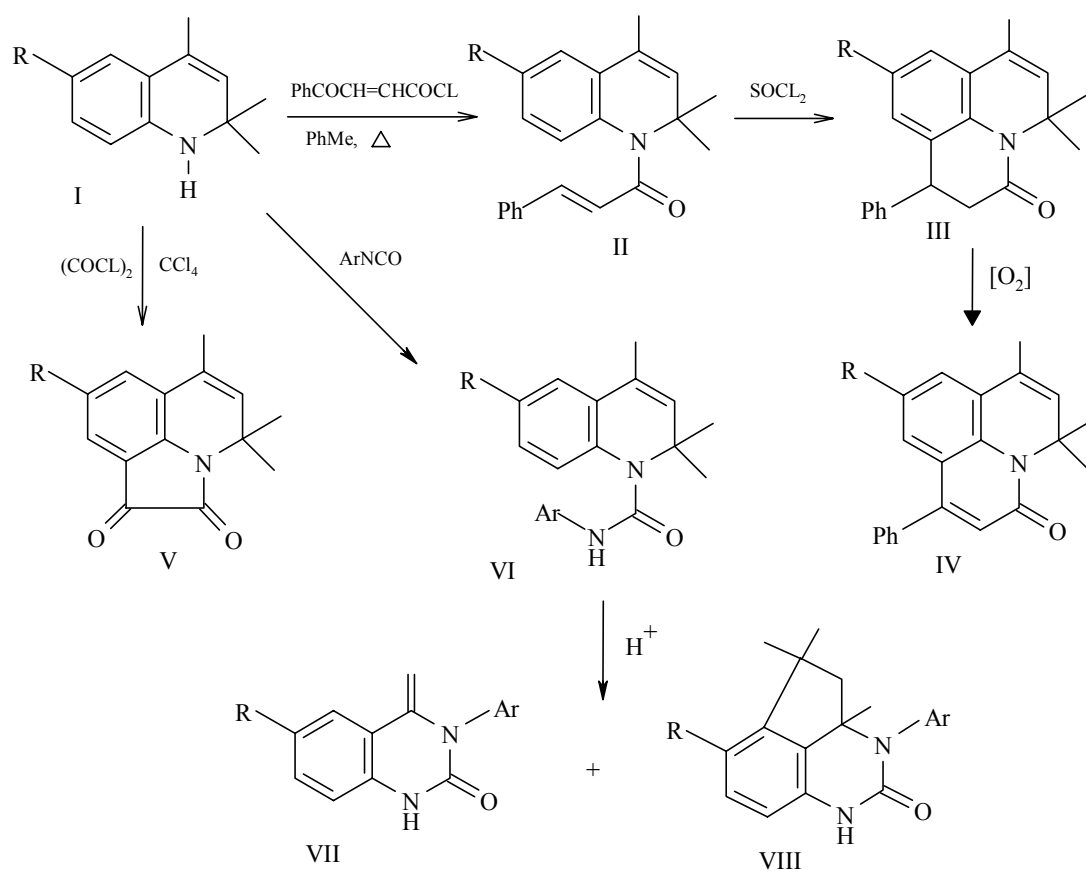
1. Е.Е. Барони, К.А. Ковырзина, А.А. Андреев // *ЖОХ*, **30**, 6, 2002-2008 (1960).
2. S. Kovač, V. Rapić, M. Lačan // *Liebigs Ann. Chem.*, **10**, 1755-1758 (1984).

## 2,2,4-триметилгидрохинолины в синтезе конденсированных азагетероциклов

Шихалиев Х.С., Золотых К.В., Лещева Е.В., Шаталов Г.В.

Воронежский государственный университет  
394693, Воронеж, Университетская пл., 1

Взаимодействием циннамоилхлорида с 2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолинами I были получены соответствующие N-циннамоилпроизводные II, последующая циклизация которых в тионилхлориде приводит к дигидропиридо[3,2,1-*ij*]хинолин-3-онам III. При проведении реакции циклизации в присутствии кислорода образуются соответствующие пиридо[3,2,1-*ij*]хинолин-3-оны IV.



Кипячением гидрохлоридов I с оксалилхлоридом в четыреххлористом углероде в I стадию синтезированы 1,2-дигидро-4H-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионы V. Обнаружено, что несимметричные мочевины дигидрохинолинового ряда VI при кислотном катализе, наряду с 4-метилбензимидазолами VII, перегруппировываются в ранее неописанные циклопента[de]хиназолин-2-оны VIII.

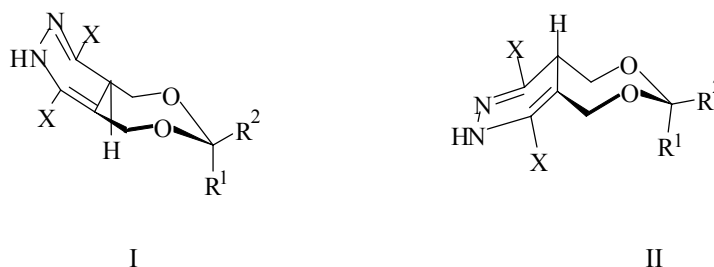
## Синтез и химическое поведение конформационно неоднородных производных витамина В<sub>6</sub> и 1,4-дигидропиридазина

Штырлин Ю.Г., Федоренко В.Ю., Шайхутдинова Г.Р.,  
Вафина Р.М., Петухов А.С., Климовицкий Е.Н.

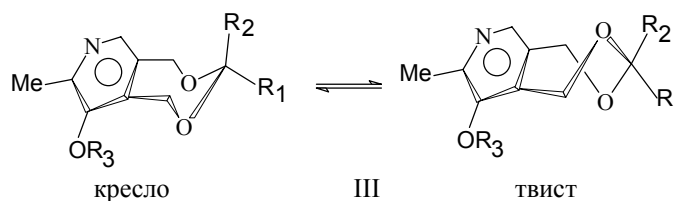
Научно-исследовательский химический институт им. А.М. Бутлерова  
Казанского государственного университета  
420008, Казань, ул. Кремлевская, 18

Производные пиридина и пиридазина относятся к числу тех азотистых гетероциклов, биологическая активность которых не вызывает сомнений. Нами представлены данные по синтезу и исследованию стереохимии азотсодержащих циклических семичленных ацеталей в твердой и конденсированной фазах.

Проведено кинетическое и стереохимическое исследование реакции Карбони-Линдсея диметил-1,2,4,5-тетразин-3,6-дикарбоксилата с серией конформационно неоднородных 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов, приводящей к диастереомерным эндо- и экзо-4-R-8,11-диметоксикарбонил-3,5-диокса-9,10-диазабицикло-[5.4.0]ундека-7,10-диенам (I и II). Определены относительные константы скорости реакций форм кресло, твист и селективность реакции в 10 растворителях при различных температурах. Впервые проведен анализ факторов, определяющих реакционную способность реагента при атаке на диастереотопные кратные связи конформеров.



Семичленные ацетали на основе витамина В<sub>6</sub> получены конденсацией пиридоксин-гидрохлорида с соответствующими карбонильными соединениями (выходы 60-70%), а также по реакции [4+2] циклоприсоединения в условиях повышенного внешнего давления (7000 атм.) 4-метил-5-этокси-1,3-оксазола с той же серией 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов. Методами РСА, ИК-, динамической <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии доказана структура и установлена конформационная неоднородность ацеталей пиридоксинового ряда. В растворах они существуют в виде форм кресло и твист.



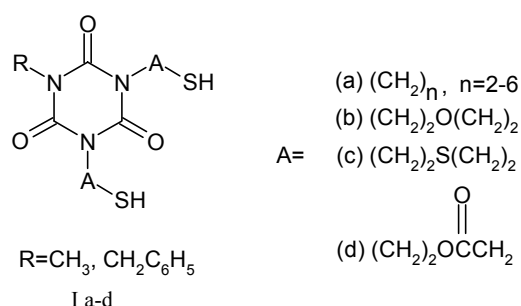
Спектрофотометрическое исследование иодметилированных производных ацеталей (III) с различной заселенностью конформеров показало, что они являются удобными модельными соединениями для постановки и решения важнейшей для диастерео- и энантиоселективного синтеза задачи по установлению связи пространственного строения субстратов с сольватацией.

## Синтез некоторых функционально замещенных изоциануратов

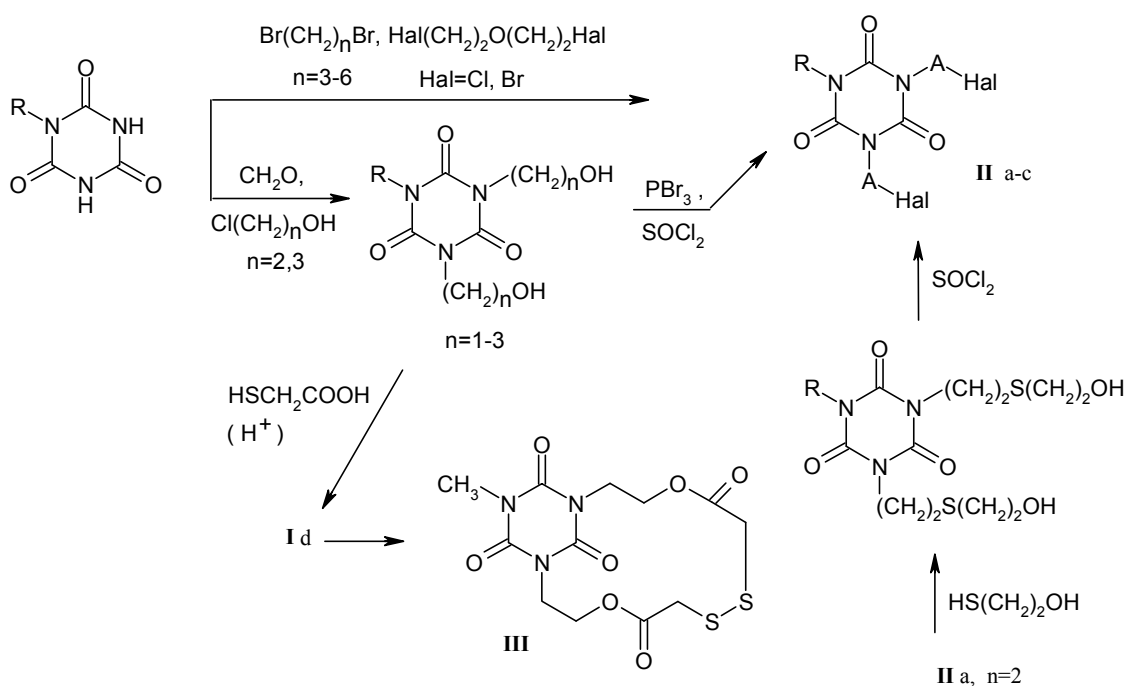
Шулаева М.М., Фаттахов С.Г., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А., Резник В.С.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН  
420088, Казань, ул. Арбузова, 8

Разработаны методы синтеза 1-замещенных 3,5-бис(ω-меркаптомостиковых) изоциануратов (I), представляющих интерес в качестве ключевых исходных для синтеза самых разнообразных соединений, в том числе макрогетероциклов, содержащих N-гетероароматические изоциануратные фрагменты.



Соединения I получены гидролизом соответствующих изотиуруриновых солей, являющихся продуктами взаимодействия изоциануратов (IIa-c) с тиомочевинной. Синтез исходных изоциануратов IIa-c в зависимости от строения мостика (A) осуществлен по схемам:



При окислении соединения Id получен с выходом 60% макроциклический дисульфид (III), структура которого подтверждена данными РСА.

Структура и состав всех полученных соединений доказаны данными ИК- и ПМР-спектроскопии, а также элементным анализом.

## Улучшенный метод синтеза индолов из эпоксиدهв

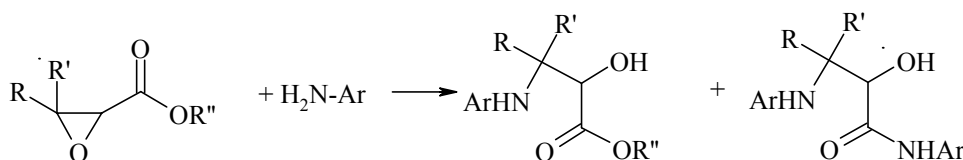
Щелкунов С.А.<sup>1</sup>, Яшнова Н.И.<sup>2</sup>, Ли М.Л.<sup>3</sup>, Щелкунов А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЗАО «Еврофинчерметхолдинг», Москва, ул. А. Лукьянова, 3

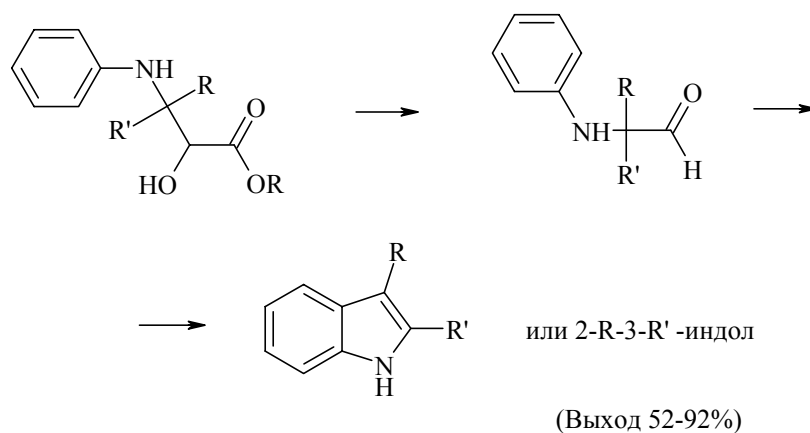
<sup>2</sup>Институт органического синтеза и углехимии МОН Республики Казахстан  
470061, Караганда, ул. 40 лет Казахстана, 1

<sup>3</sup>Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова Республики Казахстан  
470074, Караганда, ул. Университетская, 28

Ранее [1] была показана возможность синтеза индолов обработкой концентрированной серной кислотой продуктов присоединения анилинов к глицидным эфирам [1]. Сущность метода заключалась в том, что на 1-й стадии осуществляли высокотемпературное (в запаянных ампулах) взаимодействие глицидных эфиров с анилинами:



На 2-й стадии  $\alpha$ -окси- $\beta$ -анилиноэфир (выделенный с выходом 30-84%) подвергали высокотемпературной обработке концентрированной серной кислотой:



Установлено, что добавление соляной кислоты к избытку анилина облегчает раскрытие эпосикольца и позволяет синтезировать индолы в 1 стадии.

Экспериментально реакция осуществляется весьма легко: избыток ароматического амина смешивают с соляной кислотой и эквимолярным количеством глицидного эфира, затем полученную смесь нагревают до 180-190°C, выделение индолов проводят обычным образом. Выход целевых продуктов, имеющих алифатические или ароматические радикалы, составляет 68-85%.

1. В.Ф. Мартынов. *ЖОХ*, **23**, 2260 (1953).

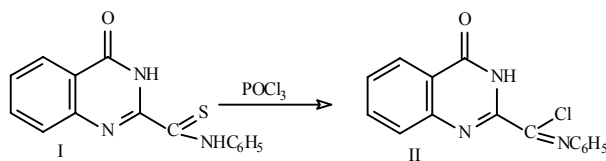
Синтез 2- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -фенилиминометилхиназолона-4

Эгамов Д.И., Шахидоятов Х.М., Жаналиева Р.

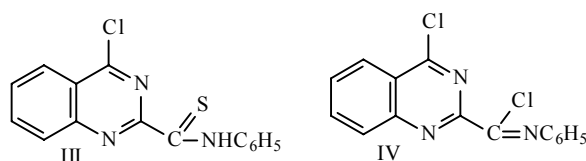
Институт химии растительных веществ АН Республики Узбекистан  
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77

Тиоамиды хиназолинового ряда [1] представляют интерес как потенциальные биологически активные соединения и могут применяться, кроме того, как исходные вещества для синтеза многофункциональных гетероциклических систем. Они интересны и с теоретической точки зрения, поскольку в их молекуле имеется несколько типов реакционных центров.

В связи с этим мы изучили некоторые химические превращения анилида хиназolon-4-ил-2-тиокарбонной кислоты (I). Реакция I с хлорокисью фосфора протекает при нагревании в отсутствие катализаторов и приводит к 2- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -фенилиминометилхиназolon-4 (II).



Взаимодействие I с  $\text{POCl}_3$  может идти в нескольких направлениях с затрагиванием тиоамидной, карбонильной групп или обоих центров одновременно. При этом могут, в принципе, образовываться кроме II также и соединения III, IV:

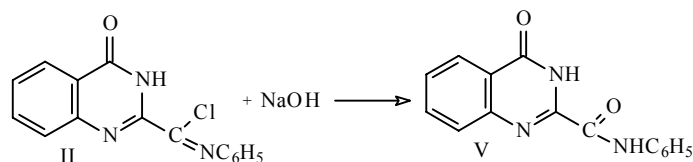


В ИК-спектре соединения II имеется полоса поглощения  $\text{CO}$ -группы при  $1687 \text{ см}^{-1}$ , что подтверждает его предполагаемую структуру. В масс-спектре II присутствует пик молекулярного иона и пики ионов фрагментов, соответствующие предполагаемой схеме их распада.

Образование соединений III и IV исключается на основании полученных спектральных характеристик.

Известно, что при взаимодействии 2-замещенных хиназolonов-4 с нуклеофильными реагентами атаке легче подвергается карбонильная группа у C-4 [2]. Можно предполагать, что и в нашем случае реакция вначале протекает с образованием III. Далее III реагирует с  $\text{POCl}_3$ , образуя продукт IV. При обработке водой (после завершения реакции) продукт IV частично гидролизуется, образуя в результате II (легко протекающее гидролитическое отщепление атома хлора в 4-хлорхиназolinaх общеизвестно [2]).

Для окончательного подтверждения структуры II проведен его гидролиз в щелочной среде. При этом был получен соответствующий анилд хиназolon-4-ил-2-карбонной кислоты.



В ИК-спектре II проявляются полосы поглощения  $\text{CO}$ -группы при  $1684$  и  $1687 \text{ см}^{-1}$ .

1. Х.М. Шахидоятов, Д.И. Эгамов, И.Р. Аскарлов. *Узб. хим. журн.* № 6, 26-29 (1997).
2. Х.М. Шахидоятов. *Хиназolonы-4 и их биологическая активность*. Ташкент, ФАН, 1988, 54-55.

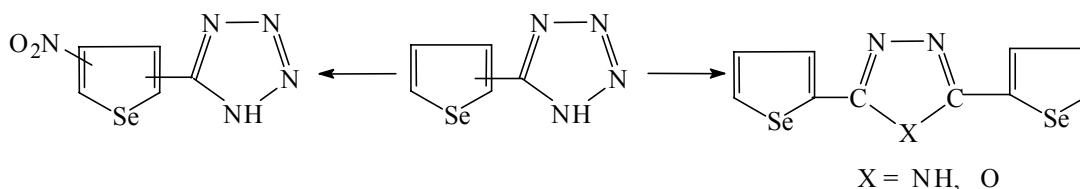
## Некоторые реакции тетразолилселенофена и 2,2'-биселенофена

Юдашкин А.В., Яшина О.А.

Самарский государственный технический университет  
443010, Самара, ул. Галактионовская, 141

Тетразолилпроизводные селенофена и 2,2'-биселенофена представляют интерес как перспективные энергонасыщенные материалы повышенной плотности и органические люминофоры.

Реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения азида аммония в ДМФА к карбонитрилам селенофена и 2,2'-биселенофена получены разнообразные тетразолилселенофены и 5-(5''-тетразолил)-2,2'-биселенофен и их нитропроизводные. Электронодонорный характер селенофенового и тем более биселенофенового фрагмента не оказывает влияния на скорость образования тетразольного цикла (выходы до 90%).



Согласно квантово-химическим расчетам (метод PM3) 1-Н и 2-Н-таутомерных форм тетразола тетразольный цикл в тетразолилселенофене и 2,2'-биселенофене имеет выраженный электронодонорный характер. Однако на направление нитрования базовых соединений (как в ДХЭ, так и в серной кислоте) оказывает влияние ориентирующий эффект гетероатома селена. Суперароматичность тетразолилбиселенофеновой системы приводит к образованию тринитро-производного. Термолиз тетразолилпроизводных селенофена и 2,2'-биселенофена в селенофенкарбнитриле или селеноилхлориде приводит к образованию 2,5-дигетарил-1,3,4-оксадиазолов и 1,3,4-триазолов соответственно.

Синтезированные линейные три-, тетра- и пентациклические системы обладают интенсивной люминесценцией в интервале 400-700 нм.

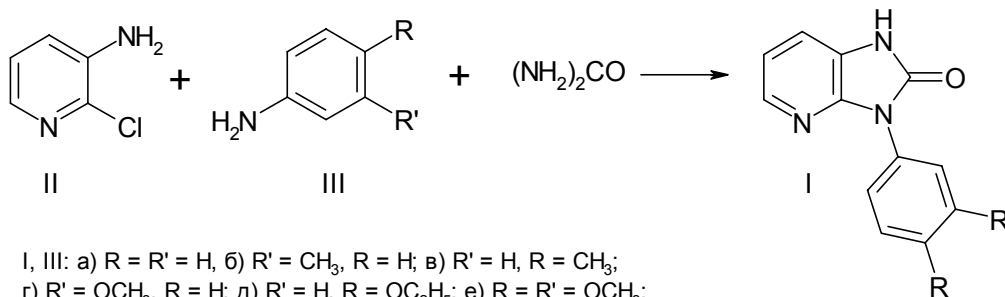
## Новый простой метод синтеза 3-фенилимидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она и его производных

Ютилов Ю.М., Смоляр Н.Н.

*Институт физико-органической химии и углекислоты  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

Замещенные имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-оны, содержащие прежде всего фенильную и алкокси-фенильную группы в положении 3, обладают высокой и разнообразной фармакологической активностью, в частности, кардиотоническим действием. Они рекомендованы в качестве эффективных малотоксичных лечебных средств, однако синтез их многостадийен и сложен.

Мы предложили простой способ получения 3-фенил-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-онов (I) путем сплавления доступного 2-хлор-3-аминопиридина (II), карбамида и анилинов (III). В простейшем случае (с незамещенным анилином) выход I достигает 99%, но с замещенными анилинами выходы соединений подобного строения бывают значительно ниже.



I, III: а) R = R' = H, б) R' = CH<sub>3</sub>, R = H; в) R' = H, R = CH<sub>3</sub>;  
г) R' = OCH<sub>3</sub>, R = H; д) R' = H, R = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; е) R = R' = OCH<sub>3</sub>;  
ж) R = R' = OCH<sub>2</sub>O; з) R' = H, R = Cl; и) R' = H, R = Br; к) R' = F, R = H.

Наибольший интерес представляют 3,4-диметоксифенил и 3,4-метилendioксифенил-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-оны (Iе, ж).



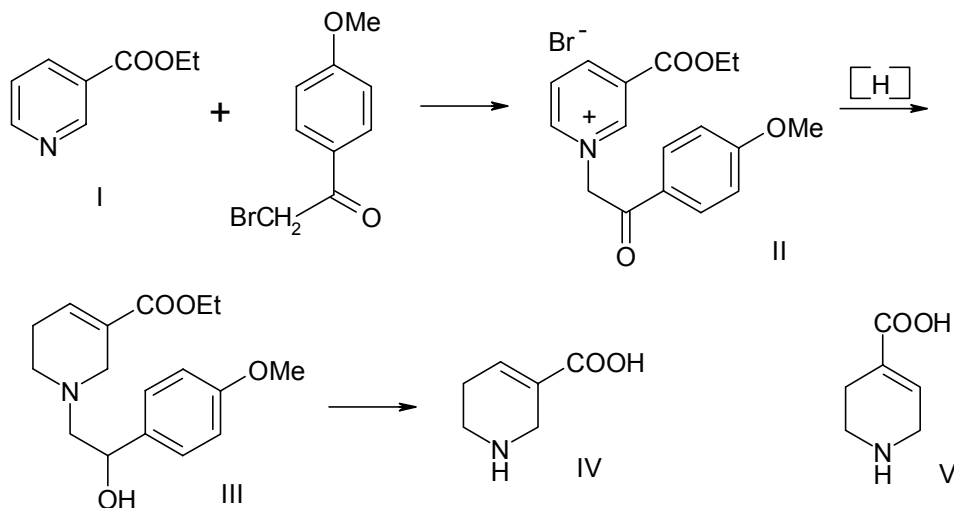
## Синтез алкалоида гувацина и изогувацина

Ютилов Ю.М., Эйлазян О.Г., Гресько С.В., Абрамянц М.Г.

*Институт физико-органической химии и углейхимии  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

В плодах арековой пальмы, произрастающей в Индии и Шри-Ланке, содержится группа алкалоидов, которые являются производными 1,2,3,6-тетрагидроникотиновой кислоты и которые были названы, как и сама кислота, гувацином. Его известный синтетический способ приготовления сложен и многостадийен, а общий выход не превышает 20%.

Нами предложен простой метод синтеза гувацина из этилового (или метилового) эфира никотиновой кислоты (I) путем восстановления легко образующейся из I и п-метокси-фенацил-бромид соли (II) до 1-(β-р-метоксифенил-β-оксиэтил)- 1,2,3,6-тетрагидро-никотинового эфира (III). Гидролиз III упариванием с соляной кислотой и приводит к гидрохлориду гувацина (IV) высокой степени чистоты с выходом 88% (общий выход в расчете на I равен 75%).



Таким же способом из этилового эфира изоникотиновой кислоты был получен синтетический аналог гувацина – изогувацин V с общим выходом 60%.

Гувацин способен ингибировать нейрональный захват гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в синапсах мозга. Изогувацин проявляет ГАМК-подобную активность.

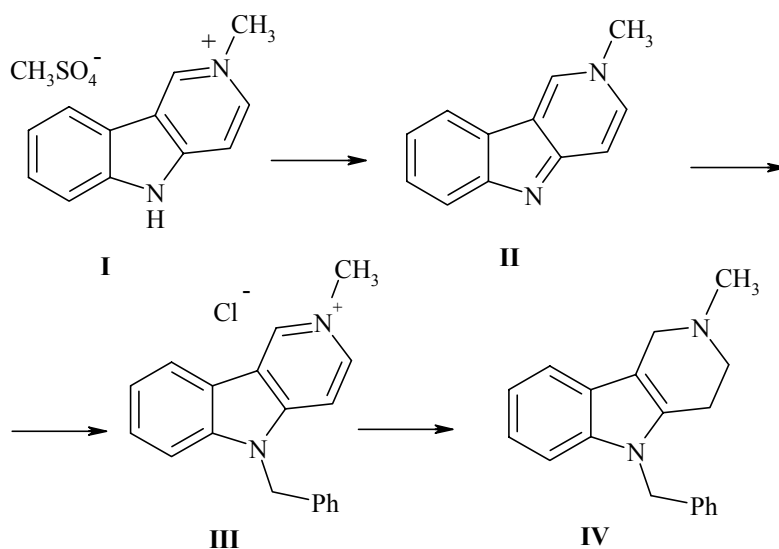
## Новый путь синтеза диазолина

Ютилов Ю.М., Смоляр Н.Н., Волчков А.С.

*Институт физико-органической химии и углекими  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

Действующим началом антигистаминного препарата диазолин является 3-метил-9-бензил-1,2,3,4-тетрагидро- $\gamma$ -карболин. Его синтез довольно сложен, а общий выход в расчете только на промежуточный ди-( $\beta$ -метоксикарбонилэтил)метиламин не превышает 12%.

В связи с этим заслуживает внимания синтез диазолина из 3-метил- $\gamma$ -карболинметилсульфата (I). Данную соль, полученную из  $\gamma$ -карболина и диметилсульфата с выходом 92%, можно превратить действием избытка щелочи в ангидрооснование 3-метил- $\gamma$ -карболин (II), который далее легко кватернизуется хлористым бензилом с образованием хлорида 3-метил-9-бензил- $\gamma$ -карболина (III). При восстановлении этого хлорида борогидридом натрия в водном спирте получили 3-метил-9-бензил-1,2,3,4-тетрагидро- $\gamma$ -карболин (IV). Все стадии синтеза, начиная с получения соли I и заканчивая целевым основанием IV, протекают с высокими выходами.



Для получения соли I исходили из  $\gamma$ -карболина (V), приготовленного по реакции Греббе-Ульмана термическим разложением 1-(пиридил-4)-бензотриазола (VI) при 300-350°C с выходом 70%. В свою очередь, триазол VI был получен нами из бензотриазола и гидрохлорида пиридинпиридинийхлорида с хорошим выходом.

По числу стадий предлагаемый синтез диазолина практически совпадает с известным. Но в нашем случае все стадии просты в препаративном отношении, протекают однозначно, не дают побочных продуктов и не сопровождаются осмолением, обеспечивая высокую чистоту диазолина. Его выход в расчете на исходный бензотриазол составляет уже 20% и может быть повышен после доработки стадий получения солей I и III, а также оснований IV и VI.

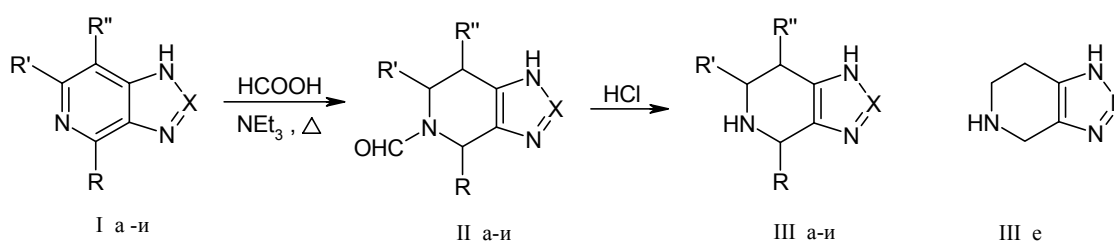
## Синтез спинацеаминов и 2-азаспинацеаминов

Ютилов Ю.М., Смоляр Н.Н., Асташкина Н.В.

*Институт физико-органической химии и углехимии  
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины  
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70*

Известные методы получения спинацеаминов (SpA) и 2-азаспинацеаминов (2-ASpA) имеют ряд ограничений структурного характера, связанных, в частности, с невозможностью синтеза незамещенных по атомам азота производных SpA и 2-ASpA при одновременном наличии в них углеводородных заместителей в положениях 2,6 и 7. В то же время интерес к таким производным SpA и 2-ASpA вполне оправдан, так как ранее изученные соединения этого ряда обнаружили разнообразную и высокую фармакологическую активность, сочетающуюся с низкой токсичностью.

Спинацеамины II и III синтезировали восстановлением имидазо[4,5-с]пиридина, 1,2,3-триазоло[4,5-с]пиридина и их замещенных (I) нагреванием с муравьиной кислотой в присутствии третичного амина жирного ряда. В результате такой реакции получались 5-формил-4,5,6,7-тетрагидропроизводные (II) исходных оснований с выходом 88-95%. Мягким гидролизом N-формильных соединений были получены основания (III) с выходом 80-94%. Таким путем были получены незамещенный спинацеамин (IIIa) и впервые синтезирован незамещенный 2-азаспинацеамин (IIIв), а также 1(3)H-спинацеамины с заместителями в положениях 2, 6 и 7.



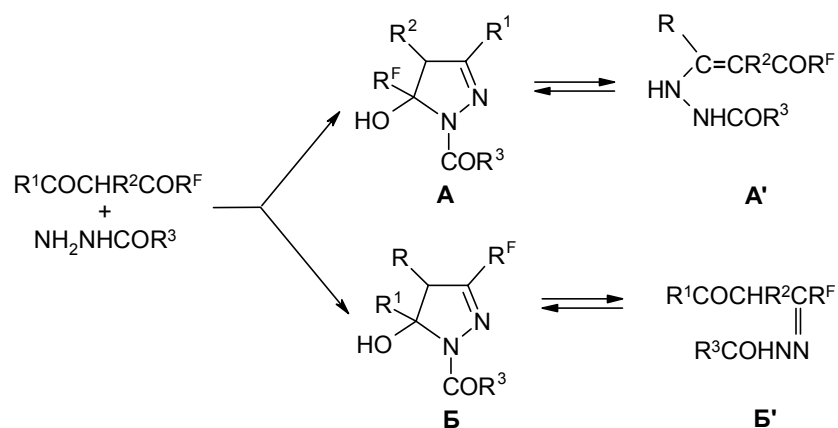
I, II, III: а) R = R' = R'' = H, X = CH; б) R = R' = R'' = H, X = C-Me; в) R = R' = R'' = H, X = C-Ph;  
г) R = R'' = H, R' = Me, X = CH; д) R = R' = H, R'' = Me, X = CH; е) R = R' = R'' = H, X = N;  
ж) R = Me, R' = R'' = H, X = N; з) R = R'' = H, R' = Me, X = N; и) R = R' = H, R'' = Me, X = N

## 1-Ацил-5-гидрокси-4,5-дигидропиразолы на основе фторированных 1,3-дикетонов

Якимович С.И., Зерова И.В., Пумпор К.Б.

Санкт-Петербургский государственный университет  
198904, Санкт-Петербург, Петродворец, Университетский пр., 2

Реакция перфторалкилсодержащих 1,3-дикетонов с ацилгидразинами, изученная на широком круге объектов, является надежным способом получения функционализированных производных пиразола, а именно: 1-ацил-5-гидрокси-4,5-дигидропиразолов А и/или Б.



В случае 2-перфторацетилциклоалканонов и алифатических 1,3-дикетонов региоспецифично образуются изомеры А. Только для трифторацетилпинаколина реакция с ацилгидразинами преимущественно протекает по трифторацетильной карбонильной функции (соединения Б).

Для дикетонов  $R^F COCH_2 COAr$  удлинение перфторалкильной цепи и переход от донорных заместителей в ароматическом ядре к акцепторным благоприятствует реакции по ароматической функции (производные А). Отметим, что удалось разработать методики получения в индивидуальном виде как изомеров А, так и изомеров Б.

Характерным свойством соединений А является их способность показывать в растворах кольчато-цепное равновесие с энгидразинами А'. Для изомеров Б наблюдается своя таутомерия с участием гидразонов Б'. Это обстоятельство определяет спектральное и химическое поведение указанных производных пиразола.

## Синтез и биологическая активность диазабициклононанов

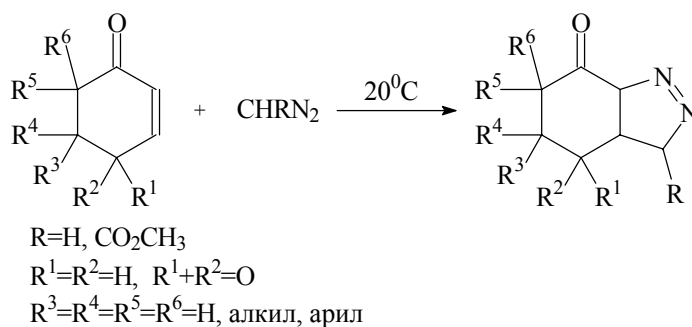
C1

Ярмухамедов Н.Н., Яцынич Е.А., Петров Д.В.,  
Байбулатова Н.З., Докичев В.А., Юнусов М.С.

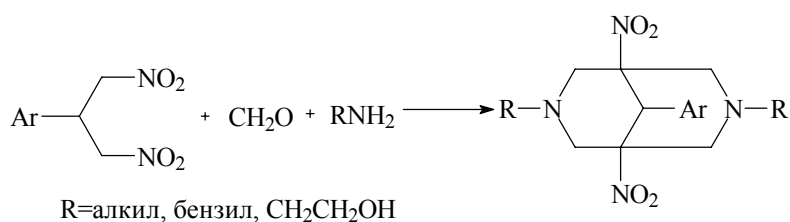
*Институт органической химии  
Уфимского научного центра Российской академии наук  
450054, Уфа, просп. Октября, 71*

Диазабициклононаны представляют интерес как с синтетической точки зрения, так и с точки зрения создания новых препаратов, проявляющих противоопухолевую, противовоспалительную, антиаритмическую, гербицидную и другие виды активности.

С целью синтеза новых производных 7,8-диазабицикло[4.3.0]нонанов исследовано 1,3-диполярное циклоприсоединение диазосоединений к олефинам, содержащим еноновый фрагмент (левоглокозенон, 1,4-бензохинон, 1,4-нафтохинон и т.д.). Проведена корреляция между структурой енона и его реакционной способностью.



Разработан новый одностадийный метод получения 3,7-дизамещенных 1,5-динитро-9-арил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов из 1,3-динитро-2-арилпропана, формалина и первичных аминов с выходами 75-83%.



В ряду синтезированных диазабициклононанов выявлена зависимость "структура-антиаритмическая активность" и найдены соединения, обладающие высоким антиаритмическим действием.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 99-03-33509 и № 00-15-97325).*

## 2-Алкил-1,2,3,4,6,7,12а-октагидропиразино[1,2-*b*]- $\beta$ -карболин-1,4-дионы

Дыбенко А.Г.<sup>1</sup>, Милевская В.Б.<sup>1</sup>, Карцев В.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины  
Эксимед-Интербиооскрин

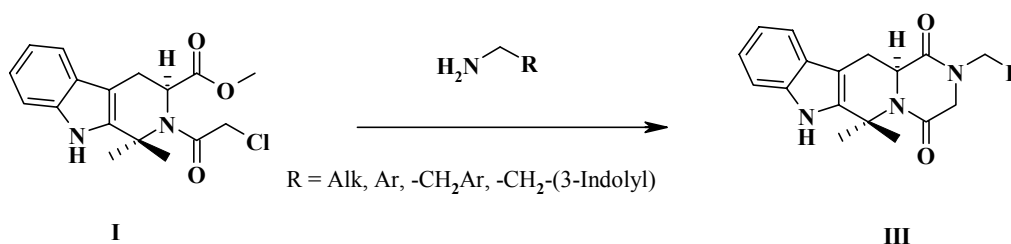
02160, Киев-160, Харьковское шоссе, 50

<sup>2</sup>InterBioScreen

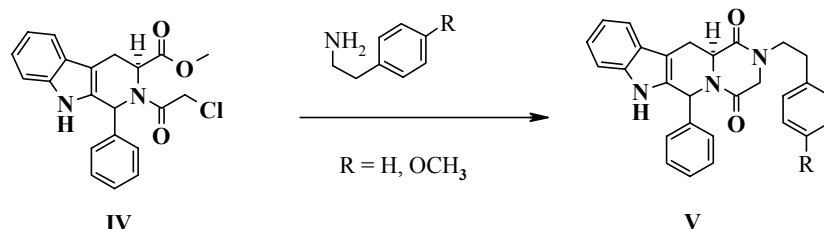
121019, Москва, а/я 218

Продолжая работы по синтезу циклических дипептидов (дикетопиперазинов), включающих природные оптически активные (в данной работе – L-триптофан) и синтетические – аналоги природных соединений аминокислоты, мы задались целью получить ряд дикетопиперазинотетрагидро- $\beta$ -карболинов, близких по структуре фумитреморгину-С, обладающему цитостатическим действием. Основной каркас антибиотика и цитостатика глиотоксина также содержит фрагменты индола и 1,4-диоксотетрагидропиперазина.

Установлено, что при взаимодействии метилового эфиров 2-(2-хлорацетил)-2,3,4,9-тетрагидро-1Н- $\beta$ -карболин-3-карбоновых кислот с первичными алифатическими аминами, в том числе бензиламинами, фенэтиламинами и триптамином образуются тетрациклические дикетопиперазины. Так, из метилового эфира 1,1-диметил-2-(2-хлорацетил)-2,3,4,9-тетрагидро-1Н- $\beta$ -карболин-3-карбоновой кислоты (I) образуются – 2-алкил-6,6-диметил-1,2,3,4,6,7,12а-октагидропиразино[1,2-*b*]- $\beta$ -карболин-1,4-дионы (III), структуры которых полностью подтверждены данными ПМР и масс-спектрологии:



Из метилового эфира 1-фенил-2-(2-хлорацетил)-2,3,4,9-тетрагидро-1Н- $\beta$ -карболин-3-карбоновой кислоты (IV) – 2-алкил-6-фенил-1,2,3,4,6,7,12а-октагидропиразино[1,2-*b*]- $\beta$ -карболин-1,4-дионы (V), ПМР-спектры которых соответствуют наличию стереоизомеров в соотношении приблизительно 1:5:



---

**100 ИЗБРАННЫХ МЕТОДОВ  
СИНТЕЗА И МОДИФИКАЦИИ  
ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

---

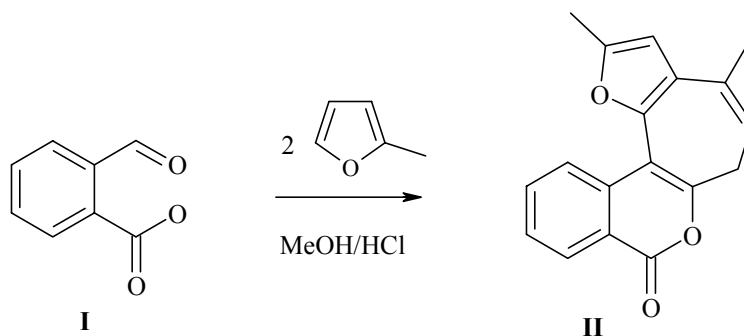




# 1,11-Диметилфуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-с]изохромен-5(3H)-он

Автор: Абаев В.Т.

Северо-Осетинский государственный университет

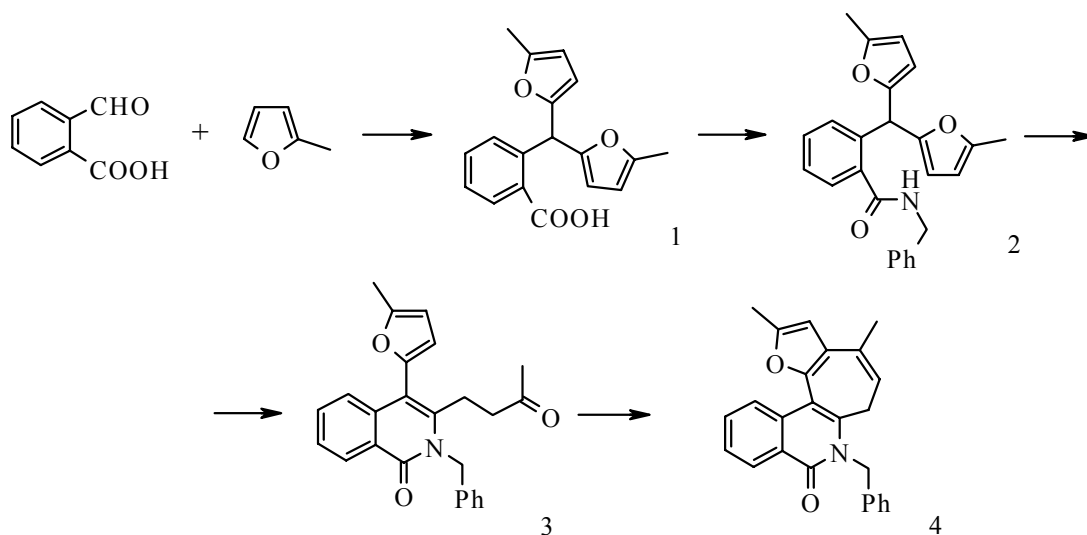


Растворили 1,50 г (0,01 моль) 2-формилбензойной кислоты (I) и 2 мл 2-метилфурана в 10 мл метанола и добавляли 2 мл насыщенного раствора HCl (легкий разогрев) в CH<sub>3</sub>OH, смесь перемешивали 5 мин, добавляли еще 8 мл CH<sub>3</sub>OH/HCl, реакционную смесь кипятили 30 мин, разбавляли 70 мл воды, охлаждали. Выпавшее густое темное масло промывали декантацией и растворяли в 10 мл спирта, после охлаждения получили темное кристаллическое вещество, которое дополнительно очищали двойной перекристаллизацией из спирта. Конечное соединение (II) было получено в виде бесцветных призм с Т.пл. 146-147°C. Выход 1 г (37%). Структура (II) доказана методами ПМР- ("Bruker", AC-200, CDCl<sub>3</sub>) и ИК-спектроскопии (Specord-M80), а также элементным анализом.

## 4-Бензил-1,11-диметил-4,5-дигидро-3*H*-фууро[2',3':3,4]циклогепта[с]изохинолин-5-он

Автор: Абаев В.Т.

Северо-Осетинский государственный университет



2-Бис(5-метил-2-фурил)метилбензойная кислота (1). К раствору 25 г *o*-формилбензойной кислоты и 33 мл сальвана в 50 мл диоксана добавляли 2 мл 70%-ной хлорной кислоты и оставляли на ночь. Реакционную смесь выливали в 300 мл воды, отфильтровывали закристаллизовавшееся масло, промывали водой и сушили на воздухе. Выход 27 г (54,8 %); Т.пл. 145-146°C.

*N*-Бензил-2-бис(5-метил-2-фурил)метилбензамид (2). К 10 мл бензиламина прибавляли 3 г 2-бис(5-метил-2-фурил)метилбензойной кислоты. Кипятили с воздушным холодильником 24 ч, затем охлаждали и выливали в раствор 10%-ной соляной кислоты. Масляный слой экстрагировали бензолом. Бензольный слой сушили безводным CaCl<sub>2</sub>, фильтровали через слой силикагеля, упаривали и оставляли кристаллизоваться. Выход 3 г (76,9%); Т.пл. 97-98°C.

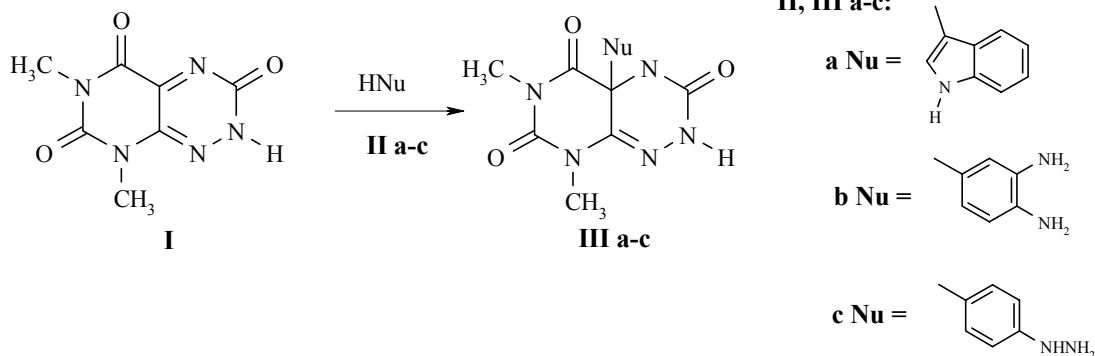
4-Бензил-1,11-диметил-4,5-дигидро-3*H*-фууро[2',3':3,4]циклогепта[с]изохинолин-5-он (4). 3 г полученного амида прибавляли к 10 мл 10 N раствора HCl в этаноле. Реакционную смесь кипятили 30 мин до выпадения осадка. Реакционную смесь охлаждали, отфильтровывали продукт и перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 2 г (70%); Т.пл. 197-198°C.

Структура всех соединений доказана методами ПМР- ("Bruker", AC-200, CDCl<sub>3</sub>) и ИК-спектроскопии (Specord-M80), а также элементным анализом.

## 4a-Производные 2,3,4,4a,5,6,7,8-октагидропиримидо-[5,4-e][1,2,4]-триазин-3,5,7-триона

Автор: Азев Ю.А.

Уральский научно-исследовательский институт  
технологии медицинских препаратов



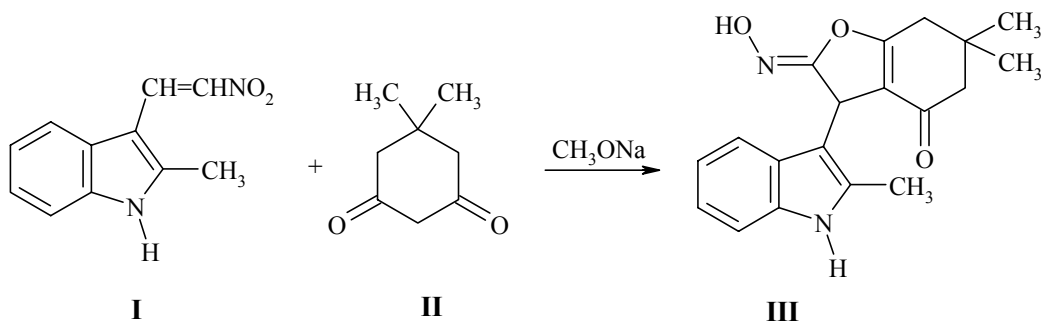
1,0 ммоль 2,3,5,6,7,8-гексагидро-[5,4-e][1,2,4]-триазин-3,5,7-триона (**I**) кипятили 1,5-2 ч с 1,0 ммоль соответствующего С-нуклеофила **II** в 10 мл этанола в присутствии 0,1 мл конц. HCl. Выделившийся осадок соответствующего гидрохлорида **III** отфильтровывали, растворяли в 5 мл воды и обрабатывали насыщенным водным раствором ацетата натрия до pH 7. Соответствующее свободное основание **III** отфильтровывали и промывали водой. Данные элементного анализа для продуктов **III** соответствовали расчетным. Строение **III** подтверждено методами ПМР- и масс-спектрологии. Для **IIIa,b** выполнен РСА.

Приведены № соединения, Т.пл., выход: **IIIa**, 269-270°C, 75%, **IIIb**, 271-272°C, 65%, **IIIc**, 237-239°C, 50%.

## 2,3,4,5,6,7-Гексагидро-2-(гидроксиимино)-3-(2-метилиндол-3-ил)-4-оксо-6,6-диметилбензофуран

Авторы: Александрова С.М., Васильева О.С., Берестовицкая В.М.

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена



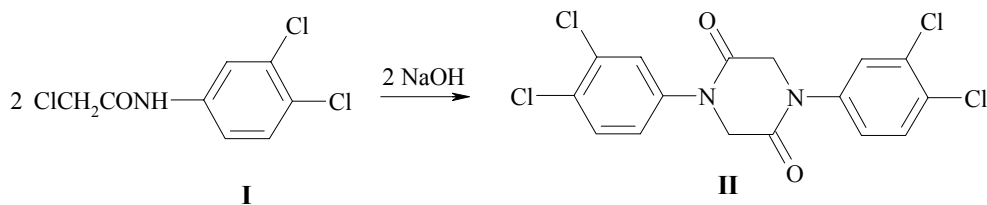
В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром и хлоркальциевой трубкой, вносили 8 мл метанола, прибавляли 0,16 г (0,007 моль) металлического натрия и 1,96 г (0,014 моль) димедона (II). Смесь охлаждали до 0-5°C, при постоянном перемешивании порциями прибавляли суспензию 1,4 г (0,007 моль) 2-(2-метилиндол-3-ил)-1-нитроэтена (I) в 8 мл метанола, поддерживая температуру 5-8°C. Реакционную массу выдерживали при комнатной температуре до полного растворения осадка (~4-5 ч), нейтрализовали уксусной кислотой (~0,4 мл) и выливали на крошку льда. Выпавший кристаллический продукт отфильтровывали, промывали холодной водой. После перекристаллизации из метанола получили 1,7 г (III) в виде светло-коричневых кристаллов. Т.пл. 220-221°C. Выход 67%. Структура (III) доказана методами ПМР- (AC-200, "Bruker", ДМСО-*d*<sub>6</sub>), ИК- (Specord-75 IR, KBr), масс-спектрологии (MX-1321), а также элементным анализом.

# 1,4-Бис(3,4-дихлорфенил)2,5-дикетопиперазин

Автор: Алиев Н.А.

Институт химии растительных веществ  
им. акад. С.Ю. Юнусова Республики Узбекистан

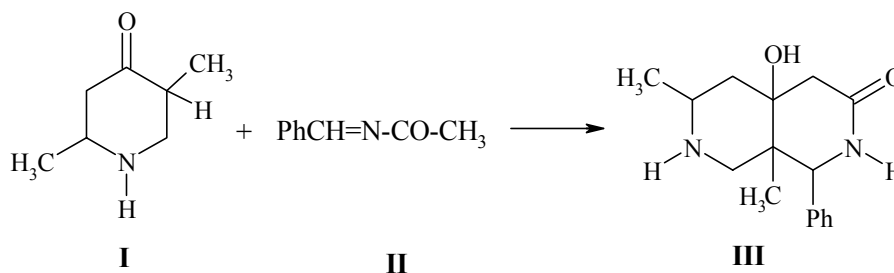
К раствору 4,76 г (0,02 моль) N-(3,4-дихлорфенил)хлорацетамида (I) в 70 мл метилэтилкетона добавляли 0,8 г (0,02 моль) NaOH в 8 мл воды и кипятили 3 ч при энергичном перемешивании. Оставляли на следующий день. К реакционной смеси добавляли 8 мл воды и верхний слой отделяли. К остатку добавляли небольшое количество ацетона (5-8 мл), выпавшие мелкие кристаллы отфильтровывали, перекристаллизовывали из дихлорэтана, Т.пл. 241–242°C, выход 1,5 г, R<sub>f</sub> 0,30. Структура полученного соединения II доказана методами ПМР- (AC-300, «Bruker», ДМСО) и ИК-спектроскопии (UR-20, KBr), а также элементным анализом.



## 6,9-Диметил-4-гидрокси-10-фенил-1,7-диазадекалин-2-он

Авторы: Алимжанова С.К., Бектибаева А.А.

Казахский государственный национальный университет  
им. Аль-Фараби

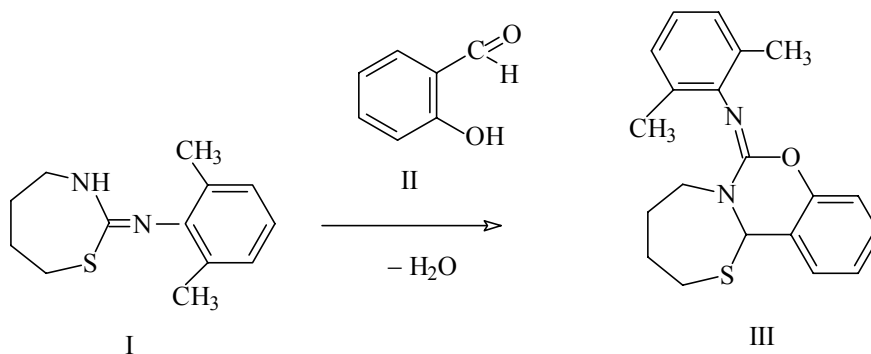


К 0,056 г (0,01 моль) КОН и 3,2 г (0,025 моль) 2,5-диметилпиперидин-4-она (I) при перемешивании в течение 30 мин прикапывали 1,5 г (0,01 моль) N-бензилиденацетамида (II) в 10 мл спирта и оставляли при комнатной температуре на 3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из абсолютного спирта. Получили 1 г соединения (III) в виде белых кристаллов. Т.пл. 236-237°C. Выход 50%. Структура (III) доказана методами ИК- (UR-200),  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР- (AM-300, «Bruker», ДМСО-d) и масс-спектрологии («Varian», MAT-311), а также элементным анализом.

## 6-(2',6'-Диметилфенилимино)-7,8,9,10,11,13-гексагидро-6Н-[1,3]тиазепино[3,2-с]бензоксазин[1,3]

Автор: Амбарцумова Р.Ф.

Институт химии растительных веществ  
им. акад. С.Ю. Юнусова Республики Узбекистан

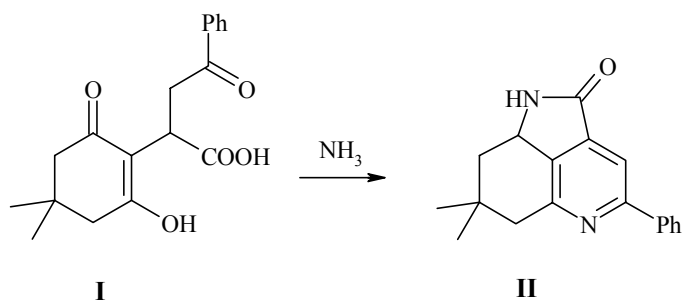


К суспензии 0,24 г (1,0 ммоль) 2-(2',6'-ксилилимино)тиазепина (I) в 2 мл изоамилового спирта прибавляли 0,13 г (1,1 ммоль) салицилового альдегида (II) и кипятили 18 ч. Упаривали реакционную смесь в вакууме досуха, экстрагировали остаток кипящим гексаном. После удаления растворителя перекристаллизовали остаток из водного этанола и получили 0,21 г (III) в виде бесцветных иглообразных кристаллов. Т.пл. 136,5-137,5°C. Выход 60%. Структура (III) доказана методами ПМР-спектроскопии («Tesla», BS-567, CDCl<sub>3</sub>), масс-спектрам (прибор MX-1310), ИК-спектрам (Фурье-спектрометр «Perkin-Elmer», System 2000 FT-IR) и данными PCA (дифрактометр CAD\_4 Nonius).

## 7,7-Диметил-2-оксо-4-фенил-1,2,6,7,8,8а-гексагидропирроло[4,3,2-d,e]хинолин

Авторы: Андин А.Н., Дубовицкий С.В.

*Дальневосточный государственный университет*



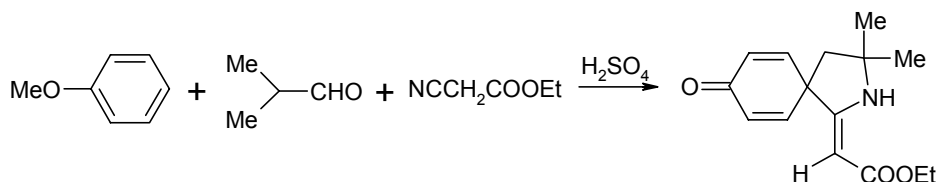
Растворили 0,63 г (2 ммоль) соединения (I) в смеси 2 мл этанола и 2 мл 25%-ного водного аммиака и нагревали в автоклаве на 5 мл 5 ч при 150°C. Смесь охлаждали, выпавшие кристаллы отфильтровывали. Выход 0,39 г (70%). После перекристаллизации из водного спирта получили бесцветные кристаллы с Т.пл. 210-212°C. Структура (II) доказана методами ИК-, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии.



## 2-Карбэтоксиметилиден-4'-оксо-5,5-диметилспиро- (пирролидин-3,1'-циклогексадиен)

Авторы: Аушева О.Г., Глушков В.А., Шкляев Ю.В.

Институт технической химии УрО РАН

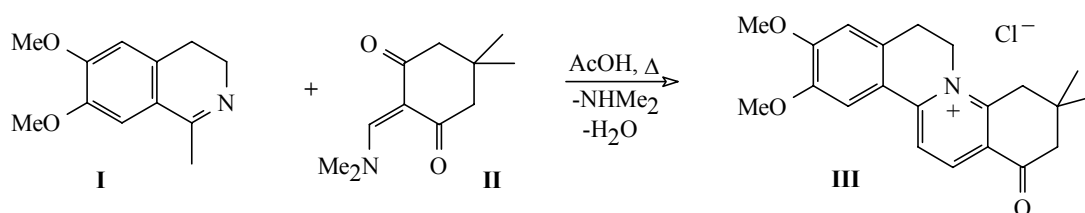


К 12 мл (0,22 моль) 96%-ной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> при интенсивном перемешивании прибавляли по каплям раствор 5,4 мл (0,05 моль) анизолы, 4,5 мл (0,05 моль) свежеперегнанного изомасляного альдегида и 5,3 мл (0,05 моль) цианоуксусного эфира в 30 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при охлаждении водой. Через 40 мин реакционную массу выливали в смесь 150 мл льда и 45 мл 20%-ного водного NH<sub>4</sub>OH. Водный слой отделяли, экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 20 мл). Объединенные органические слои промывали водой, затем высушивали над MgSO<sub>4</sub>. Растворитель отгоняли, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 3,92 г (30%), бесцветные пластинки с Т.пл. 195,5-197°C. R<sub>f</sub> 0,68 (толуол – этилацетат, 1:1), цвет пятна после обработки хлоранилом – бледно-желтый. Структура подтверждена методами ИК-, ПМР- (“Bruker”, АМ-300, ДМСО-d<sub>6</sub>) и масс-спектропии.

## 16,16-Диметил-2,3-диметокси-17а-оксо-6,7,15,16,17,17а-гексагидро-8-аза-d-гомогонания хлорид

Авторы: Ахрем А.А., Гулякевич О.В., Михальчук А.Л.

Институт биоорганической химии  
Национальной Академии наук Беларуси

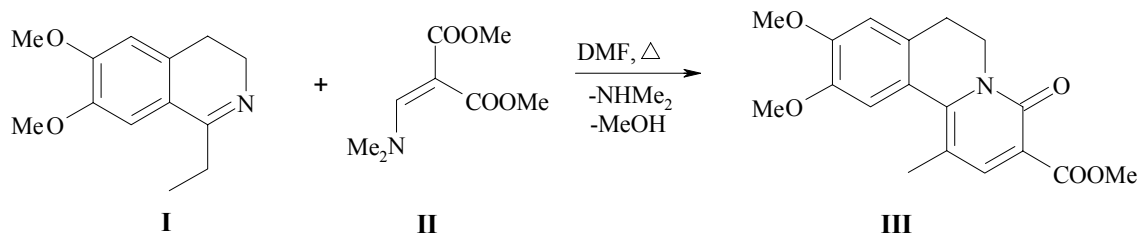


Смесь 1,54 г (7,5 ммоль) 3,4-дигидроизохинолина (I) и 1,46 г (7,5 ммоль) 2-аминометиленимедона (II) в 5 мл ледяной уксусной кислоты кипятили 1,5 ч в атмосфере аргона. Затем реакционную смесь упаривали досуха, остаток растворяли в 7 мл воды и экстрагировали хлороформом. Экстракты отбрасывали, к водной фазе прибавляли 1 мл конц. HCl, насыщали раствор хлоридом натрия и снова экстрагировали хлороформом. Собранные экстракты высушивали над сульфатом натрия, отфильтровывали, упаривали до 10-15 мл, целевой продукт высаживали гексаном. Получили 2,54 г хлорида изохино[2,1-а]хинолиния (III) в виде ярко-желтых кристаллов, выход 90%. Т.пл. 229-231°C (с разл., хлороформ-гексан). Структура соединения (III) подтверждена данными <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР- (AM-200, «Bruker», CDCl<sub>3</sub>, TMS), ИК- (Protege 460, KBr) и УФ-спектроскопии (Specord M-400, EtOH), а также элементным анализом.

# 1-Метил-9,10-диметокси-3-метоксикарбонил-4н-6,7-дигидропиридо[2,1-а]изохинолин-4-он

Авторы: Ахрем А.А., Гулякевич О.В., Михальчук А.Л.

Институт биоорганической химии  
Национальной Академии наук Беларуси

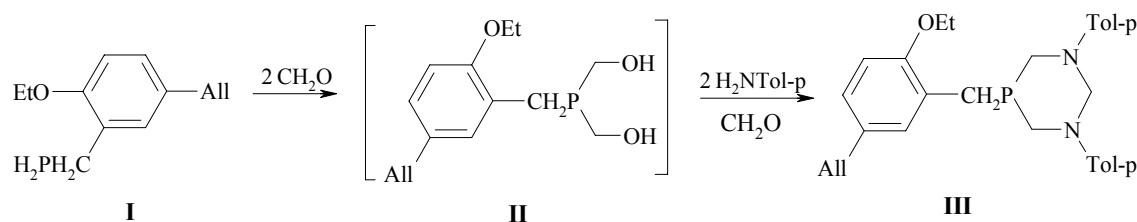


Смесь 1,03 г (5 ммоль) 3,4-дигидроизохинолина (I) и 1,18 г (5,5 ммоль) диметиламино-метиленамалоната (II) в 2 мл сухого ДМФА нагревали 9 ч в атмосфере аргона при 170°C. Затем реакционную смесь упаривали при пониженном давлении досуха, остаток растворяли в хлороформе, промывали водой, высушивали над сульфатом натрия, отфильтровывали, остаток флеш-хроматографировали на 10 г силикагеля 5/40  $\mu$ , элюент - хлороформ. Получили 1,24 г бензо[а]хинолизина (пиридо[2,1-а]изохинолина, III) в виде белых кристаллов, выход 78,5%. Т.пл. 222-224°C (хлороформ-гексан). Структура соединения (III) подтверждена данными  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР- (AM-200, «Bruker»,  $\text{CDCl}_3$ , TMS), масс- (Shimadzu MS QP-5000, 70 eV), ИК- (Protege 460, KBr) и УФ-спектроскопии (Specord M-400, EtOH), а также элементным анализом.

# 1,3-Ди-*n*-толил-5-(5'-аллил 2'-этоксибензил)- 1,3,5-диазафосфоринан

Авторы: Баймухаметов Ф.З., Балыева А.С.

Институт органической и физической химии  
им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН

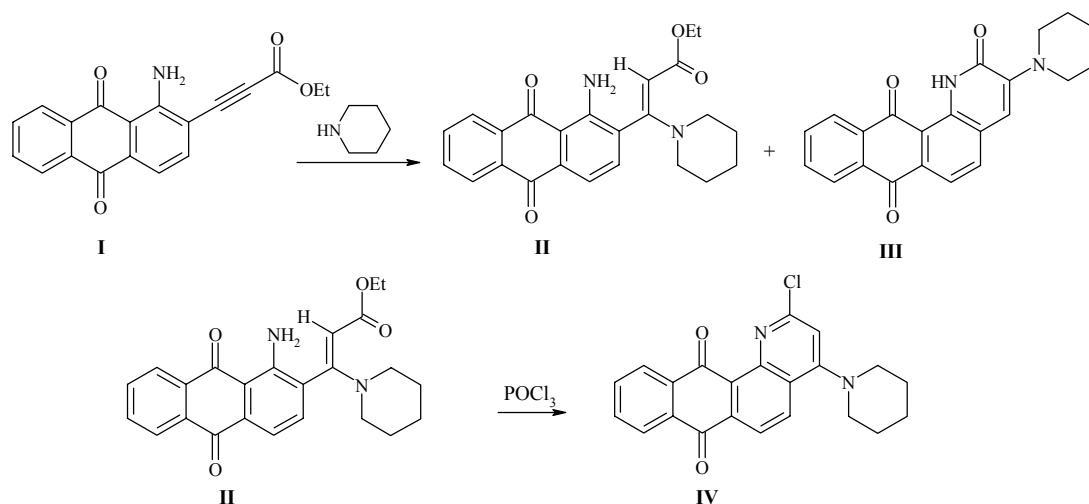


К 2,11 г (10,15 ммоль) 5-аллил-2-этоксибензилфосфина (I) добавили 0,91 г (30,33 ммоль) параформа и нагревали до гомогенизации на водяной бане. К образовавшемуся раствору параформа в (II) прибавляли раствор 2,17 г (20,28 ммоль) *p*-толуидина в 15 мл бензола. Реакционную смесь перемешивали сутки при комнатной температуре, растворитель удаляли в вакууме, остаток кристаллизовали из ацетонитрила при 0°C. Выход 1,3-ди-*n*-толил-5-(5'-аллил-2'-этоксибензил)-1,3,5-диазафосфоринана (III) 1,9 г (40%), Т.пл. 106°C. ИК-спектр (вазелиновое масло,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 808 (C-H<sub>ар</sub>), 1424 (C-N), 1512 (C=C<sub>ар</sub>), 1610 (C=C<sub>ар</sub>), 1638 (C=C). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P(C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.): - 39.94. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H(C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., J, Гц): 1.25 т. (3H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=6, O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.24 с (6H, CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.23 д. (2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=6.5, CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>), 3.37 с (2H, P-CH<sub>2</sub>-Ar), 3.39 дд. (2H, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub>=16.2, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub>=15.2, P-CH<sub>2</sub>-N), 3.65-3.76 м. (4H, P-CH<sub>2</sub>-N, O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.17 дд. (1H, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub>=13, <sup>4</sup>J<sub>PH</sub>=2, N-CH<sub>2</sub>-N), 4.95-5.11 м. (3H, N-CH<sub>2</sub>-N, CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>), 5.85-6.00 м. (1H, CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>), 6.64 д. (1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.5, C<sub>3</sub>H<sub>ар</sub>), 6.90-7.30 м. (C<sub>4</sub>H<sub>ар</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>ар</sub>), 6.99 д. (<sup>2</sup>J<sub>HH</sub>=7, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.07 д. (<sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) (общ. инт. 10H). Найдено, %: C 75.71; H 8.36; N 6.45; P 6.49. C<sub>29</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>PO. Вычислено, %: C 75.00; H 8.24; N 6.00; P 6.72. ИК-спектры суспензий в вазелиновом масле регистрировались на спектрометрах Specord M-80 и UR-20. Спектры ЯМР <sup>31</sup>P регистрировались на спектрометрах WM-250 и MSL-400 («Bruker»), спектры ЯМР <sup>1</sup>H получены на спектрометре WM-250 («Bruker»). Все операции с фосфинами проводили в инертной атмосфере.

## 4-Пиперидино-2-хлорнафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дион

Авторы: Барабанов И.И., Феденок Л.Г., Шварцберг М.С.

Институт химической кинетики и горения СО РАН



Раствор 0,25 г (0,8 ммоль) этилового эфира (1-амино-9,10-антрахинон-2-ил)пропиоловой кислоты (I) и 0,31 г (3,6 ммоль) пиперидина в 13 мл диоксана перемешивали 6 ч при 80°C. После того как (I) полностью прореагировал (ТСХ: силуфол, бензол-эфир), растворитель удаляли в вакууме, остаток растирали с 45 мл пентана, осадок отфильтровывали и хроматографировали на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> в CHCl<sub>3</sub>. Получено 0,21 г (66,3%) (II), Т.пл. 195-197°C (из смеси бензол-пентан), и 0,05 г (17,9%) (III), Т.пл. 256,5-257,5°C (из смеси CHCl<sub>3</sub>-бензол).

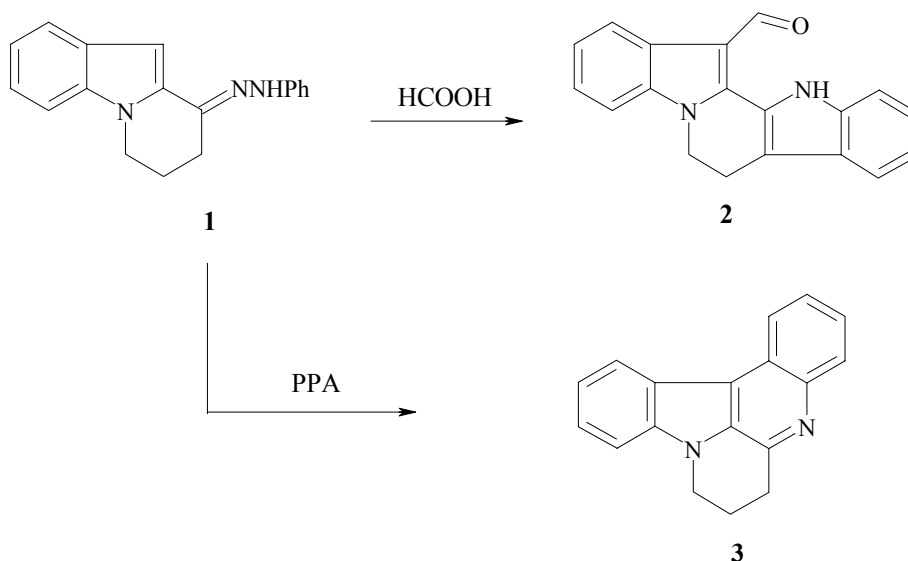
Растворили 0,21 г (0,5 ммоль) (II) в 20 мл абс. диоксана и прибавляли 0,24 г (1,5 ммоль) POCl<sub>3</sub>. Раствор перемешивали 1,5 ч при 80°C до полного исчезновения (II) (ТСХ: силуфол, бензол). Охлажденную реакцию смесь осторожно разлагали водным раствором NaHCO<sub>3</sub>, экстрагировали бензолом (3×150мл). Экстракт промывали водой и высушивали MgSO<sub>4</sub>. Остаток после удаления растворителя хроматографировали на силикагеле в CHCl<sub>3</sub>. Выход (IV) 0,13 г (67,1%), Т.пл. 222-224°C (бензол-пентан).

Строение всех синтезированных соединений подтверждено методами ПМР- и ИК-спектроскопии, а также элементным анализом.

## 7,12-Дигидро-6Н-индоло[2,1-а]β-карболин-13-карбальдегид и 7,8-дигидро-6Р-бенз[с]пиридо[1,2,3-lm]β-карболин

Авторы: Баранова О.В., Дубовицкий С.В.

Дальневосточный государственный университет



Раствор 110 мг (0,4 ммоль) фенилгидразона 1,2,3,4,-тетрагидропиридо[1,2-а]индол-1-она (1) в 5 мл муравьиной кислоты кипятили 1,5 часа. После охлаждения реакцию смесь разбавляли водой и нейтрализовывали раствором соды до pH 6. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой. Выход 53 мг (46%).

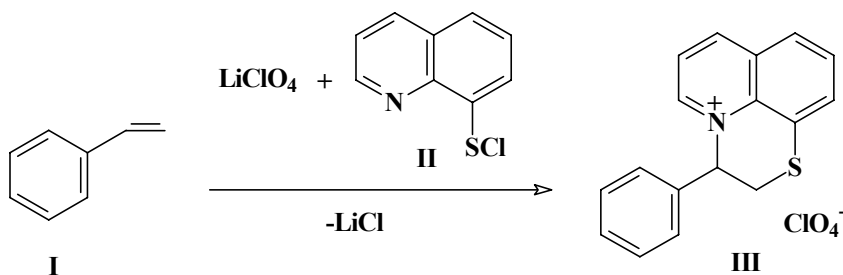
Структура (2) доказана методами ПМР- («Bruker», WM-250) и хромато-масс-спектрометрии (HP GC5890/MSD5972), а также элементным анализом.

Смесь 110 мг (0,4 ммоль) фенилгидразона 1,2,3,4,-тетрагидропиридо[1,2-а]индол-1-она (1) и 10 мл полифосфорной кислоты при перемешивании нагрели до 120°C. После охлаждения добавили 100 г льда, выпавший осадок отфильтровывали и промывали водой. Выход 82 мг (78%), Т.пл. 179-181°C. Структура (3) доказана методами ПМР- («Bruker», WM-250) и хромато-масс-спектрометрии (HP GC5890/MSD5972), а также элементным анализом.

### 3-Фенил-2,3-дигидро[1,4]тиазино[2,3,4-ij]хинолиний-4 перхлорат

Автор: Борисов А.В.

Нижегородский государственный технический университет

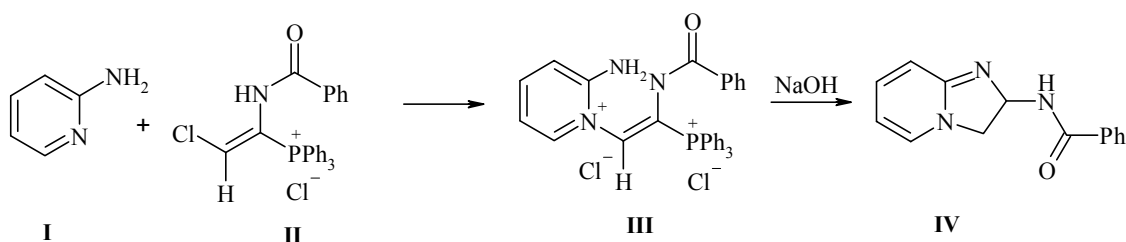


Растворяли 1,04 г (0,01 моль) стирола (I) в 10 мл нитрометана, при 20°С прибавляли раствор 1,06 г (0,01 моль) перхлората лития в 30 мл нитрометана и раствор 1,96 г (0,01 моль) 8-хинолинсульфенилхлорида (II) в 15 мл нитрометана, перемешивали и оставляли до выпадения осадка LiCl. Через 30 мин осадок отфильтровывали, растворитель из фильтрата упаривали в вакууме. После перекристаллизации остатка из хлороформа получили 3,34 г (III) в виде желто-зеленых кристаллов. Т.пл. 203-205°С. Выход 92%. Структура (III) доказана методами <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР- (АС-300, “Bruker”, ДМСО-d<sub>6</sub>) и ИК-спектроскопии (“Specord” М-80, КВг), а также элементным анализом.

## 2-Бензоиламино-2,3-дигидроимидазо[1,2-а]пиридин

Авторы: Броварец В.С., Смолий О.Б.

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины



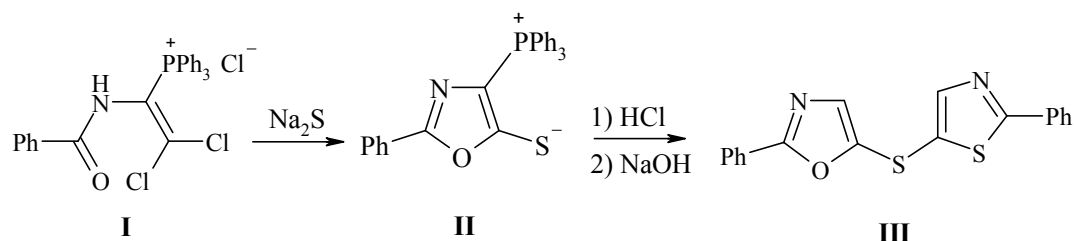
К суспензии 23,9 г (0,05 моль) фосфониевого реагента (II) [см. ЖОХ, 54, № 2, 288-301(1984)] в 25 мл метанола прибавляли раствор 4,7 г (0,05 моль) 2-аминопиридина (I) в 5 мл метанола, смесь оставляли при 20-25°C на 5 суток, метанол удаляли в вакууме, остаток растворяли в 15 мл ацетона, выдерживали 0,5 ч при 0-5°C, соединение (III) отфильтровывали, растворяли в 40 мл метанола, прибавляли раствор 4 г (0,1 моль) NaOH в 10 мл воды, смесь оставляли на 12 ч при 20-25°C, метанол удаляли в вакууме, остаток промывали водой и очищали перекристаллизацией из ацетона. Выход соединения (IV) 4,78 г (40%), Т.пл. 167-168°C. Структура (IV) была доказана методом ПМР ("Bruker", WP-200) и путем превращения IV в 2-бензоиламиноимидазо[1,2-а]-пиридин.



## 2-Фенил-1,3-оксазол-5-ил(2-фенил-1,3-тиазол-5-ил)сульфид

Автор: Броварец В.С.

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины

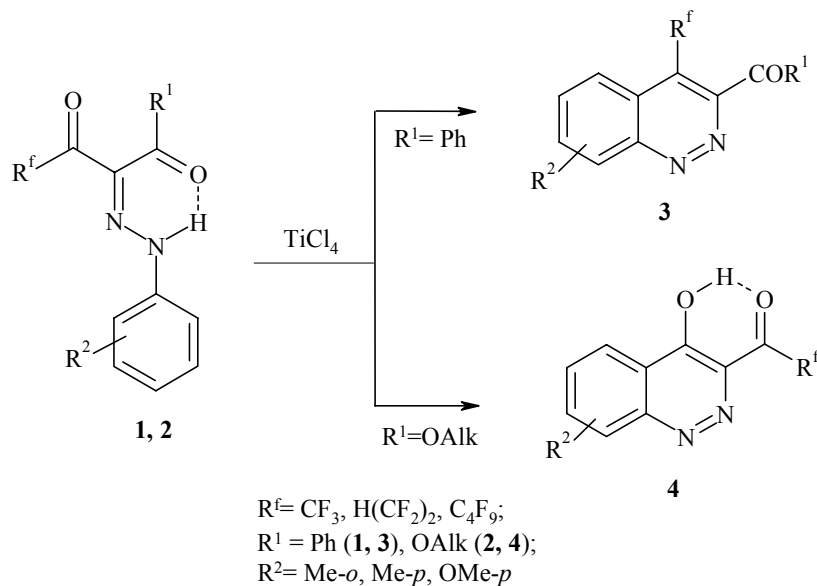


К раствору 5,1 г (0,01 моль) 1-бензоиламино-2,2-дихлорвинил(трифенил)фосфоний хлорида (I) [см. ЖОХ, 45, № 1, 12-16 (1975)] в 10 мл метанола прибавляли профильтрованный раствор 9,6 г (0,04 моль) кристаллогидрата  $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  марки ч.д.а. в 50 мл метанола. Смесь выдерживали 24 ч при 20-25°C, желтый осадок (II) отфильтровывали, промывали водой, выдерживали до постоянного веса в вакуум-эксикаторе над  $\text{P}_2\text{O}_5$ , суспендировали в 60 мл ледяной уксусной кислоты и насыщали безводным HCl при 20-25°C. Смесь затем кипятили 3 ч, пропуская сильный ток HCl, уксусную кислоту удаляли в вакууме, остаток суспендировали в 50 мл метанола, прибавляли раствор 5 г (0,125 моль) NaOH в 10 мл воды, перемешивали 3 ч при 20-25°C, осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из метанола и получили 1,26 г (III). Т.пл. 140-142°C. Выход 75%. Структура (III) доказана методом ПМР ("Bruker", WP-200,  $\text{CDCl}_3$ ), масс-спектрологии (МС-1302) и независимым синтезом.

### 3-Бензоил-6(8)-метокси(метил)-4-фторалкилциннолин (3), 4-гидрокси-6(8)-метокси(метил)-3-полифторацилциннолин (4)

Авторы: Бургарт Я.В., Кузеева О.Г., Салоутин В.И.

Институт органического синтеза УрО РАН

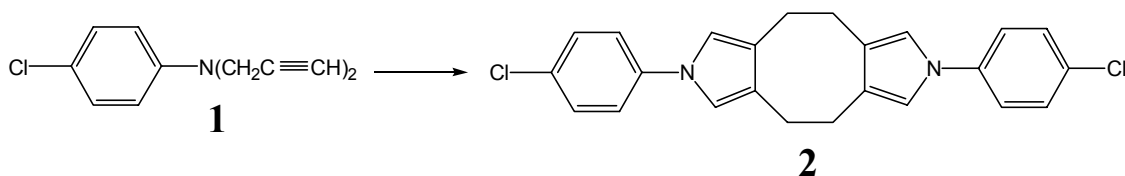


0,01 моль 2-арилгидразоно-1,3-дикетона (1) (или 2-арилгидразоно-3-оксоэфира (2)) растворяли в 10 мл дихлорметана (дихлорэтана), прибавляли 0,0025 моль  $TiCl_4$  и нагревали при кипении 24 ч. Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью ТСХ. Продукт выделяли методом flash-хроматографии на силикагеле (100 × 250); элюент дихлорметан : хлороформ = 3 : 1. Растворитель упаривали. Остаток промывали этанолом и сушили. После перекристаллизации из гексана получили соединение (3, 4) в виде желтых игольчатых кристаллов. Выход 74-79%. Структура продуктов (3, 4) доказана методами  $^1H$ ,  $^{19}F$  и  $^{13}C$  ЯМР- ("Bruker", DRX-400,  $CDCl_3$ ) и ИК-спектрокопии, а также элементным анализом.

## Ди-N-(p-Cl-фенил)пирроло[1,2-c;5,6-c]циклооктан

Автор: Визер С.А.

Институт химических наук им. А.Б. Бектурова,  
Министерства образования и науки Республики Казахстан

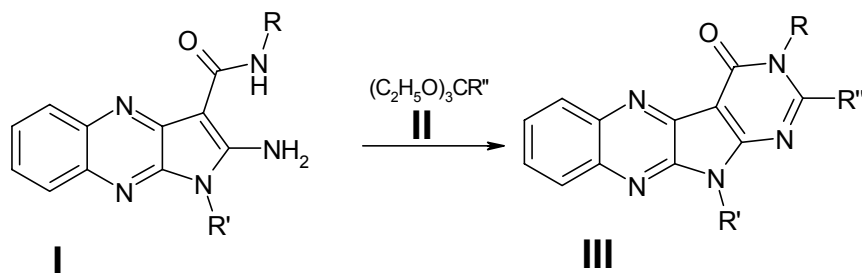


К 84 мг (1,5 ммоль) порошкообразного KOH приливали 20 мл свежеперегнанного сухого ДМСО и при перемешивании прибавляли по каплям раствор 2,04 г (10 ммоль) N,N-дипропинил-p-Cl-анилина (1) в 30 мл ДМСО в токе аргона. После исчезновения в реакционной смеси исходного амина (1) (контроль: ТСХ, Silufol UV-254, бензол : петролейный эфир, 1:1) смесь выливали в 2-кратный объем дистиллированной воды, насыщенный NaCl, и pH раствора доводили до 5-6 с помощью NH<sub>4</sub>Cl. Выпавший осадок отфильтровывали. Водный слой экстрагировали бензолом. Выпавший из бензольного экстракта осадок отфильтровывали и присоединяли к 1-му осадку. После перекристаллизации из ксилола получили 0.61 г дипирролоциклооктана (2) в виде бесцветных пластинчатых кристаллов. Т.пл. 302-304°C. Выход 30%. Структура (2) доказана методами ПМР- («Mercury-300», ДМСО-d<sub>6</sub>) и масс-спектрологии (MX-1331), PCA, а также элементным анализом.

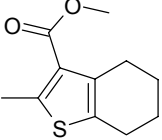
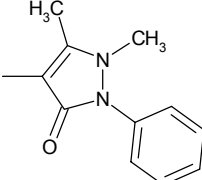
## Синтез 2-замещенных 11-R'-3-R-4,11-дигидро-3H-пиримидо[5',4':4,5]пирроло[2,3-b]хиноксалин-4-онов

Автор: Галаджий А.А.

Украинский государственный университет пищевых технологий



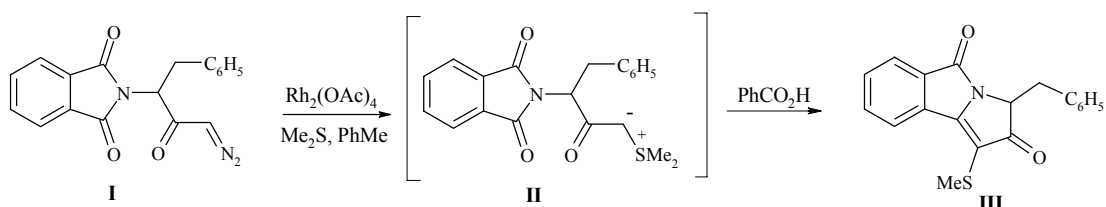
Суспензию 0,002 моль *N*3-R-2-амино-1-R'-1H-пирроло[2,3-*b*]хиноксалин-3-карбоксамида (I) в 7 мл соответствующего ортоэфира (II) кипятили 1 ч до полного растворения осадка и еще 2 ч до начала выпадения осадка (III). Охлажденную смесь фильтровали, осадок промывали 10 мл изо-пропилового спирта, сушили. Кристаллизовали из смеси изо-пропанол : ДМФА (3:1). Выход (III) 70-92% (см. таблицу). Структура (III) доказана методом ПМР (АМ-300, "Bruker", ДМСО- $d_6$ ).

R	R'	R''	Выход, %	T <sub>пл</sub> , °C
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-F	-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -2-OCH <sub>3</sub>	H	82	225
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-F	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	78	290
-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -2-OCH <sub>3</sub>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	80	230
-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	91	200
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	79	220
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	86	190
-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	92	245
-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	82	225
	-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	78	235
	-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	71	217

# 1-Метилтио-3-бензил-3Н-пирро[2,1-а]изоиндол-2,5-дион

Авторы: Галин Ф.З., Муллагалин И.З., Лакеев С.Н., Толстиков Г.А.

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН

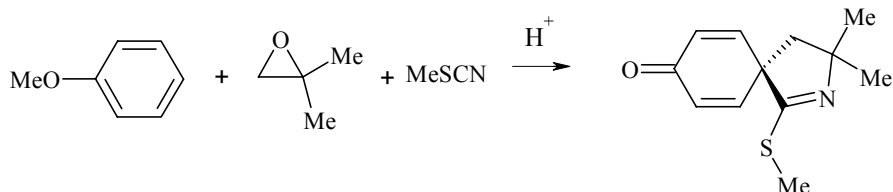


К раствору 0,03 г (0,75 ммоль)  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  и 1 г (16 ммоль) диметилсульфида в 5 мл толуола прибавляли 0,5 г (1,5 ммоль) диазокетона (I) и перемешивали 1 ч при  $40^\circ\text{C}$ . Затем добавляли 0,18 г (1,5 ммоль) бензойной кислоты и кипятили с обратным холодильником 1,5 ч. Растворитель упаривали. После колоночной хроматографии ( $\text{SiO}_2$ , элюэнт хлороформ:ацетон, 9 : 1) получили 0,3 г (III) в виде кристаллов желтого цвета. Т.пл.  $128\text{--}131^\circ\text{C}$ . Выход 60%. Структура (III) доказана методами ЯМР-спектроскопии («Bruker», AM-300,  $\text{CDCl}_3$ ) и РСА, а также элементарным анализом.

## 2-Метилтио-4'-оксо-5,5-диметилспиро-(1-пирролин-3,1'-циклогексадиен)

Авторы: Глушков В.А., Аушева О.Г., Шкляев Ю.В.

Институт технической химии УрО РАН

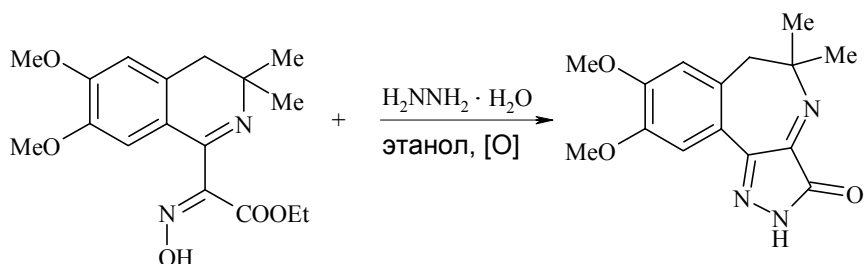


Раствор 5,4 г (0,05 моль) анизол, 3,6 г (4,5 мл, 0,05 моль) окиси изобутилена и 3,45 мл (0,05 моль) метилтиоцианата в 50 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> прибавляли по каплям к 12 мл (0,22 моль) 98%-ной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> при интенсивном перемешивании (температура не выше -15°C). Перемешивали 30 мин, выливали в смесь 250 г льда, 75 г NH<sub>4</sub>Cl и 75 мл конц. NH<sub>4</sub>OH (pH 7-8), водный слой отделяли, экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 20 мл). Объединенные органические слои сушили безводным MgSO<sub>4</sub>, растворитель отгоняли, остаток кристаллизовали из смеси гексан - CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при охлаждении до -20°C, получили 4,42 г (40%) бесцветных кристаллов, Т.пл. 95-97°C. R<sub>f</sub> 0,60 (CHCl<sub>3</sub> - ацетон, 6:1, проявление парами йода). Структура доказана методами ИК-, <sup>1</sup>H («Bruker», AM-300, ДМСО-d<sub>6</sub>) и <sup>13</sup>C («Bruker», AC-200, CDCl<sub>3</sub>) ЯМР- и масс-спектроскопии, а также РСА.

## 5,5-Диметил-8,9-диметокси-2,3,5,6-тетрагидро-3-оксо-пиразоло[3,4-b]бензо-3-азепин

Авторы: Глушков В.А., Шкляев Ю.В.

Институт технической химии УрО РАН

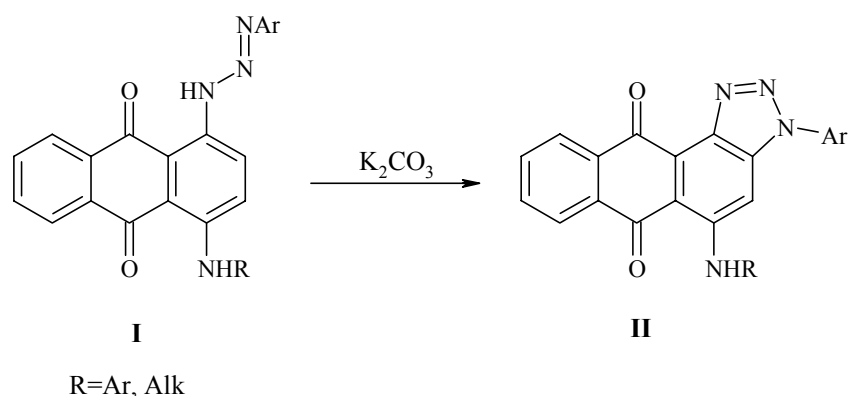


Растворили 0,31 г (0,93 ммоль) оксима в 30 мл пропанола-2 (50°C), прибавляли 0,3 мл (6 ммоль) гидразингидрата, кипятили 3 мин и оставляли на сутки, отфильтровывали небольшое количество полимерного вещества, добавляли 0,1 мл гидразингидрата, выливали в упаривательную чашку и оставляли на воздухе еще на сутки, затем испаряли досуха. Остаток растирали с холодной водой (2 × 3 мл) для отмывки гидразина, сушили и кристаллизовали из 10 мл этанола при медленном испарении растворителя; получили 0,20 г (74%) рубиново-красных крупных кристаллов с Т.пл. 206-210°C (разл.). Структура подтверждена методами ИК-, ПМР- («Bruker», AM-300,  $\text{DMCO-d}_6$ ) и масс-спектрологии, а также РСА.

### 3-Арил-5-арил(алкил)аминоантра[1,2-d]триазол-6,11-дион

Авторы: Горностаев Л.М., Булгакова Н.А.

Красноярский государственный педагогический университет



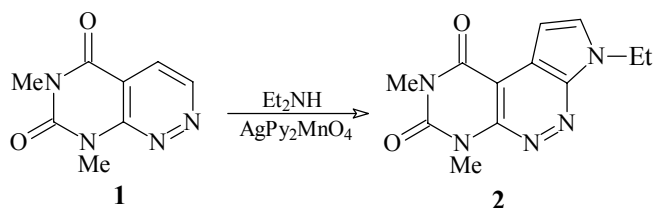
Реакционную смесь, содержащую 70 мг (0,00016 моль) 1-арил-3-[4-арил(алкил)аминоантрахинонил]триазена (I), 70 мг  $K_2CO_3$  и 2 мл ДМСО, выдерживали нескольких часов при  $80^\circ C$  и интенсивном перемешивании до исчезновения исходного по ТСХ, добавляли несколько капель воды, темно-фиолетовый осадок фильтровали, промывали водой, спиртом, сушили. Получили соединения (II). Кристаллизовали из этанола. Выход 72-86%. Структура триазолов (II) подтверждена данными ЯМР  $^1H$  спектроскопии («Bruker», DRX-500, ДМСО- $d_6$ ) и элементного анализа.



## 6,8-Диметил-3-этилпирроло[2',3';3,4]пиридазино-[6,5-d]пиримидин-7,9(6Н,8Н)-дион

Авторы: Гулевская А.В., Беседин Д.В., Пожарский А.Ф.

Ростовский государственный университет

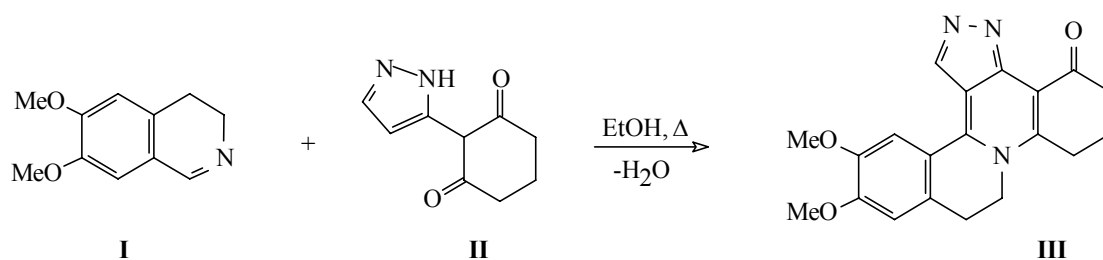


Растворяли 0,35 г (1,8 ммоль) 6,8-диметилпиримидо[4,5-с]пиридазин-5,7(6Н,8Н)-диона (1) в 25 мл свежеперегнанного диэтиламина. К полученному раствору прибавляли порциями 0,9 г (2,3 ммоль)  $\text{AgPy}_2\text{MnO}_4$ . Выдерживали смесь 2 недели при 20°C и упаривали досуха. Сухой остаток экстрагировали 50 мл кипящего хлороформа. Экстракт концентрировали и пропускали через колонку с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (элюент – хлороформ). Отбирали первую желтую фракцию. Перекристаллизовывали из этанола. Выход 3-этил-6,8-диметилпирроло[2',3';3,4]пиридазино[6,5-d]пиримидин-7,9(6Н,8Н)-диона (2) 42%. Светло-желтые кристаллы с Т.пл. 225-227°C. ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1550, 1580 (кольцо); 1625, 1670 (C=O); 3080 (C-H аром.). Спектр ПМР ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1,58 (т, J=7,30 Гц, 3Н, С-Me), 3,52 (с, 3Н, 6-Me), 3,96 (с, 3Н, 8-Me), 4,56 (кв, J=7,30 Гц, 2Н, N-CH<sub>2</sub>), 7,23 (д, J=3,2 Гц, 1-Н), 7,81 (д, J=3,2 Гц, 2-Н). УФ-спектр ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 240 (4,42), 224 (3,92), 396 (3,78). Масс-спектр, m/z (а.е.м.): 259 (M<sup>+</sup>).

## 12,13-Диметокси-4,5,6,7,9,10-гексагидроизохино- [2,1-а]пиразоло[4,3-с]хинолин-4-он

Авторы: Гулякевич О.В., Михальчук А.Л.

Институт биоорганической химии  
Национальной Академии наук Беларуси

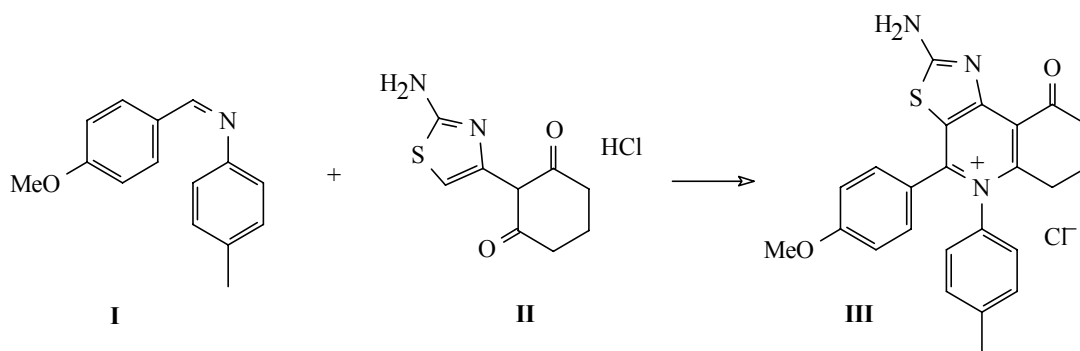


Смесь 0,96 г (5 ммоль) 3,4-дигидроизохинолина (I) и 0,89 г (5 ммоль) пиразолилцикло-гександиона (II) в 40 мл этанола кипятили 16 ч в атмосфере аргона. Затем растворитель упаривали, остаток растворяли в хлороформе и фильтровали через 7 г силикагеля (5/40  $\mu$ ), элюируя хлороформом. Собранные элюаты упаривали, остаток кристаллизовали из смеси спирт-эфир, 1:2. Получили 1,2 г производного хинолина (III) в виде желтых кристаллов, выход 68,6%. Т.пл. 210-214°C (с разл.). Структура соединения (III) подтверждена данными  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР- (AM-200, «Bruker»,  $\text{CDCl}_3$ , TMS), масс- (HP-5972 MS, 70 eV), ИК- (Protege 460, KBr) и УФ-спектроскопии (Specord M-400, EtOH), а также элементарным анализом.

## 2-Амино-4-(4-метоксифенил)-5-(4-метилфенил)-9-оксо-6,7,8,9-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]хинолиний хлорид

Авторы: Гулякевич О.В., Михальчук А.Л

Институт биоорганической химии  
Национальной Академии наук Беларуси

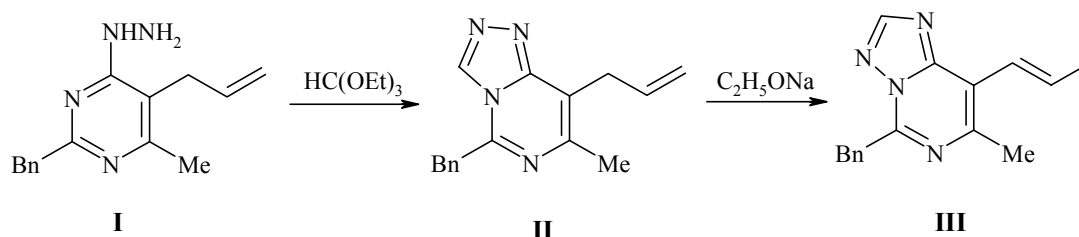


Смесь 0,28 г (1,2 ммоль) бензальанилина (I) и 0,31 г (1,2 ммоль) гидрохлорида дикетона (II) в 20 мл этанола кипятили в атмосфере аргона до полной гомогенизации (2,5-3 ч). Затем кипячение продолжали еще 2 ч с постепенной отгонкой растворителя до объема ~10 мл (до выделения кристаллического осадка). Полученную смесь оставляли при 5°C на 24 ч для завершения кристаллизации. Выделившееся вещество отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси спирт-эфир, 3:4. Получили 0,22 г хинолинового производного (III) в виде бледно-желтых кристаллов, выход 40,2%. Т.пл. > 300°C (разл.). Структура соединения (III) подтверждена данными  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР- (AM-200, «Bruker»,  $\text{CDCl}_3$ , TMS), ИК- (Protege 460, KBr) и УФ-спектро-скопии (Specord M-400, EtOH), а также элементарным анализом.

## 7-Бензил-5-метил-4-пропенил-1,2,4-триазоло[2,3-с]пиримидин

Авторы: Данагулян Г.Г., Саакян Л.Г.

*Институт органической химии НАН РА*



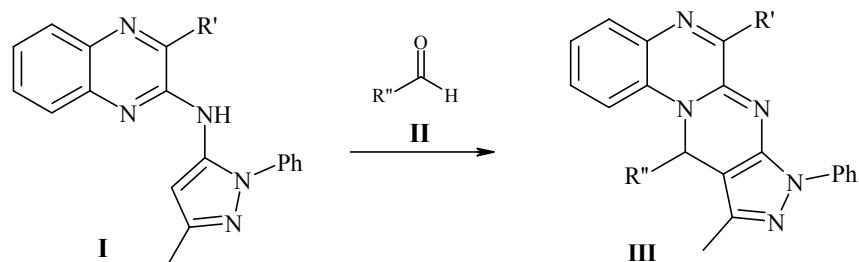
Смесь 2,54 г (0,01 моль) 5-аллил-2-бензил-4-гидразино-6-метилпиримидина (I) и 8 мл этилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятили 6 ч. Отгоняли досуха эфир и выделившийся этанол, к остатку приливали гексан, отфильтровывали выпавшие кристаллы, сушили и получили 1,96 г 4-аллил-7-бензил-5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-с]-пиримидина (II). Т.пл. 121-122°C. Выход 74%.

К раствору этилата натрия, приготовленному из 0,08 г натрия в 15 мл этанола, приливали спиртовой раствор 1,96 г (0,0075 моль) II и кипятили 1 ч. Охлаждали, нейтрализовали эфирным раствором хлористого водорода. Растворители отгоняли досуха, остаток промывали горячим гексаном. Выпавшие при охлаждении гексаного раствора кристаллы отфильтровывали и сушили. После перекристаллизации из смеси бензол-гексан получили 1,61 г (III) в виде бесцветных иглообразных кристаллов. Т.пл. 97-98°C. Выход 82%. Структура (II и III) доказана методами ПМР- («Varian», Mercury-300, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектропии (LKB – 2091), а также элементным анализом.

# Общая методика получения 6,11-замещенных-10-метил-8-фенил-8,11-дигидропиразоло[3',4':4,5]пиримидо[1,2-*a*]хиноксалинов

Автор: Довбий Я.М.

Украинский государственный университет пищевых технологий



К суспензии 0,0025 моль *N*2-(3-метил-1-фенил-1*H*-5-пиразолил)-3-замещенного-2-хиноксалинамина (I) в 5 мл ледяной уксусной кислоты добавляли 0,0026 моль альдегида (II) и кипятили с обратным холодильником 10-30 мин. Полностью растворяли (I) и получали осадок (III). К смеси добавляли 10-15 мл изопропанола, охлаждали до комнатной температуры и отфильтровывали осадок. Промывали продукт 5 мл изопропанола и высушивали. Выход 80-99%. Структуры соединений (III) доказаны методом ЯМР-спектроскопии (AM-300, "Bruker", DMSO-D<sub>6</sub>).

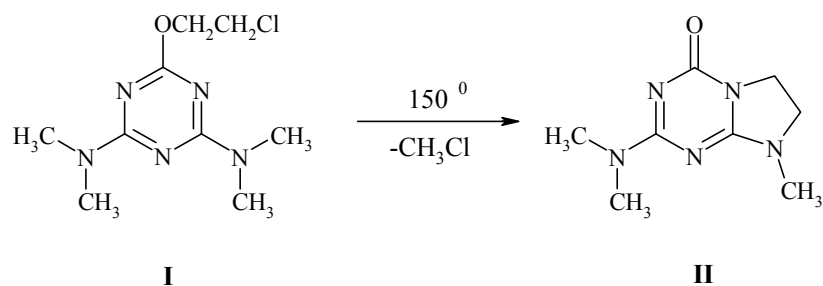
Таблица

R'	R''	Выход, %	T <sub>пл</sub> , °C
Cl-	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	98	264
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O-	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	80	213
N-морфолил-	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	86	227
4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NH-	H-	82	205
4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH-	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -	85	190
4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH-	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	93	210
2-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NH-	5-NO <sub>2</sub> -фурил-	99	220

## 2-Диметиламино-4-оксо-8-метил-6,7-дигидроимидазо- /1,2-а/-симм-триазин

Авторы: Довлатян В.В., Элиазян К.А.

*Армянская сельскохозяйственная академия*



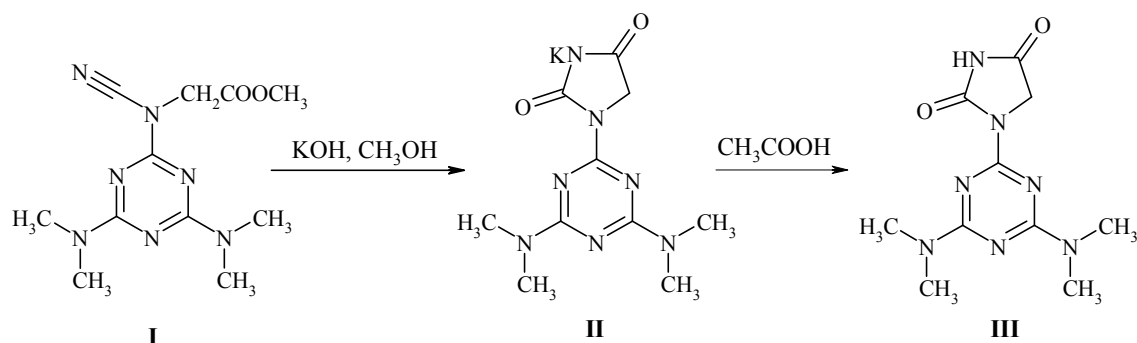
Суспензию 2,45 г (0,01 моль) соединения I в 10 мл ксилола нагревали 5 ч при 150°C. При 120-130°C интенсивно выделяется хлористый метил, который улавливали ацетоновым раствором 0,76 г (0,01 моль) тиомочевины. Из ксилольного раствора после упаривания выделили 1,85 г (94%) соединения II. После перекристаллизации из гептана получили 1,77 г (91%), Т.пл. 169-171°C.

Из ацетонового раствора через 2 дня отфильтровывали 0,7 г (55%) хлористого S-метилизурония, Т.пл. 60-61°C. Структура (II) доказана методами ПМР- (Mercury-300, СДС13), ИК- (UR-20, вазелиновое масло) и масс-спектрологии (MX-1303), а также элементным анализом.

## 2-(2',4'-Диоксоимидазолидинил-1')-4,6-бис-диметиламино-симм-триазин

Авторы: Довлатян В.В., Амбарцумян Э.Н.

Армянская сельскохозяйственная академия

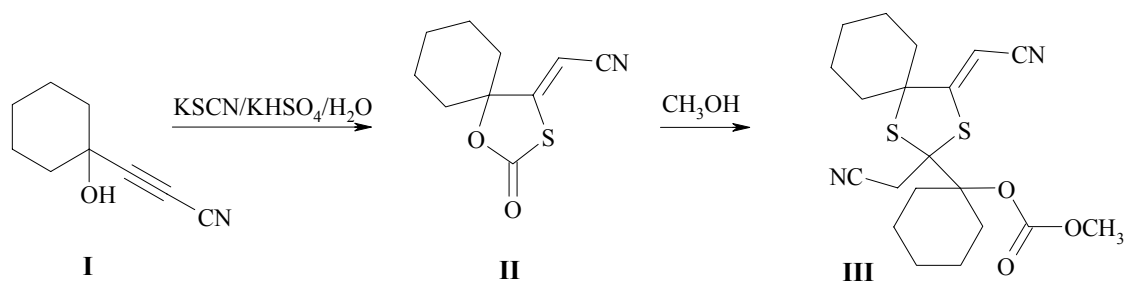


При перемешивании к раствору 0,34 г (0,05 моль) KOH в 8-10 мл метанола добавляли 1,4 г (0,05 моль) эфира I. Смесь нагревали 6-7 ч при 60°C, отгоняли спирт, остаток промывали эфиром и отфильтровывали. Получили 1,2 г (II) в виде белых кристаллов. Т.пл. 330-332°C (с разл.). Выход 90%. Полученную соль растворяли в воде и подкисляли уксусной кислотой до pH 6. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. После перекристаллизации из ДМСО получили 0,9 г (III) в виде белых кристаллов. Т.пл. 284-285°C. Выход 81%. Структура (III) доказана методами ПМР- (Mercury-300, ДМСО-d<sub>6</sub>) и ИК-спектроскопии (UR-20, вазелиновое масло), а также элементным анализом.

## 2-(Оксо-1-окса-3-тиаспиро[4.5]дек-4-илиден)ацетонитрил и 1-(2-цианометил-4-цианометилен-1,3-дитиаспиро- [4.5]дек-2-ил)циклогексилметилкарбонат

Авторы: Дорофеев И.А., Малькина А.Г., Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского,  
Сибирского отделения Российской академии наук



К раствору, состоящему из 2,42 г (25 ммоль) KSCN и 6,80 г (50 ммоль) KHSO<sub>4</sub> в 50 мл воды, прибавляли 0,50 г (3,6 ммоль) 3-(1-гидрокси-1-циклогексил)-2-пропинитрила (I) в 10 мл диоксана в течение 30 мин при 20-25°C. Смесь перемешивали 15 ч. Осадок отфильтровывали, промывали ацетоном. Растворитель удаляли в вакууме, остаток экстрагировали эфиром (3×50 мл), промывали водой, эфирный раствор сушили MgSO<sub>4</sub>. После удаления растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из эфира и получили 0,64 г (92%) белого кристаллического вещества (II). Т.пл. 88-90°C. ИК- спектр («Bruker», JFS-25, KBr, см<sup>-1</sup>): 3051, 2940, 2865, 2218, 1752, 1602, 1444, 1365, 1348, 1282, 1179, 1154, 1112, 1029, 974, 957, 909, 881, 861, 800, 776, 674, 638, 622, 582, 508. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (Bruker DPX-400, CDCl<sub>3</sub>, ГМДС, δ, м.д.): 5.38 (1H, с, =CH); 2.10-1.58 (10H, м, 5CH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 57.47, Н 5.26, N 6.59, S 14.45. C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 57.42, Н 5.22, N 6.70, S 15.31.

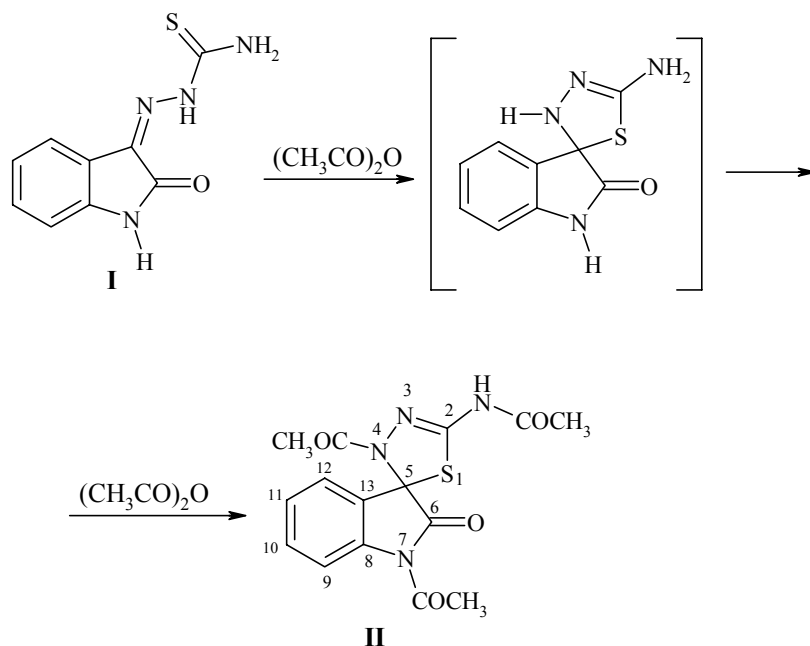
Раствор, состоящий из 0,20 г (0,96 ммоль) 1,3-оксатиолан-2-она (II), 0,50 г триэтиламина в 4 мл метанола перемешивали 5 ч при 20-25°C и оставляли на ночь. Растворитель и триэтиламин удаляли в вакууме. После перекристаллизации из эфира получили 0,18 г (92%) белого кристаллического вещества (III). Т.пл. 144-146°C. ИК-спектр («Bruker», JFS-25, KBr, см<sup>-1</sup>): 3045, 2932, 2856, 2248, 2212, 1747, 1630, 1574, 1448, 1371, 1265, 1238, 1136, 977, 947, 910, 786, 657, 583, 506. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H («Bruker», DPX-400, CDCl<sub>3</sub>, ГМДС, δ, м.д.): 5.29 (1H, с, =CH); 3.80 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.35 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 2.15-1.58 (20H, м, 10CH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 59.64, Н 6.63, N 6.47, S 15.25. C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.11, Н 6.40, N 6.90, S 15.76.



## Спиро[2-ацетиламино-4-ацетил-1,3,4-гиадиазол-5,3'-N-ацетилиндол-2-он]

Авторы: Елохина В.Н., Карнаухова Р.В., Нахманович А.С., Ларина Л.И.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского  
Сибирского отделения РАН

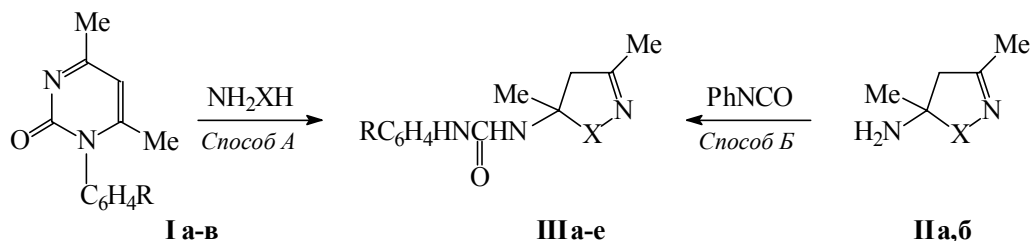


4,4 г (0,02 моля) тиосемикарбазона 3-изатина (I) растворяли в 30 мл уксусного ангидрида, нагревали до 115-120°C, перемешивали при этой температуре 4 ч, охлаждали до 20°C и выливали в воду со льдом. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре ацетоном. Выход соединения (II) 5,14 г (74%), Т.пл. 238-241°C. Структура соединения (II) доказана данными элементного анализа и  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии (DPX 400, "Bruker", ДМСО- $d_6$ ).

## 5-(3-Арилуреидо)-3,5-диметил- $\Delta^2$ -изоксазолины и -1-ацетил- $\Delta^2$ -пиразолины

Автор: Ершов А.Ю.

Институт высокомолекулярных соединений РАН



I: R=H (а), 4-Me (б), 4-MeO (в); II: X=O (а), X=NCOMe (б)

*Способ А.* Раствор 20 ммоль гидроксилamina или ацетилгидразина и 20 ммоль NaOH в 30 мл метанола и 10 мл воды добавляли при перемешивании к раствору 10 ммоль соединения (I) в 30 мл метанола. Смесь выдерживали 3 суток при 25°C. После нейтрализации разбавленной HCl и удаления растворителя в вакууме к остатку добавляли 100 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол-вода, 1:1.

*Способ Б.* Раствор 5 ммоль соединения (IIa,б) и 5 ммоль фенилизоцианата в 50 мл хлороформа выдерживали 10 ч при 25°C. После удаления растворителя в вакууме остаток промывали эфиром и перекристаллизовывали из смеси этанол-вода, 1:1. Структура соединений (IIIa-e) подтверждена методами спектроскопии ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  (AC-200, «Bruker»,  $DMCO-d_6$ ), а также элементным анализом.

Физико-химические характеристики соединений (IIIa-e) представлены в таблице.

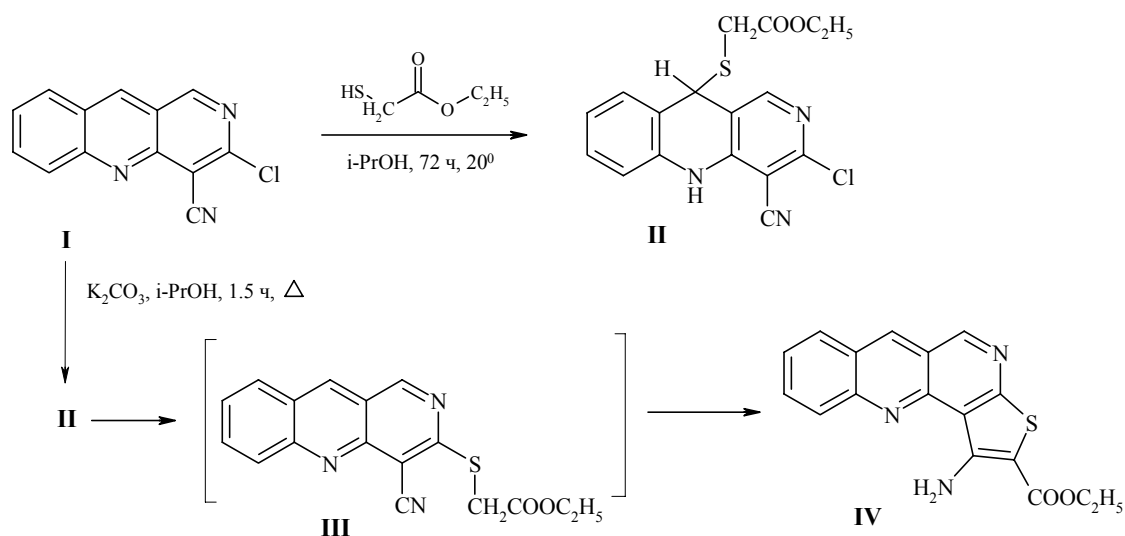
Соединение	R	X	Формула	$T_{пл}, ^\circ C$	Способ получения, (выход, %)
IIIa	H	O	$C_{12}H_{15}N_3O_2$	108–111	A(50); B(70)
IIIб	4-Me	O	$C_{13}H_{17}N_3O_2$	173–176	A(45)
IIIв	4-MeO	O	$C_{13}H_{17}N_3O_3$	182–185	A(60)
IIIг	H	NCOMe	$C_{14}H_{18}N_4O_2$	135–137	A(45); B(75)
IIIд	4-Me	NCOMe	$C_{15}H_{20}N_4O_2$	215–218	A(50)
IIIе	4-MeO	NCOMe	$C_{15}H_{20}N_4O_3$	195–197	A(55)

1. A.Yu. Ershov, N.V. Koshmina. *ARKIVOC*, 1, No 6, 917–922 (2000). (<http://www.arkat.org/arkat/journal/Issue6/ms09-0087.pdf>)

**(II) Этил 2-[(3-хлоро-4-циано-5,10-дигидробензо-  
[b][1,6]нафтиридин-10-ил)тио]ацетат**  
**(IV) Этил 1-аминобензо[b]тиено[2,3-h][1,6]-  
нафтиридин-2-карбоксилат**

Авторы: Иванов А.С., Тугушева Н.З.

Государственный научный центр РФ «НИОПИК»  
отдел медицинской химии



**(II)**

К суспензии 0,1 г (0,0004175 моль) (I) в 15 мл изопропанола при перемешивании добавляли 0,055 мл (0,00501 моль) этилового эфира тиогликолевой кислоты и перемешивали при комнатной температуре еще 72 ч. Осадок отфильтровали, промывали изопропанолом (2 мл) и сушили. Выход 93%. Белые и очень легкие иглы с Т.пл. 274-276°C (ацетонитрил).

**(IV)**

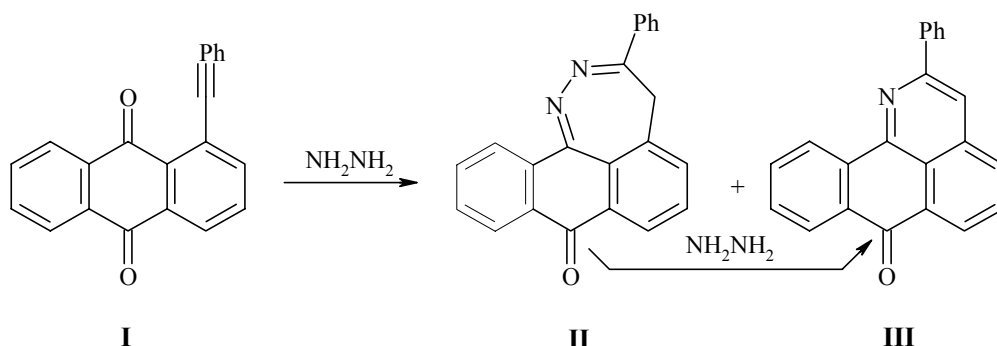
0,5 г (0,0020877 моль) (I), 0,26 мл (0,002373 моль) этилового эфира тиогликолевой кислоты и 0,45 г (0,0033 моль) поташа кипятили в 25 мл изопропанола 1,5 ч при перемешивании. Реакционную массу охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду, осадок отфильтровывали, промывали водой и высушивали. Выход 83%. Красновато-коричневые иглы с Т.пл. 189-194°C (н-бутанол).

Структуры соединений (II, IV) доказаны методами  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР- (Unity +400, «Varian», ДМСО- $D_6$ ) и масс-спектропии («Finnigan», GCQ Plus MS), а также элементным анализом.

## 4*H*-3-Фенилантра[9,1-*cd*]-1,2-дiazепин-8-он и 2-фенилдибензо[*de,h*]хинолин-7-он

Авторы: Иванчикова И.Д., Шварцберг М.С.

Институт химической кинетики и горения СО РАН



А. К раствору 1,20 г (3,8 ммоль) 1-фенилэтинил-9,10-антрахинона **I** в 10 мл Р<sub>у</sub> прибавляли 2,00 г (62,5 ммоль) NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> и перемешивали при кипении 40 мин. Нагревание прекращали по исчезновении исходного **I** (ТСХ: силуфол, СНСl<sub>3</sub>). Реакционную смесь разбавляли 400 мл СНСl<sub>3</sub>, промывали 10%-ной НСl и водой. После отгонки растворителя в вакууме остаток хроматографировали на силикагеле. 2-Фенилдибензо[*de,h*]хинолин-7-он **III** элюировали бензолом, 4*H*-3-фенилантра[9,1-*cd*]-1,2-дiazепин-8-он **II** – СНСl<sub>3</sub>. Получено 0,20 г (16,7%) **III**, Т.пл. 207-208°С (из бензола-гексана), и 0,90 г (71,4%) **II**, Т.пл. 238-239°С (из бензола-гексана). Структура соединений **II** и **III** подтверждена данными элементного анализа, ПМР- и ИК-спектроскопии.

С увеличением продолжительности нагревания реакционной массы выход **III** возрастает, а выход **II** снижается (восстановительное сокращение diaзепинового цикла).

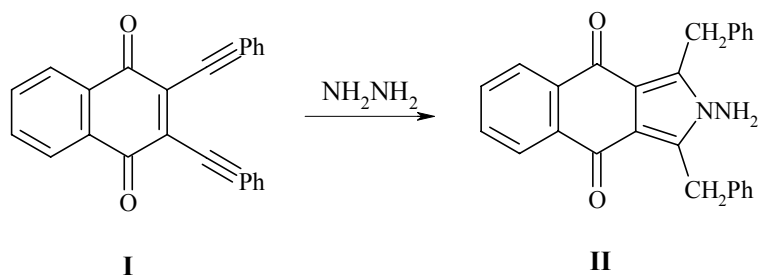
Б. 0,20 г (0,6 ммоль) **II** и 0,30 г (9,3 ммоль) NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> в 3 мл Р<sub>у</sub> перемешивали при кипении 9 ч до полного исчезновения **II**. Соединение **III** выделяли так же, как описано выше; выход 0,15 г (77,7%).

Аналогично циклизовали 1-(гексин-1-ил)-, 1-(3-феноксипропин-1-ил) и 1-(3-гидрокси-3-метилбутинил)-9,10-антрахинон.

## 2*H*-2-Амино-1,3-дифенилбензо[*f*]изоиндол-4,9-дион

Авторы: Иванчикова И.Д., Шварцберг М.С.

Институт химической кинетики и горения СО РАН

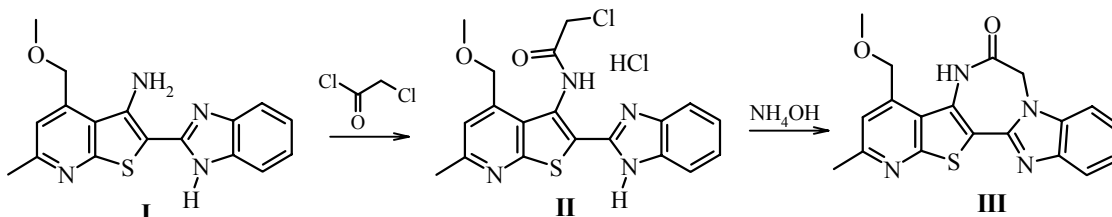


К раствору 0,60 г (1,7 ммоль) 2,3-дифенилэтинил-1,4-нафтохинона **I** в 20 мл абсолютного диоксана прибавляли 3,00 г (94,0 ммоль)  $\text{NH}_2\text{NH}_2$  и перемешивали 30 мин при 40-42°C до исчезновения исходного **I** (ТСХ: силуфол,  $\text{CHCl}_3$ ). Реакционную смесь разбавляли 150 мл  $\text{CHCl}_3$  и промывали водой. После концентрирования в вакууме остаток хроматографировали на силикагеле в  $\text{CHCl}_3$ . Получено 0,53 г (80,3%) 2*H*-2-Амино-1,3-дифенилбензо[*f*]изоиндол-4,9-диона **II**, Т.пл. 189-191°C (из бензола-гексана). Структура соединения **II** подтверждена данными элементного анализа,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-, ИК- и масс-спектроскопии, а также РСА.

**2-Метил-4-метоксиметил-6,7-дигидро-  
5Н-бензо[4,5]имидазо[1,2-d]-  
пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-f][1,4]дiazепин-6-он**

Авторы: Кайгородова Е.А., Василин В.К., Крапивин Г.Д.

*Кубанский государственный технологический университет*

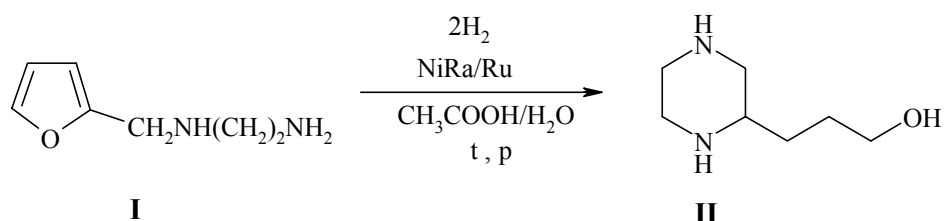


К суспензии 3,27 г (0,01 моль) 3-амино-2-(бензимидазол-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиридина (I) в 50 мл хлороформа по каплям прибавляли 0,88 мл (0,011 моль) хлорангидрида хлоруксусной кислоты. Через несколько минут происходит полная гомогенизация реакционной смеси. Раствор выдерживали 40 мин при комнатной температуре, после чего растворитель удаляли в вакууме. Остаток (соединение II) в виде суспензии в 50 мл 20%-ного водного раствора аммиака энергично перемешивали 4 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе. После перекристаллизации из ДМФА получили 3,56 г (III) в виде бесцветных кристаллов. Т.пл. 290-291°С. Выход 90% на исходный амин I. Структура (III) доказана методами ПМР- (AM-500, "Bruker", ДМСО-*d*<sub>6</sub>), ИК- (Spectrum IR-75) и масс-спектрологии (MX-1303), а также элементным анализом.

## 2-Оксипропилпиперазин

Авторы: Ключкова И.Н., Семенова Н.Н., Сазонов А.А.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

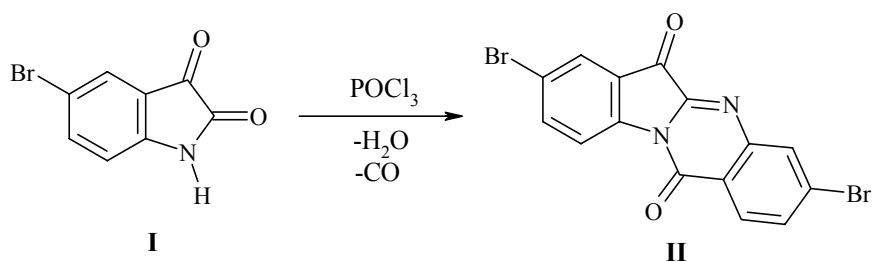


Во вращающийся автоклав емкостью 250 мл загружали 15 г (0,1 моль) N-фурфурил-этилендиамина (I), 60 мл водного раствора уксусной кислоты (20 мл ледяной  $\text{CH}_3\text{COOH}$  и 40 мл  $\text{H}_2\text{O}$ ); 5 г никеля скелетного, промотированного (1%) рутением. Начальное давление водорода 4 МПа, температура 80–85°C. Поглощение рассчитанного количества водорода (2,7 МПа) заканчивается через 15 ч. Затем катализатор отфильтровывали, отгоняли растворители при пониженном давлении, остаток фракционировали в вакууме и получили 2,8 г (II) в виде бесцветной вязкой жидкости ( $n_D^{20}$  1.4990). Ткип. 137°C (7 mm). Выход 19%. Структура (II) подтверждена данными ИК- (Specord M-80, тонкий слой) и ПМР-спектроскопии («Varian», 80-FT,  $\text{CDCl}_3$ ), а также элементным анализом.

### 3,10-Диброминдоло[2,1-b]хиназолин-6,12-дион (бромкоуропитин)

Авторы: Козьминых Е.Н., Березин А.Н., Попова О.А., Козьминых В.О.

Пермская государственная фармацевтическая академия



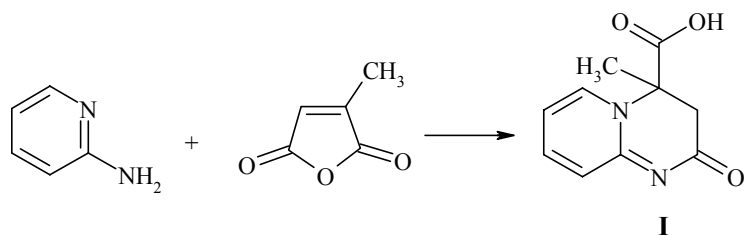
Смесь 5,0 г (0,022 моль) 5-бромизатина (I) и 10 мл POCl<sub>3</sub> нагревали 1,5 ч при 100°C. После охлаждения до комнатной температуры смешивали со льдом, осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. После перекристаллизации из этилацетата получили 2,5 г (II) в виде оранжево-зеленых кристаллов. Т.пл. 264-265°C (разл.). Выход 56%. Структура (II) доказана методами ИК- ("Specord M-80") и ПМР-спектроскопии («Bruker», AC-300, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), масс-спектрометрии ("Kratos MS-30") и данными элементного анализа.



## 4-Метил-2-оксо-3,4-дигидропиридо[1,2-*a*]пиримидин-4-карбоновая кислота

Авторы: Колотова Н.В., Козьминых В.О., Долженко А.В., Козьминых Е.Н.

*Пермская государственная фармацевтическая академия*

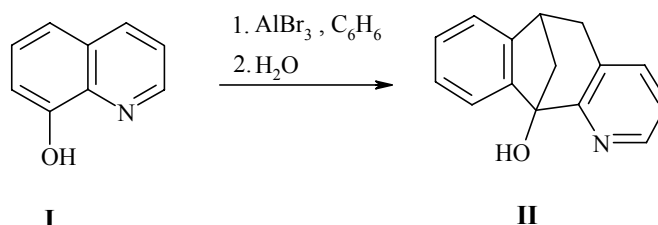


К раствору 0,94 г (0,01 моль) 2-аминопиридина в 40 мл этилацетата прибавляли при перемешивании раствор 1,12 г (0,01 ммоль) цитраконового ангидрида в 30 мл этилацетата. Через 3 ч выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из 70%-ного этанола. Получили 1,80 г (I) в виде бесцветных кристаллов. Т.пл. 233-234°C (разл.). Выход 82%. Структура (I) доказана методами ИК- ("Specord M-80"), ПМР- ("Bruker", AC-300, ДМСО-*d*<sub>6</sub>) масс-спектропии ("Kratos MS-30"), а также элементным анализом.

## 6,8-о-Бензоло-5,6,7-тригидро-8-оксихинолин

Автор: Колтунов К.Ю.

Новосибирский государственный университет

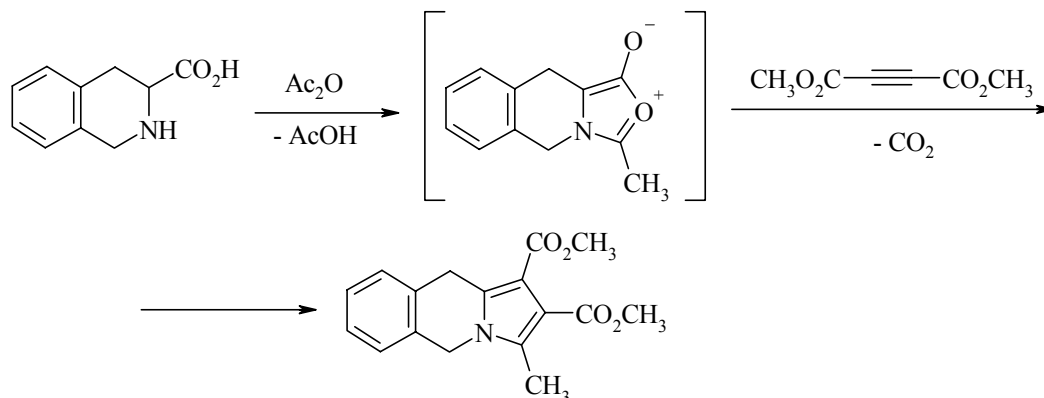


К раствору 20 г (0,075 моль) бромид алюминия в 20 мл бензола прибавляли 2,3 г (0,016 моль) 8-оксихинолина (I), перемешивали до полного растворения, затем насыщали газообразным  $\text{HBr}$  до увеличения веса реакционной смеси на 2,5 г (0,031 моль) и оставляли при комнатной температуре на 75 ч, после чего перемешивали при температуре кипения ( $\sim 80^\circ\text{C}$ ) еще 5 ч (без насыщения  $\text{HBr}$  реакция завершается через 300 ч при комнатной температуре или через 20 ч при температуре кипения). Реакционную смесь выливали на 150 г льда, добавляли 40 мл конц.  $\text{HCl}$ , отделяли водный слой, промывали его 20 мл бензола, затем подщелачивали до сильнощелочной реакции твердым  $\text{NaOH}$ , отфильтровывали осадок. Растворяли влажный осадок в бензоле и фильтровали полученный раствор через небольшую колонку с  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . После удаления бензола и перекристаллизации из этанола получили 3 г (II). Т.пл.  $135\text{-}137^\circ\text{C}$ . Выход 85%. Структура (II) доказана методами  $^1\text{H}$  (включая COSY эксперимент) и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии (DPX-250, "Bruker",  $\text{CDCl}_3$ ), а также данными элементного состава (масс-спектрометрически, «Finnigan», MAT MS 8200).

## Диметилловый эфир 3-метил-5,10-дигидропирроло-[1,2-b]изохинолин-1,2-дикарбоновой кислоты

Автор: Кольцов Н.Ю.

Днепропетровский государственный химико-технологический университет

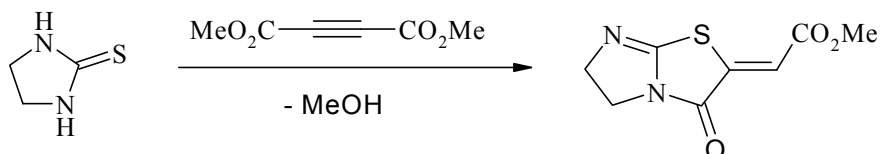


Смесь 1,77 г (0,01 моль) 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-карбоновой кислоты, 2,13 г (0,015 моль) диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты и 30 мл уксусного ангидрида нагревали при перемешивании в течение 1 ч при 90-100°C (выделение  $\text{CO}_2$ ). По окончании выделения газа повышали температуру до 120°C, затем охлаждали и выдерживали реакционную смесь 12 ч при 5-10°C. Выделившийся продукт отфильтровывали, промывали эфиром, высушивали и перекристаллизовывали из метанола. Выход 1,6 г (53,5%), Т.пл. 142-143°C. Спектр ПМР ("Bruker-WM-400",  $\text{DMCO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,39 с (3H, C- $\text{CH}_3$ ), 3,69 с (3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3,71 с (3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4,16 с (2H, C- $\text{CH}_2$ ), 5,05 с (2H, N- $\text{CH}_2$ ), 7,20-7,45 м (4H, Ar). Данные элементного анализа (CHN) соответствуют расчетным.

## 2-(Метоксикарбонилметилен)-2,3,5,6-тетрагидроимидазо- [2,1-b]тиазол-3-он

Автор: Кольцов Н.Ю.

*Днепропетровский государственный химико-технологический университет*

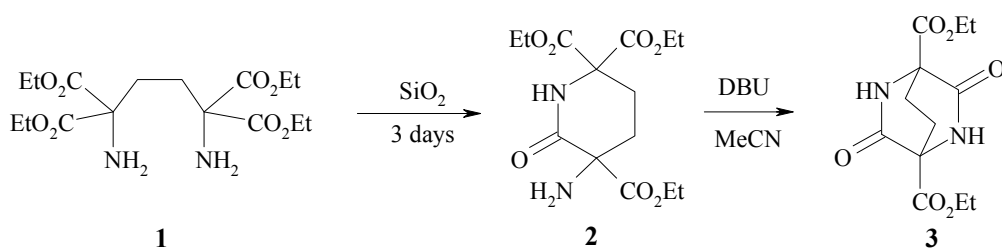


Растворяли при нагревании 2,55 г (0,025 моль) имидазолидин-2-тиона в 100 мл метанола. К полученному раствору при перемешивании добавляли раствор 3,55 г (0,025 моль) диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты в 10 мл метанола. Реакционную смесь выдерживали 2 ч при комнатной температуре, выделившийся продукт отфильтровывали, промывали метанолом и высушивали. Выход 4,4 г (83%), Т.пл. 202-204°С. После перекристаллизации из метанола температура плавления не меняется. Спектр ПМР ("Bruker-WM-400", ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д.: 3,79 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3,79 т (2H, CH<sub>2</sub>, J CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub> 8.3 Гц), 4,33 т (2H, CH<sub>2</sub>), 6,75 с (1H, CH). Данные элементного анализа (CHN) соответствовали расчетным.

# 1,4-Диэтоксикарбонил-2,5-диазабицикло[2,2,2]октан-3,6-дион

Авторы: Костяновский Р.Г., Крутиус О.Н., Ленев Д.А.

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН

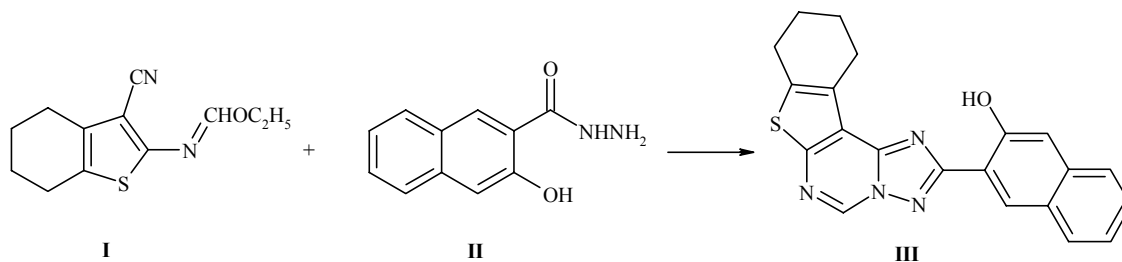


50% раствор тетраэфира **1** в этилацетате наносили на сухой силикагель (40/100). Через 3 суток продукт элюировали этилацетатом, элюат упаривали в вакууме. Выделяли монолактам **2** в виде вязкого масла (95%). Готовили 50%-ный раствор **2** в ацетонитриле, добавляли 5 мол. % DBU. Спустя 24 ч отфильтровывали кристаллы дилактама **3**, Т.пл. 284-286°C, выход 90%. Структура **3** доказана методом РСА.

## 2-(3-Гидроксинафтил-2)-8,9,10,11-тетрагидро-1Н-1,2,4-триазоло[1<sup>1</sup>,5<sup>1</sup>;3,4]пиримидо[6,5-*b*]бензо[*d*]тиофен

Авторы: Красников В.В., Мильгизина Г.Р.

НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета



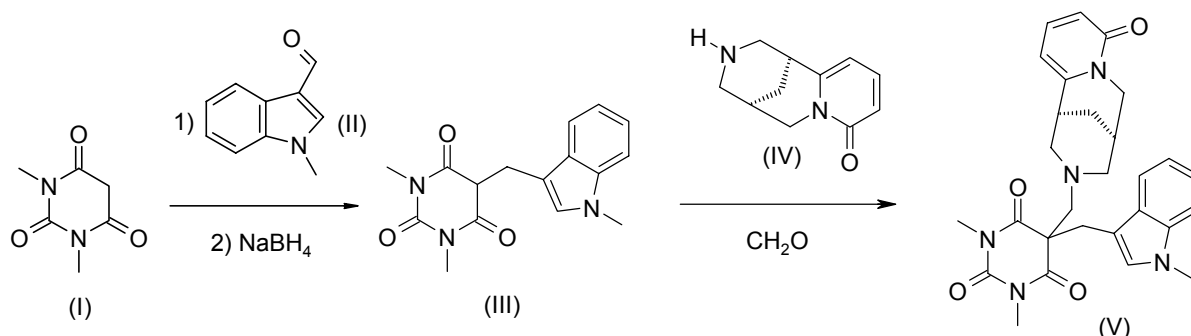
Смесь 2,34 г (0,01 моль) 2-этоксиметиленамино-3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофена (I) и 2,02 г (0,01 моль) гидразида 3-гидрокси-2 нафтойной кислоты (II) в 30 мл хлорбензола кипятили 1,5 ч, оставляли на ночь. Выпавший осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из хлорбензола, промывали метанолом, эфиром. Выход 2,93 г (79%), Т.пл. 259°C. Структура соединения (III) подтверждена спектром ПМР (CDCl<sub>3</sub>, «Varian», UNITY 300) и данными элементного анализа.

## 5-(1-Метилиндолил-3)-метил-5-цитизилметил-1,3-диметил- барбитуровая кислота

Авторы: Краснов К.А.<sup>1</sup>, Горовой А.С.<sup>1</sup>, Карцев В.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

<sup>2</sup>InterBioScreen



Растворили 1,0 г (0,0064 моль) 1,3-диметилбарбитуровой кислоты (I) в 30 мл этанола.

К полученному раствору прибавляли 1,2 г (0,0075 моль) 1-метил-индол-3-карбальдегида (II). Нагревали до кипения, охлаждали. Выпавший осадок 1,3-диметил-5-(1-метил-индолилден-3)барбитуровой кислоты отделяли, промывали горячим 70%-ным этанолом. Полученный сырой осадок помещали в раствор, содержащий 30 мл изопропанола и 10 мл воды, и нагревали до 50°C. Затем при перемешивании добавляли небольшими порциями NaBH<sub>4</sub> до получения однородного бесцветного раствора. Раствор перемешивали при 70°C еще 20 мин. Разбавляли 50-60 мл воды, охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали от осадка, после чего подкисляли фильтрат HCl до pH 3. Соединение (III) отделяли, промывали водой, сушили при 40°C. Получили 1,0 г соединения (III). Т.пл. 147°C.

К смеси 0,6 г (0,002 моль) (III) и 0,4 г (0,0021 моль) цитизина (IV) добавляли 20 мл воды и 2 мл этанола и перемешивали при 50°C до полного растворения. Раствор охлаждали до комнатной температуры и добавляли при перемешивании 0,003 моль формальдегида в виде 35%-ного раствора. Смесь оставляли на 6 ч при 20°C, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили. Получили соединение (V) с выходом 75%. Т.пл. 180-185°C.

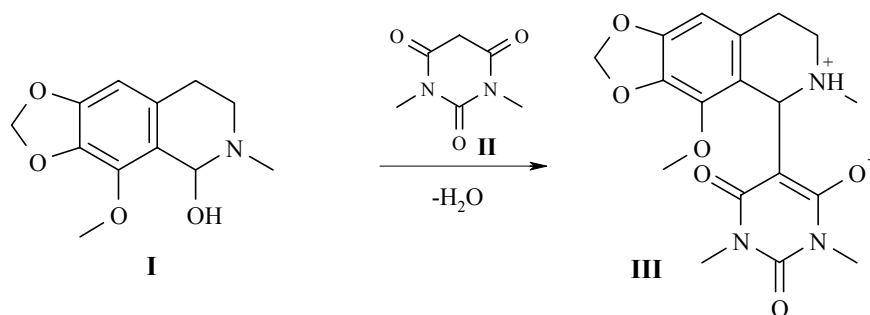
Структура продукта (V) доказана методами ПМР- (AM-500, «Bruker», CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектро-скопии (MX-1303).

**5-(4-Метокси-6-метил-5,6,7,8-тетрагидро-[1,3]-диоксо[4,5-g]изохинолинил-1)1,3-диметилбарбитуровая кислота (5-дигидрокотарнил-1,3-диметилбарбитуровая кислота)**

Авторы: Краснов К.А.<sup>1</sup>, Карцев В.Г.<sup>2</sup>, Юрова М.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

<sup>2</sup>InterBioScreen



Растворили 1,56 г (0,01 моль) 1,3-диметилбарбитуровой кислоты (II) в 20 мл хлороформа. К полученному раствору прибавляли 2,36 г (0,01 моль) сухого котарнина (I), нагревали до кипения и перемешивали при кипячении 1-2 мин, после чего фильтровали горячий раствор от взвеси через бумажный фильтр. Полученный прозрачный раствор выдерживали сутки при комнатной температуре. Выпавший осадок отделяли, промывали хлороформом и сушили в вакуум-эксикаторе. Получили 3,45 г (III) в виде бесцветных иглообразных кристаллов. Т.пл. 202-204°C. Выход 92%. Структура (III) доказана методами ПМР- (AM-500, «Bruker», CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии (MX-1303), а также элементным анализом.



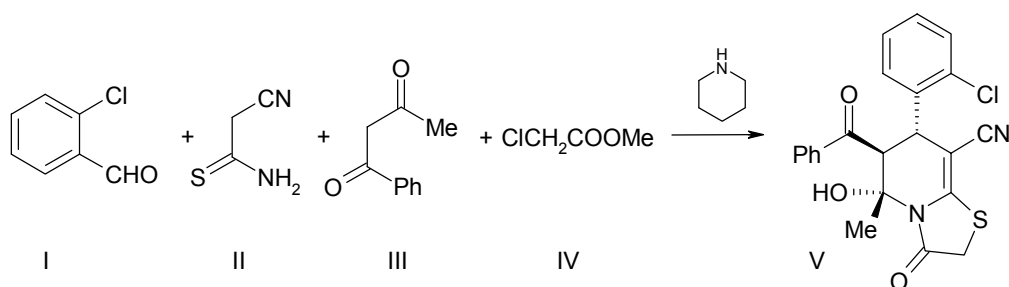
## 6-Бензоил-5-гидрокси-5-метил-3-оксо-7-(2-хлорфенил)- 8-циано-2,3,4,5,6,7-гексагидро[3,2-а]пиридин

Авторы: Кривоколыско С.Г.<sup>1</sup>, Чернега А.Н.<sup>2</sup>, Русанов Э.Б.<sup>2</sup>, Литвинов В.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Восточноукраинский национальный университет

<sup>2</sup>Институт органической химии НАН Украины

<sup>3</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

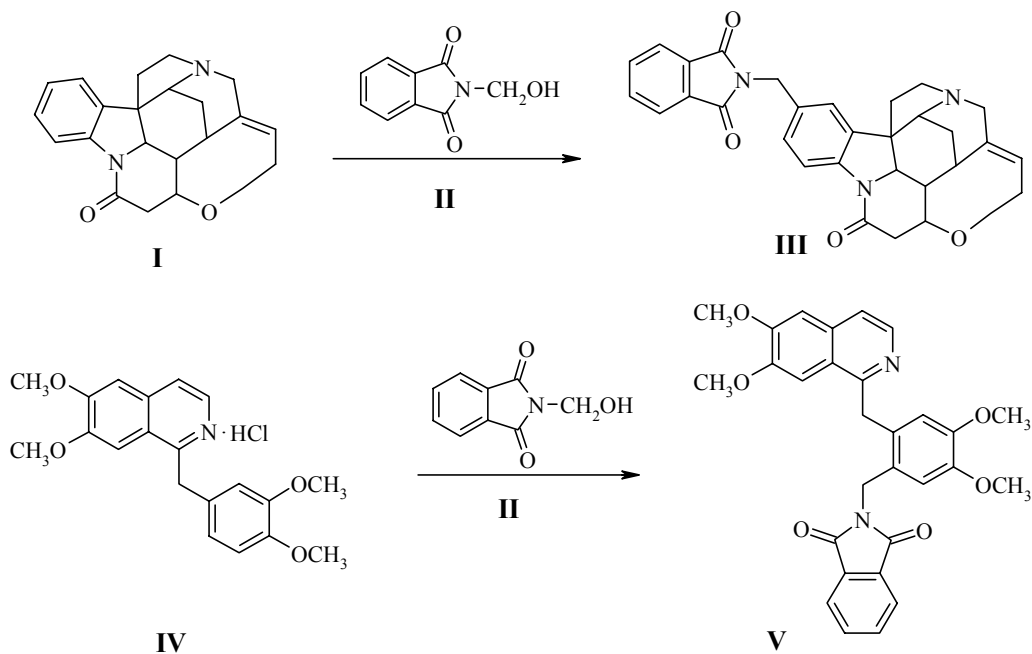


К смеси 0,56 мл (5 ммоль) 2-хлорбензальдегида (I) и 1 капли пиперидина в 15 мл этанола (~20°C) последовательно прибавляли при перемешивании 0,5 г (5 ммоль) цианотиоацетамида (II), через 5 мин – 0,81 г (5 ммоль) бензоилацетона (III) и еще 0,62 мл (6,3 ммоль) пиперидина. Через 20 мин прибавляли 0,44 мл (5 ммоль) хлорида IV и 4 мл воды, после чего реакцию массу нагревали до кипения и профильтровывали через бумажный фильтр. Через 24 ч образовавшийся осадок отделяли, промывали этанолом и гексаном. Т.пл. 215-217°C. Выход 61%. Структура V доказана методами ПМР- (АМ-300, “Bruker”, ДМСО-d<sub>6</sub>), ИК- (ИКС-29, вазелиновое масло) и масс-спектрологии (MS-30, “Kratos”), а также PCA (“Enraf-Nonius CAD-4”).

## 2-(Фталиимидометил)стрихнин и [6-(Фталиимидометил)]папаверин

Авторы: Криворотов Д.В., Воробьев М.В., Полукеев В.А.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)

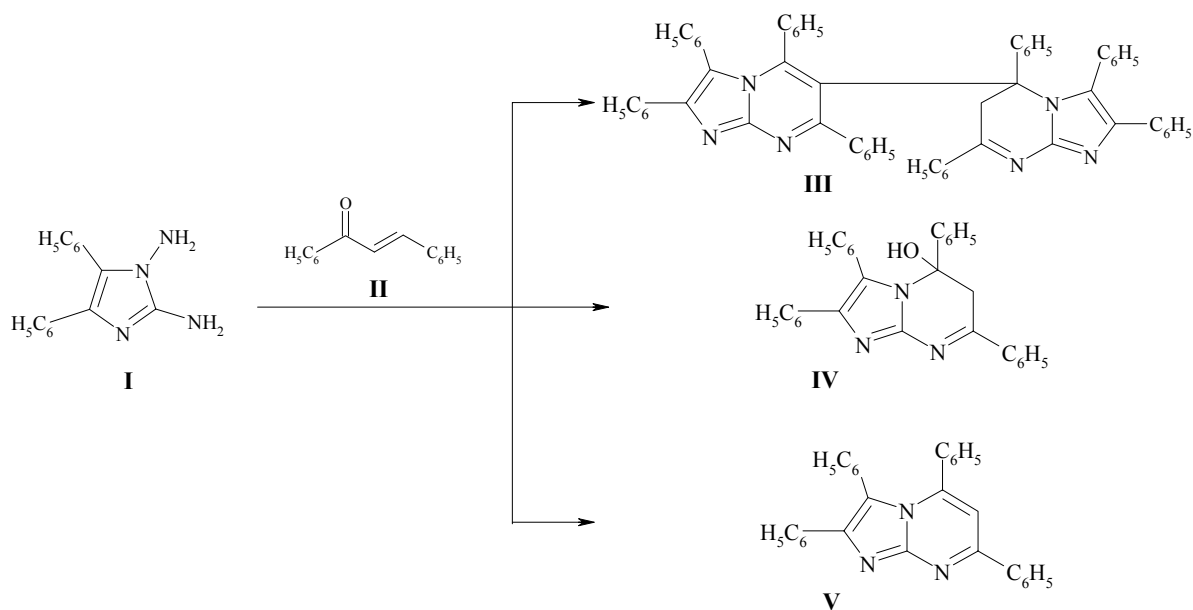


0,01 моль стрихнина-основания (I) или соответственно гидрохлорида папаверина (IV) растворяли в 15 мл 96%-ной серной кислоты, при охлаждении в бане со льдом и постоянном перемешивании прибавляли растертый в порошок 0,01 моль N-метилфталимида (II). Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре 48 ч, выливали на 50 г колотого льда и отфильтровывали выпавшие осадки. После перекристаллизации из метанола получили имидометилированные соединения (III, V) в виде белых порошков. 2-(Фталиимидометил)стрихнин (III), Т.пл. 210-215°C (с разложением), выход 67%. [6-(Фталиимидометил)]папаверин (V), Т.пл. 220°C, выход 79%. Структура полученных соединений установлена на основании данных ПМР- и масс-спектроскопии.

**2,4,6,7-Тетрафенилимидазо[1,2-*b*]пиримидин,  
2,4,6,7-тетрафенил-4-окси-3,4-дигидроимидазо[1,2-*b*]пиримидин  
и 3-(2,4,6,7-тетрафенил-3,4-дигидроимидазо[1,2-*b*]пиримидин-  
4-ил)-2,4,6,7-тетрафенилимидазо[1,2-*b*]пиримидин**

Авторы: Кругленко В.П., Повстяной В.М., Повстяной М.В.

*Херсонский государственный технический университет*

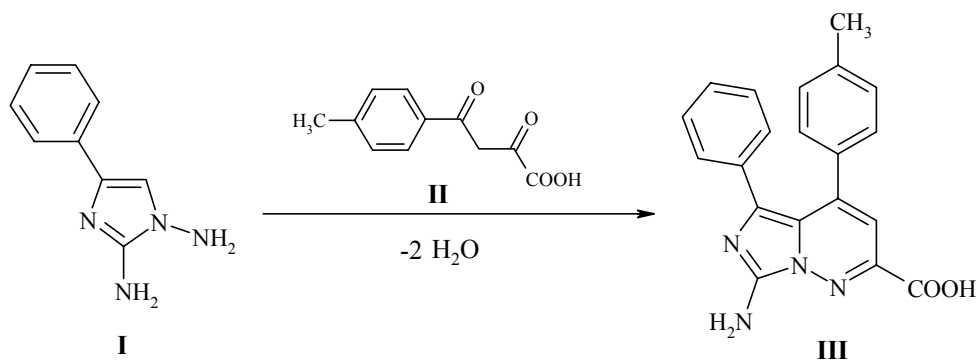


Смешивали 1,25 г (0,005 моль) диамина (I), 30 мл *o*-ксилола, 1,9 г (0,005 моль) халкона (II), 2 мл уксусной кислоты и кипятили с водоотборником 4 ч. Прибавляли 6 мл уксусной кислоты и кипятили еще 2 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, к сухому остатку прибавляли 10 мл 2-пропанола, суспензию нагревали до кипения и отфильтровывали 0,03 г соединения (III). Т.пл. > 350°C. Выход 0,8%. Из охлажденного маточного раствора отфильтровывали желтый осадок. После перекристаллизации из 2-пропанола получили 0,4 г (IV). Т.пл. 230-232°C. Выход 18%. Фильтрат упаривали на 1/2 объема, выделившийся осадок отфильтровывали и после перекристаллизации из диоксана получили 0,3 г (V) в виде мелких желтых кристаллов. Т.пл. 271-273°C. Выход 14%. Структура (III-V) доказана методами масс-спектропии («Varian», MAT-311A) и элементного анализа.

## 2-Карбокси-7-амино-4-(4-метилфенил)-5-фенилимидазо[1,5-b]пиридазин

Авторы: Кругленко В.П., Повстяной В.М., Повстяной М.В.

Херсонский государственный технический университет

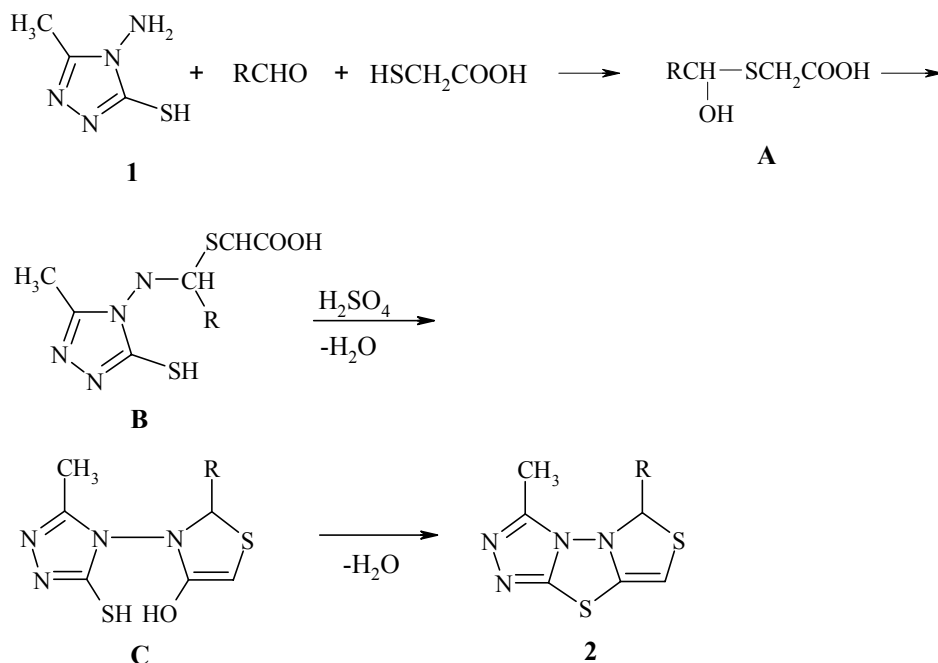


Растворили 1,74 г (0,01 моль) диамина (I) в 15 мл уксусной кислоты, прибавляли 2,06 г (0,01 моль) дикетокислоты (II) и кипятили 1 ч. Выделившийся в процессе реакции осадок отфильтровывали, промывали эфиром и сушили. После перекристаллизации из уксусной кислоты получили 3,2 г (III) в виде бесцветных кристаллов. Т.пл. 288-290°С. Выход 93%. Структура (III) доказана методами ИК- (UR-20, KBr) и масс-спектрологии («Varian», MAT-311A), а также элементным анализом.

# Синтез производных новой гетероциклической системы 5-метил-2-R-2-гидродиазоло[3,4-d]- 1,2,4-триазоло[3,4-b]-1,3,4-тиадиазолов

Авторы: Куканиев М.А., Алибаева А.М., Осимов Д.М., Хайдаров К.Х.

*Институт химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан*

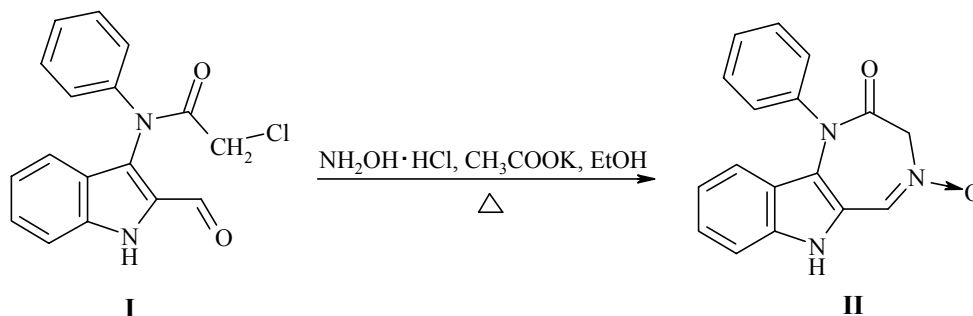


В стаканчик вносили 0,02 моля ароматического альдегида и 0,02 моля тиогликолевой кислоты. Смесь перемешивали стеклянной палочкой 15-20 мин, затем добавляли порциями 0,02 моля 4-амино-5-метил-1,2,4-триазол-3(2H)-тиона. После гомогенизации реакционной массы (через 30-40 мин) стаканчик погружали в ледяную баню и порциями добавляли 15 мл конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и оставляли на 20 ч при комнатной температуре. Смесь разбавляли 100 г льда и нейтрализовали до pH 7-8 10%-ным раствором NaOH. Выпавший осадок отфильтровывали. Продукт сушили на воздухе и перекристаллизовывали из диоксана. Выход целевого соединения 70-90%.

## 2-Оксо-1-фенил-1,2,3,6-тетрагидро[1,4]дiazеино-[6,5-b]индол-4-оксид

Авторы: Ланцетти Н.А., Рябова С.Ю.

Государственный научный центр Российской Федерации "НИОПИК",  
отдел медицинской химии

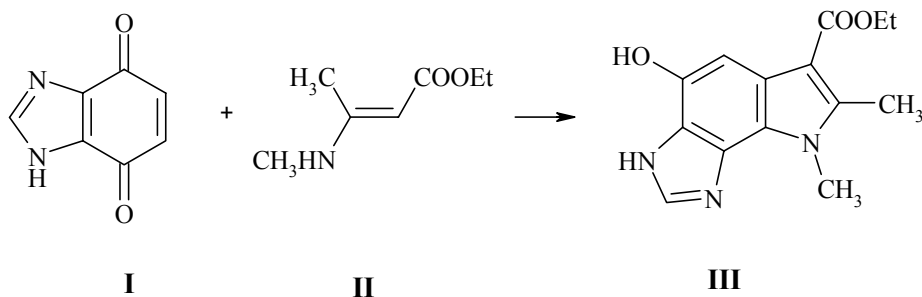


Растворяли при нагревании 2 г (6,4 ммоль) 2-формил-3-(N-хлорацетил-N-фенил)-аминоиндола в 67 мл этанола. Раствор охлаждали до 20°C. Добавляли 0,49 г (7,0 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina и 0,69 г (7,0 ммоль) ацетата калия. Смесь перемешивали 2 ч при 20°C. Неорганический осадок отфильтровывали. Маточный раствор кипятили 2,5 ч, при этом выпадает осадок. Охлаждали реакционную массу, осадок отфильтровывали, промывали водой, этанолом, сушили. Получили 1,5 г (II) в виде кристаллов светло-желтого цвета. Т.пл. 326-328°C после перекристаллизации из ДМФА. Выход 80%. Структура (II) доказана методами ПМР- (АС-200, «Bruker») и масс-спектропии (JSQ-900), а также элементным анализом.

## 7,8-Диметил-4-окси-6-этоксикарбонил-1,8-дигидро-имидазо[4,5-g]индол

Авторы: Любчанская В.М., Савина С.А.

Государственный научный центр Российской Федерации "НИОПИК",  
отдел медицинской химии

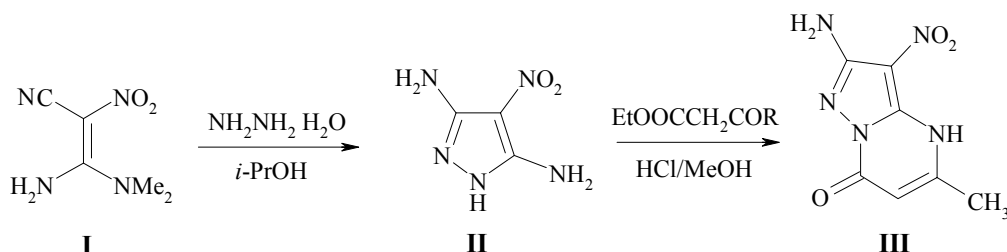


Суспензию 0,46 г (31 ммоль) 4,7-диоксобензимидазола I и 0,65 г (45 ммоль) N-метиламино-кроденового эфира II в 45 мл нитрометана кипятили при перемешивании 40 мин, нагревание прекращали, реакционную массу перемешивали еще 16 ч при 20°C. Осадок отфильтровывали, промывали петролейным эфиром, сушили. Получили 0,56 г сероватых кристаллов. Т.пл. 270-274°C. Выход 66%. Структура соединения III доказана методами ПМР- (АС-200, "Bruker", ДМСО) и масс-спектропии (SSQ-710), а также элементным анализом.

## 2-Амино-5-метил-7-оксо-3-нитропиразоло[1,5-а]пиримидин

Авторы: Макаров В.А., Рябова О.Б.

Государственный научный центр Российской Федерации "НИОПИК",  
отдел медицинской химии



Суспензию 2,0 г (0,0128 моль) енамина (I) (*Chem. Commun.*, 1967, **17**, 859) в 30 мл изопропилового спирта и 1,5 мл (0,027 моль) 90% гидразингидрата нагревали 2 ч до температуры кипения. Реакционную массу охлаждали и отфильтровывали, ярко-красный осадок пиразола (II) промывали небольшим количеством холодного метанола и эфиром. После перекристаллизации из воды получали 1,7 г красных блестящих кристаллов (II) (93%). Т.пл. 261-263°C.

Красную суспензию 2,0 г (0,014 моль) пиразола (II), 2,5 мл (0,02 моль) ацетоуксусного эфира, 0,5 мл 9%-ного метанольного раствора соляной кислоты в 50 мл метанола кипятили 4 ч до образования ярко-желтого осадка. Реакционную массу охлаждали, отфильтровывали осадок (III) и промывали метанолом и ацетоном. После перекристаллизации из смеси вода/ДМФА получили 2,4 г (82%) желтого кристаллического продукта. Т.пл. 294-296°C. Структуры (II) и (III) доказаны методами ЯМР-спектроскопии (Oxford Unity 400, ДМСО-d<sub>6</sub>) и масс-спектрометрии («Varian», SSQ-700), а также элементным анализом.

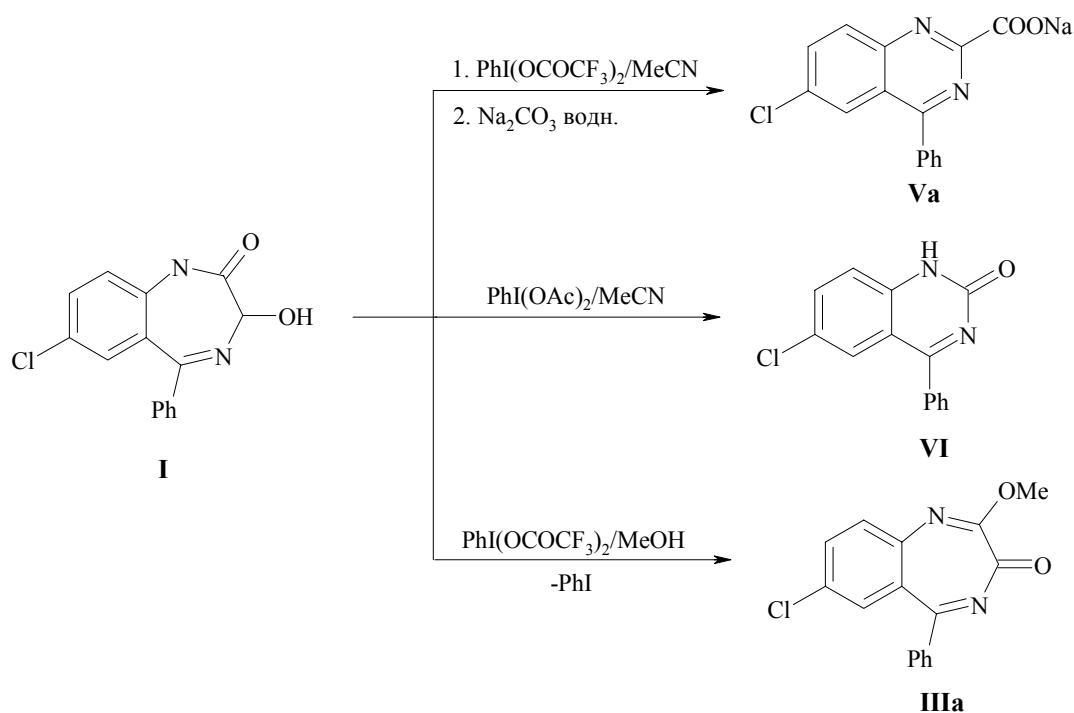
Данные реакции циклизации 3-аминопиразолов с несимметричными β-дикетонами с образованием 5-R-пиразоло[1,5-а]пиримидинов были проведены с целым рядом различных исходных реагентов.



## 6-Хлор-4-фенилхиназолин-2-карбоновой кислоты натриевая соль, 6-хлор-4-фенилхиназолин-1Н-2-он (VI) и 7-хлор-2-метокси-5-фенил-1,4-бенздиазепин-3-он (IIIa)

Авторы: Мамаева Е.А., Бакибаев А.А., Ахмеджанов Р.Р.

Томский политехнический университет



Смесь 2,00 г (6,97 ммоль) нозепама (I), 3,00 г (6,97 ммоль) фенилиодозотрифторацетата и 30 мл ацетонитрила интенсивно перемешивали при 20°C в течение 1,5-2 ч до полного растворения. Реакционную смесь обрабатывали водным раствором Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (pH > 7) и перемешивали 30 мин. Выпавший обильный осадок фильтровали, промывали водно-ацетонитрильным раствором, сушили. Перекристаллизовывали из хлороформа с последующей отгонкой растворителя. Выход соединения (Va) 1,01 г (47%). Светло-желтые кристаллы с Т.пл. 293-295°C. Структура (Va) доказана методами <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР- («Tesla», BS-497, DMSO-d<sub>6</sub> и CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии (MAT-8200, «Finnigan»).

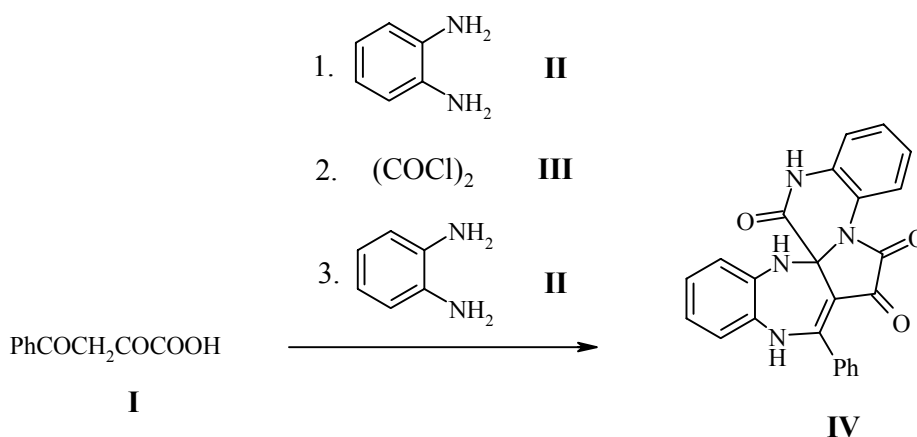
Смесь 0,89 г (3,10 ммоль) нозепама (I), 1,00 г (3,10 ммоль) фенилиодоацетата и 10 мл ацетонитрила интенсивно перемешивали при кипячении в течение 2 ч. Суспензию охлаждали, осадок фильтровали, промывали ацетонитрилом, сушили. Выход соединения (VI) 0,377 г (47%). Светло-желтые кристаллы с Т.пл. 322-325°C (EtOH). Структура (VI) доказана методами ИК- (AVATAR, «Nicolett», KBr), <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР- («Tesla», BS-497, DMSO-d<sub>6</sub> и CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии (MAT-8200, «Finnigan»).

Смесь 2,00 г (6,97 ммоль) нозепама (I), 3,00 г (6,97 ммоль) фенилиодозотрифторацетата и 30 мл метанола интенсивно перемешивали при кипячении в течение 30 мин. Смесь охлаждали, выпавший осадок фильтровали, промывали метанолом, сушили. Выход соединения (IIIa) 0,94 г (45%). Белые кристаллы с Т.пл. 188-190°C (MeOH). Структура (IIIa) доказана методами ИК- (AVATAR, «Nicolett», KBr), <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР- («Tesla», BS-497, DMSO-d<sub>6</sub> и CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии (MAT-8200, «Finnigan»).

## 8-Фенил-6,7,9,14,15,16-гексагидрохиноксалино-[1,2-а]пирроло[2,3-б][1,5]бензодиазепин-6,7,15-трион

Авторы: Масливец А.Н., Машевская И.В., Востров Е.С.

Пермский государственный университет

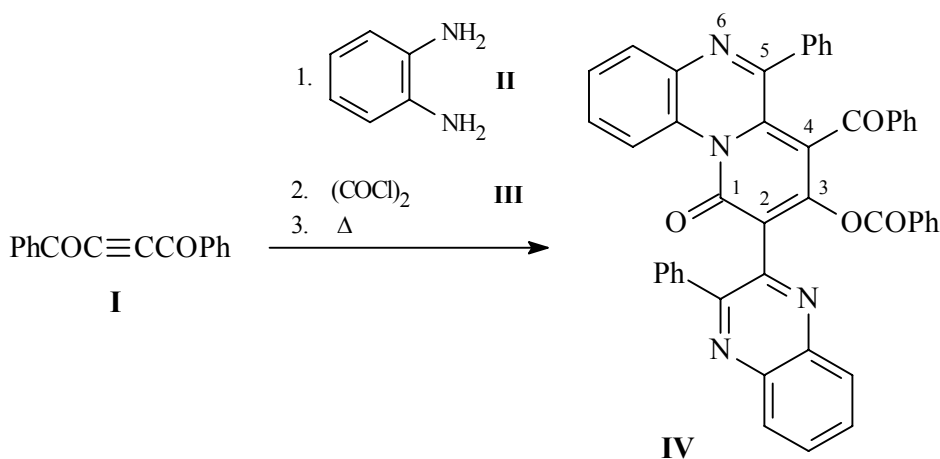


К раствору 1,92 г (0,01 моль) бензоилпировиноградной кислоты (I) в 20 мл абс. (абсолютного) дихлорэтана добавляли раствор 1,08 г (0,01 моль) о-фенилендиамина (II) в 10 мл абс. дихлорэтана, кипятили 1 ч, охлаждали, осадок отфильтровывали, промывали 2×5 мл абс. дихлорэтана, помещали в 50 мл абс. дихлорэтана, добавляли 0,77 мл (0,009 моль) оксалилхлорида (III), кипятили 1 ч, охлаждали, осадок отфильтровывали, промывали 2×5 мл абс. дихлорэтана, помещали в 30 мл абс. дихлорэтана, добавляли 0,86 г (0,008 моль) о-фенилендиамина (II), кипятили 1 ч, охлаждали, осадок отфильтровывали, промывали 2×5 мл абс. дихлорэтана, сушили. Получили 2,86 г (IV) в виде ярко-красных кристаллов. Выход 70% в расчете на бензоилпировиноградную кислоту. Т.пл. 385-387°C (из ДМСО). Структура (IV, кристаллосольват с ДМСО) доказана методами ПМР- (AM-500, «Bruker», ДМСО-d6) и масс-спектрологии (MX-1310), а также элементным анализом.

## 4-Бензоил-3-бензоилокси-5-фенил-2-(3-фенил-2-хиноксалинил)-1Н-пиридо[1,2-а]хи-ноксалин-1-он

Авторы: Масливец А.Н., Лисовенко Н.Ю., Красных О.П.

Пермский государственный университет

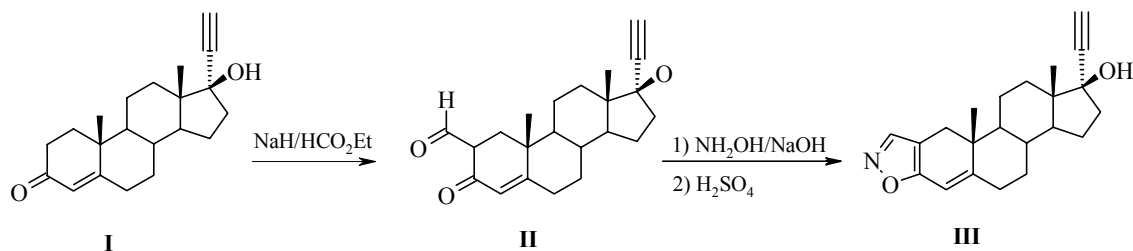


К раствору 2,34 г (0,01 моль) дибензоилацетилена (I) в 40 мл ацетонитрила добавляли раствор 1,08 г (0,01 моль) о-фенилендиамина (II) в 10 мл ацетонитрила, кипятили 5 мин, отгоняли 30 мл ацетонитрила, охлаждали, осадок отфильтровывали, промывали 2×2 мл ацетонитрила, сушили, помещали в 40 мл абсолютного хлороформа, добавляли 0,77 мл (0,009 моль) оксалилхлорида (III), кипятили 100 мин, добавляли 100 мл абсолютного п-ксилола, отгоняли 110 мл смеси растворителей, кипятили 20 мин, охлаждали, осадок отфильтровывали, промывали 2×2 мл гексана, сушили. Получили 2,34 г (IV) в виде ярко-желтых кристаллов. Выход 67% в расчете на дибензоилацетилен. Т.пл. 270-271°C (из ацетонитрила). Структура (IV) доказана методами ПМР- (AM-500, «Bruker»), ДМСО-d<sub>6</sub>) и масс-спектропии (MX-1310), а также элементарным анализом.

## 17 $\alpha$ -Прегна-2,4-диен-20-ино[2,3-d]изоксазол-17-ол (даназол)

Авторы: Матвеев В.Д., Эпштейн Т.В.

Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси

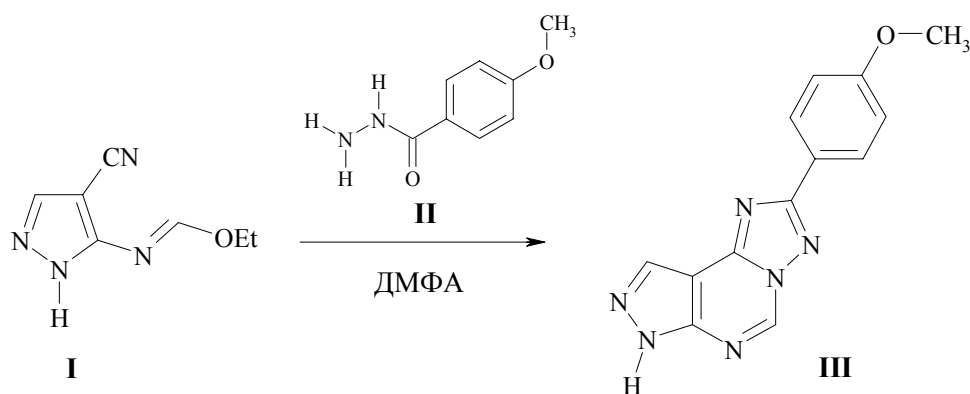


Растворяли 1,0 г (3,2 ммоль) 17-этинилтестостерона (I) в 20 мл бензола (абс.), прибавляли 1,0 мл (12,4 ммоль) этилформиата и 300 мг (12,5 ммоль) NaH, перемешивали в течение 3-х суток в токе аргона. Добавляли 1 мл метанола и экстрагировали водой, подкисляли конц. HCl до pH 1.0 и экстрагировали диэтиловым эфиром. Остаток в виде рыжего масла (II) растворяли в 15 мл этанола, прибавляли 300 мг (4,25 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина и 170 мг (4,25) NaOH в 3 мл H<sub>2</sub>O. Перемешивали 2 ч без нагревания, разбавляли водой в 2 раза, подкисляли конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> до pH 1.0 и кипятили 1,5 ч. Сырой продукт (III) экстрагировали диэтиловым эфиром. После хроматографии на силикагеле в системе этилацетат : гексан (1:1) и кристаллизации из этилацетата с гексаном получили 500 мг (III). Т.пл. 225-226°C. Выход: 46% (на исходный (I)). Структура (III) доказана методами ПМР- (UNITY+400, “Varian”, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектропии (“Varian”, MAT 311).

### 3-Н-7-анизил-пиразоло[5',4';4,5]пиримидо[1,6-е]-1,2,4-триазол

Автор: Миняева Л. Г.

НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета

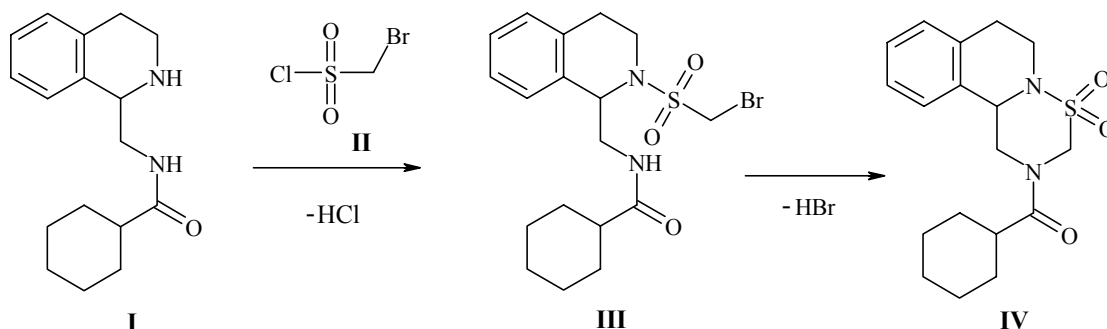


Смесь 0,082 г (0,0005 моль) 5-этоксиимино-4-цианопиразола **I**, 0,083 г (0,0005 моль) гидразида анисовой кислоты **II** и 2 мл ДМФА нагревали 4 ч с обратным холодильником. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывали, промывали этиловым спиртом и сушили. Т.пл. 274-275°C. Выход 75%. Структура **III** доказана методами ПМР- (Avance DPX-250, "Bruker", DMSO-d<sub>6</sub>), ИК- (Specord 71-IR) и масс-спектропии, а также элементным анализом.

## 2-(Циклогексилкарбонил)-1,2,3,6,7,11b-гексагидро-2H-[1,2,5]тиадиазино[3,2-a]изохинолин-4,4-диоксид

Авторы: Михайлицын Ф.С.

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова



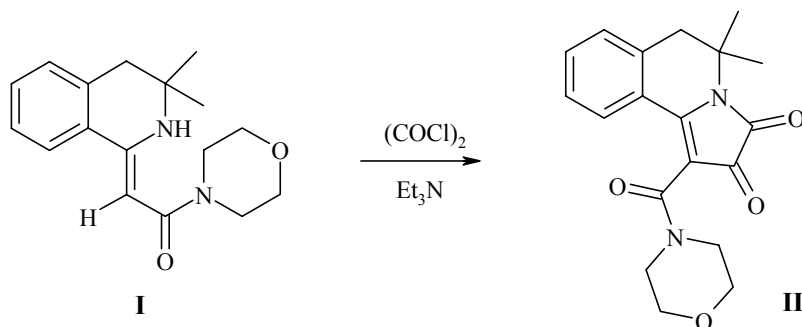
Растворяли 2,72 г (0,01 моль) 1-(циклогексилкарбоксамидометил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (I) в 10 мл метиленхлорида, далее при перемешивании при комнатной температуре прибавляли 1,6 мл 50%-ного раствора NaOH и раствор 2,13 г (0,011 моль) бромметилсульфонилхлорида (II) в 10 мл метиленхлорида и перемешивали реакционную массу при комнатной температуре еще 1 ч. Органический слой отделяли, промывали водой, 5%-ной соляной кислотой и снова водой. Хлористый метилен упаривали, остаток перекристаллизовывали из 50%-го этанола, получили 3,63 г бесцветных с блеском кристаллов (III). Т.пл. 153-155°C. Выход 84,6%. Структура (III) доказана методом ИК-спектроскопии и элементным анализом.

К раствору 4,15 г (0,01 моль) 1-(циклогексилкарбоксамидометил)-2-(бромметилсульфонил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (III) в 20 мл ДМСО прибавляли 3 мл 50%-ного водного раствора KOH и 0,35 г (0,0013 моль) бензил-ди-(n-пропил)(β-оксиэтил)-аммоний хлорида. Реакционную массу перемешивали при 50-55°C 2 ч и выливали в воду. Твердый продукт отфильтровывали, промывали водой, растворяли в хлористом метиле и раствор пропускали через колонку с силикагелем. Полученный раствор упаривали досуха. Твердое вещество кристаллизовали из равнообъемной смеси ацетон-гептан. Получили вещество белого цвета. Выход 3,12 г (90,0%). Т.пл. 131-133°C. Структура (IV) доказана методами ИК- и ПМР-спектроскопии (XL-200, «Varian», CDCl<sub>3</sub>) и элементным анализом.

## 2,3-Диоксо-5,5-диметил-1-(N-морфолинокарбонил)- 2,3,5,6-тетрагидро-пирроло[2,1-а]изохинолин

Автор: Михайловский А.Г.

Институт технической химии Уральского отделения РАН

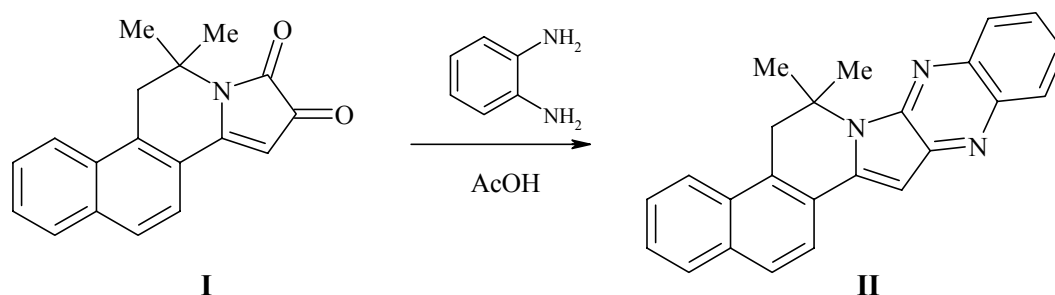


К 8,6 мл (0,10 моль) оксалилхлорида в 50 мл абсолютного эфира при 0-5°C прибавляли в течение 20 мин смесь 28,6 г (0,1 моль) морфолида (3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиниден-1)-уксусной кислоты (I) и 27,6 мл (0,2 моль) триэтиламина в 500 мл эфира. Реакционную смесь выдерживали еще 20 мин при 0-5°C, нагревали до 20°C и оставляли при 20°C еще на 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой для удаления гидрохлорида триэтиламина и высушивали. После перекристаллизации из изопропанола получили 26,5 г соединения II в виде ярко-красных игольчатых кристаллов. Т.пл. 196-198°C. Выход 78%. Структура соединения II доказана методами ИК- (UR-20) и  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии (AM-500, "Bruker",  $\text{CDCl}_3$ ), а также элементным анализом.

## 5,5-Диметил-2,3,5,6-тетрагидро-нафто[7,8-а]хиноксалино[2,3-в]индолизин

Автор: Михайловский А.Г.

Институт технической химии Уральского отделения РАН



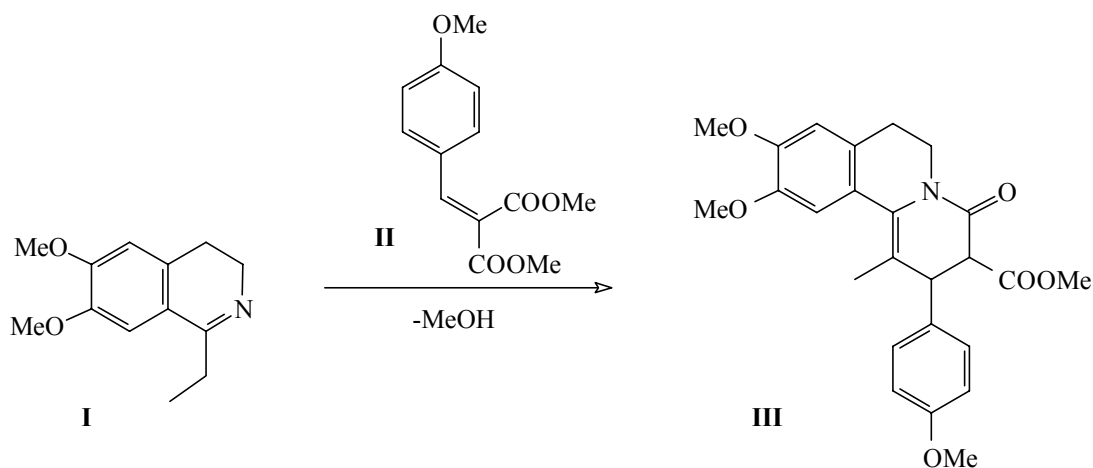
К раствору 2,65 г (0,01 моль) 2,3-диоксо-5,5-диметил-2,3,5,6-тетрагидро-бенз[h]пирроло-[2,1-а]изохинолина (I) в 10 мл ледяной уксусной кислоты добавляли 1,08 г (0,01 моль) о-фенилендиамина. Смесь кипятили 1 ч, охлаждали, разбавляли 50 мл 25 %-ного раствора аммиака, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и высушивали. После перекристаллизации из бензола получили 2,26 г соединения II в виде ярко-желтых кристаллов. Т.пл. 177-178°C. Выход 67%. Структура соединения II доказана методами  $^1\text{H}$  (AM-200, "Bruker",  $\text{CDCl}_3$ ) и  $^{13}\text{C}$  ЯМР- и масс-спектрологии (MX-1303), а также элементным анализом.



# 1-Метил-9,10-диметокси-3-метоксикарбонил-2-(4-метоксифенил)-3,4,6,7-тетрагидро-2H-пиридо[2,1-a]изохинолин-4-он

Авторы: Михальчук А.Л., Гулякевич О.В.

Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси

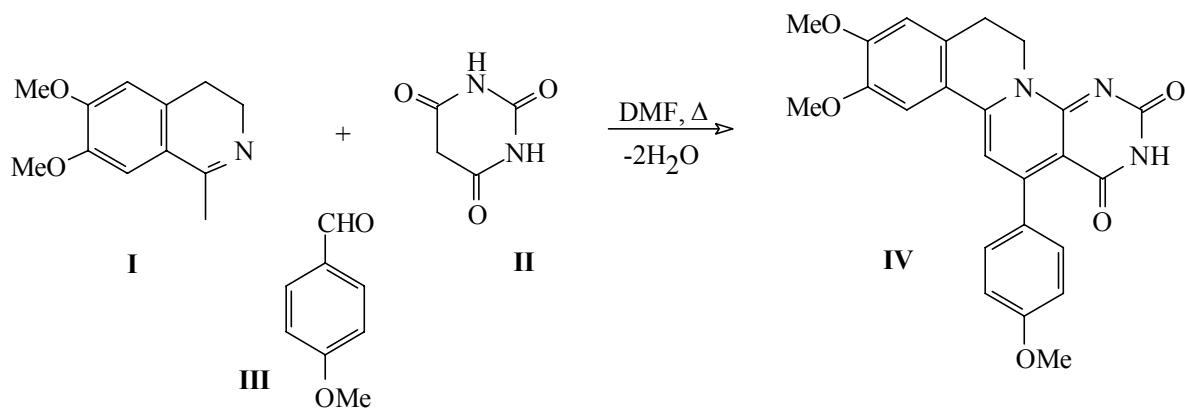


Эквимольную смесь 0,66 г (3 ммоль) 3,4-дигидроизохинолина (I) и 0,75 г (3 ммоль) бензилиденмалоната (II) нагревали на масляной бане при 160-180°C в атмосфере аргона в течение 1,2 ч. Затем реакционную смесь охлаждали, разбавляли 5 мл спирта и оставляли при +5°C на ночь. Выделившееся вещество отфильтровывали и перекристаллизовывали из спирта. Получили 1 г пиридоизохинолина (III) в виде бесцветных кристаллов, выход 76%. Т.пл. 166-171°C. Структура соединения (III) подтверждена данными ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии (AM-200, «Bruker»,  $\text{CDCl}_3$ , TMS), масс-спектрометрии (Shimadzu MS QP-5000, 70 eV), ИК-спектроскопии (Protege 460, KBr), УФ-спектроскопии (Specord M-400, EtOH) и данными элементного анализа.

## 9,10-Диметокси-13-(4-метоксифенил)-2,3,6,7-тетрагидро-1H-пиримидо[5',4':5,6]пиридо[2,1-a]изохинолин-1,3-дион

Авторы: Михальчук А.Л., Гулякевич О.В.

Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси

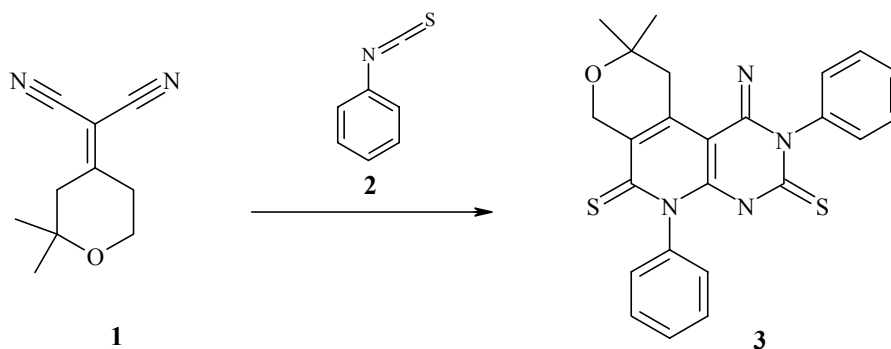


Смесь 0,82 г (4 ммоль) 3,4-дигидроизохинолина (I), 0,51 г (4 ммоль) барбитуровой кислоты (II) и 0,49 г (4 ммоль) анисового альдегида (III) нагревали при 50-80°C в 7 мл сухого ДМФА в течение 10-15 мин. Спустя 3-5 мин после начала нагревания реакционная смесь гомогенизировалась, а затем мутнела с выделением кристаллического вещества. Дальнейшее нагревание с повышением температуры реакционной среды до 100-110°C приводило к повторной гомогенизации реакционной среды. При температуре 150-170°C из реакционной смеси выпадал обильный кристаллический осадок. После этого нагревание продолжали еще 10-15 мин, охлаждали до ~80°C и разбавляли двумя объемами воды. Полученную смесь выдерживали 2-3 ч до достижения комнатной температуры и отфильтровывали. Осадок последовательно промывали на фильтре водой, спиртом, эфиром и сушили сначала на воздухе, а затем в вакуум-эксикаторе над ангидроном. Получили 1,55 г соединения (IV) в виде желтых кристаллов, выход 89,6%. Т.пл. 242-248°C (с разл.). Структура соединения (IV) подтверждена данными <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии (AM-200, «Bruker», CDCl<sub>3</sub>, 5% TMS), масс-спектрометрии («Varian», MAT-311, 70 eV), ИК-спектроскопии (Protege 460, KBr), УФ-спектроскопии (Specord M-400, EtOH.) и данными элементного анализа.

# 1-Имино-9,9-диметил-2,5-дифенил-2,3,4,5,6,7,9,10-октагидро-1Н-пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-3,6-дитион

Автор: Мкртчян А.П.

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна АН Армении

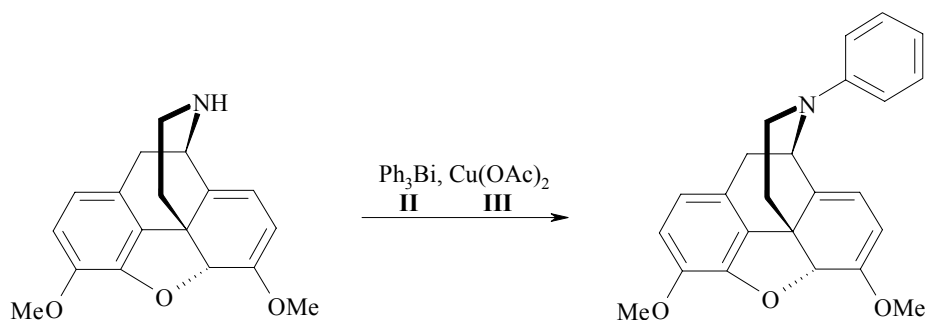


Смесь 1,8 г (0,01 моль) динитрила (1), 2,6 мл (0,02 моль) фенилизотиоцианата (2), 0,23 г (0,01 моль) металлического натрия в 30 мл сухого диоксана кипятили 3 ч с обратным холодильником. После охлаждения смесь разбавляли 50 мл воды и подкисляли разбавленной соляной кислотой. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, кипятили в 50 мл этанола, вновь отфильтровывали и сушили. Получили 3,23 г (3) в виде светло-желтых кристаллов. Т.пл. 244-246°C. Выход 72,4%. Структура (3) доказана методами ИК- и ПМР-спектроскопии («Varian», Mercury-300, DMSO-d<sub>6</sub>), а также элементным анализом.

## 6,7,8,14-Тетрадегидро-3,6-диметокси-17-фенил-4,5 $\alpha$ -эпоксиморфинан(17-Нор-17-фенилтебаин)

Авторы: Моисеев С.К., Баханова И.В., Калинин В.Н.

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН*

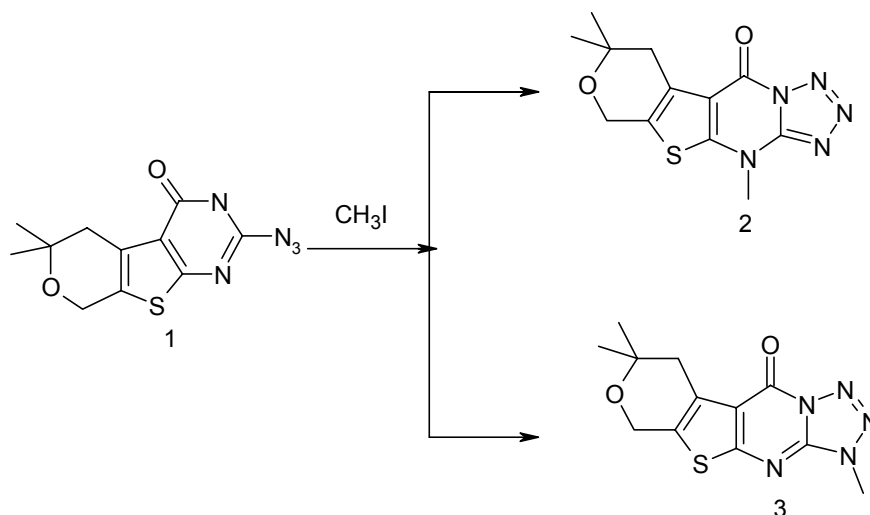


Добавляли 5,00 г (0,017 моль) 17-нортебаина (I) к перемешиваемой смеси 8,88 г (0,020 моль) трифенилвисмута (II) и 3,05 г (0,017 моль) ацетата меди (III) в 150 мл хлористого метилена. Смесь кипятили с обратным холодильником при перемешивании в течение 130 ч, охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через слой окиси алюминия (4 см). Продукты элюировали хлористым метиленом. Растворитель отгоняли. После перекристаллизации остатка из метанола получили 2,03 г (IV) в виде бесцветных кристаллов. Т.пл. 177-178°C. Выход 33%. Структура (IV) доказана методами ПМР- (AM-400, "Bruker", CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии (AEI-MS-30), а также элементным анализом.

## Новый метод синтеза производных пирано[4',3':4,5]-тиено[3,2-d][1,2,3,4]тетразоло[1,5-a]пиримидин-5-онов

Автор: Оганисян А.Ш.

*Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна АН Армении*

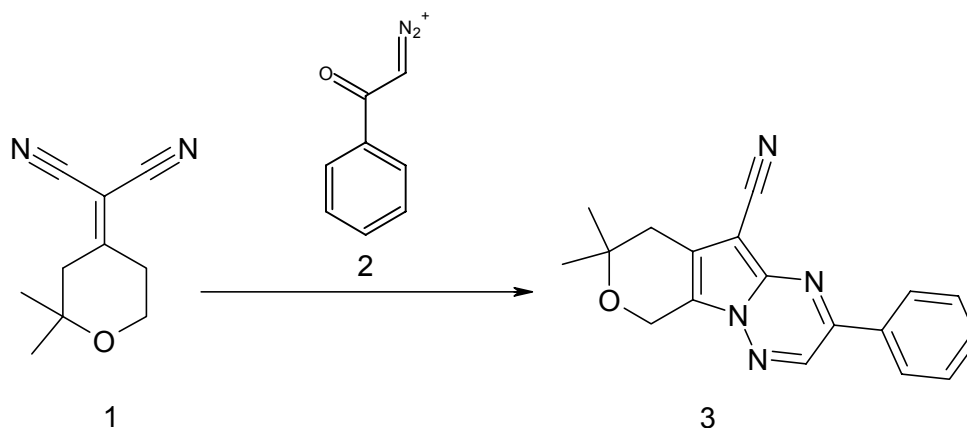


Смесь 2,78 г (0,01 моль) азида (1), 4,14 г (0,03 моль) поташа, 4,25 г (0,03 моль) CH<sub>3</sub>I в 50 мл метилэтилкетона кипятили 14 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы (2) отфильтровывали, отгоняли растворитель, добавляли эфир и отфильтровывали осадок (3). Получили 2 г (2), Т.пл. 281-282°C, выход 68,72% и 0,5 г (3), Т.пл. 190-191°C, выход 17,2%. Структуры (2) и (3) доказаны методами ПМР-спектроскопии («Varian», Mercury-300, ДМСО-d<sub>6</sub>) и PCA (Hilger-Watts).

## 8,8-Диметил-2-фенил-8,9-дигидро-10-циано-6H-пирано[4',3':4,5]пирроло[1,2-b][1,2,4]триазин

Автор: Пароникян Е.Г.

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна АН Армении

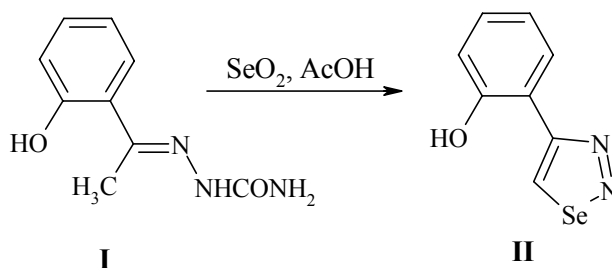


К раствору 1,8 г (0,01 моль) динитрила (1), 1,5 г (0,01 моль) фенилдиазометилкетона (2) в 2 мл ДМФА при перемешивании прибавляли 1 г (0,01 моль) триэтиламина. Смесь оставляли на 30 мин при 20°C, затем выдерживали 1 ч при 70°C. После охлаждения к смеси добавляли 50 мл 50%-ного этанола, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из уксусной кислоты. Т.пл. 202-203°C. Выход 75,4%. Структура (III) доказана методами ПМР- («Varian», Меркури 300, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектропии (MX-1303), а также элементным анализом.

## 4-(2-Гидроксифенил)-1,2,3-селенадиазол

Авторы: Петров М.Л., Абрамов М.А.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)

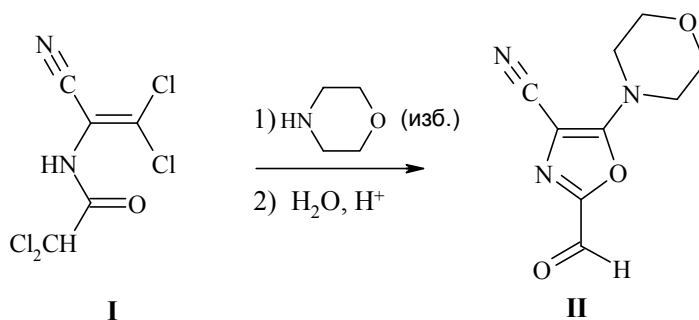


В защищенной от света колбе, снабженной магнитной мешалкой и обратным холодильником, подключенным к барботеру, смешивали 7,7 г (0,04 моль) семикарбазона 2-гидроксиацетофенона (I), 15 мл ледяной уксусной кислоты и затем при перемешивании прибавляли 4,6 г (0,042 моль) измельченной двуокиси селена. Реакционную смесь, при интенсивном перемешивании, нагревали при 60°C 4-5 ч до окончания выделения газа. После охлаждения до 20-25°C реакционную смесь отфильтровывали от выпавшего селена. К фильтрату прибавляли 50 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали и сушили. Выход неочищенного продукта реакции 6,5 г (72%). После перекристаллизации из смеси этанол-вода получили 5 г (55%) селенодиазола (II). Светло-коричневые пластины, Т.пл. 103-105°C. Структура (II) доказана методами <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР- («Bruker», AMX 400, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектропии (Kratos MS 890), а также элементарным анализом.

## 5-Морфолино-4-циано-1,3-оксазол-2-карбальдегид

Авторы: Пильо С.Г., Броварец В.С.

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины



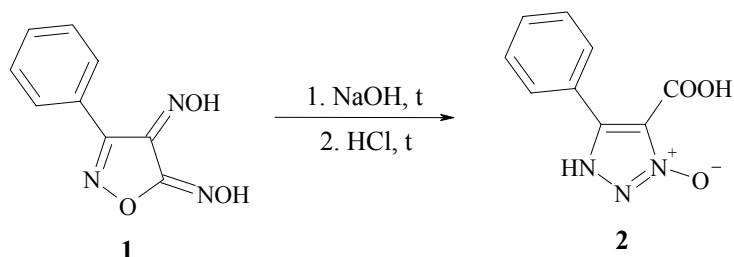
Растворяли 2,5 г (0,01 моль) 2-дихлорацетиламино-3,3-дихлоракрилонитрила (I), полученного по аналогии с другими реагентами общей формулы  $\text{Cl}_2\text{C}=\text{C}(\text{CN})\text{NHCOR}$  [см. *ЖОрХ*, 9, № 2, 1818-1824(1973)], в 25 мл ТГФ, прибавляли 6,1 г (0,07 моль) морфолина, смесь оставляли при 20-25°C на 48 ч, осадок отфильтровывали, промывали водой, смешивали с тем веществом, которое получали после удаления ТГФ из фильтрата, и растворяли в 30 мл этанола. К этому раствору прибавляли 6 капель конц. соляной кислоты, 2 мл уксусной кислоты, смесь кипятили 0,5 ч, этанол удаляли в вакууме, остаток промывали водой, перекристаллизовывали из этанола и получали 1,5 г (II). Т.пл. 125°C. Выход 75%. Структура (II) подтверждена методами ИК- (UR-20, KBr) и ПМР-спектроскопии ("Varian", VXR-300, DMSO-d<sub>6</sub>), а также доказана химическими превращениями с участием альдегидной группы.



## 5-Карбокси-4-фенил-3H-1,2,3-триазол-1-оксид

Авторы: Пирогов С.В., Шапошников С.Д.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)

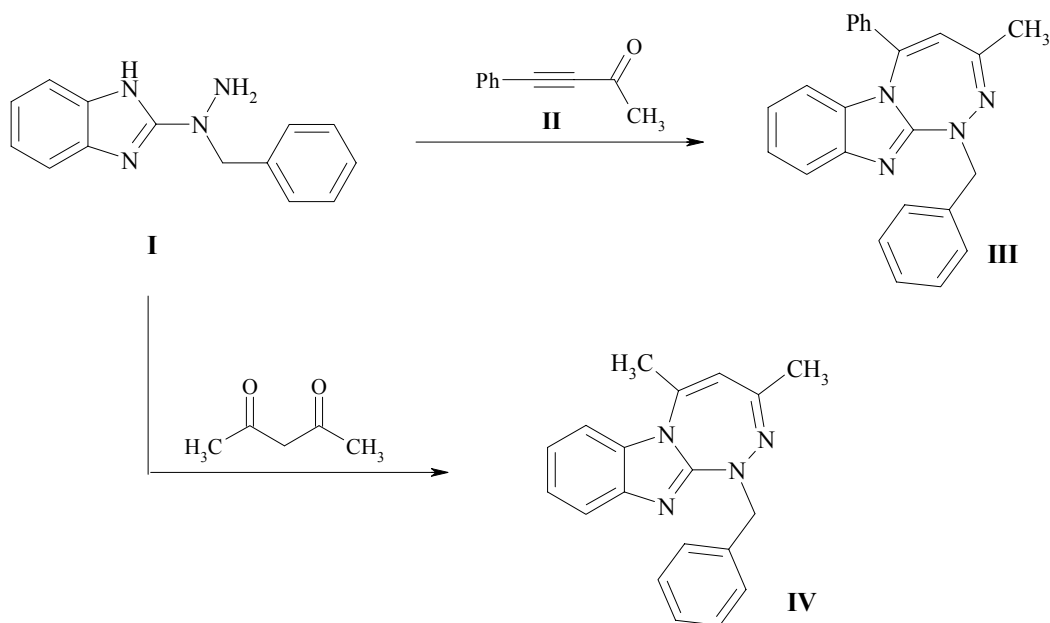


Растворили в 100 г 20%-ного раствора NaOH 6 г (29,3 ммоль) диосима (1). Массу нагревали и выдерживали при кипении 5 мин. Охлаждали, подкисляли до pH 1-2 конц. HCl. Красный осадок отфильтровывали, промывали водой и смешивали с 50 мл воды. Добавляли к смеси 10 мл конц. HCl и кипятили до обесцвечивания. Охлаждали, осадок отфильтровывали и получили 3,9 г (65%) соединения (2) с Т.пл. 180°C (из воды, с разложением). Структура доказана данными ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии (AM-300, "Bruker", ДМСО-d<sub>6</sub>), δ м. д.: 8.93 (уш. с., 2H, OH+NH); 7.82 (д, 2H, Ph); 7.46 (м, 3H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 160.05 (C=O); 145.80; 130.50 (триазол); 129.85; 129.16; 129.04; 120.94 (Ph). Масс-спектр (прибор Varian CH-6, 70 эВ): 205 M<sup>+</sup>. Найдено, %: С 52.61, Н 3.61, N 20.43. С<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 52.69, Н 3.44, N 20.48. Строение подтверждено методом РСА.

# 1-Бензил-3,5-диметил-1,2,4-триазепино[3,4-а]-бензимидазол и 1-бензил-3-метил-5-фенил-1,2,4-триазепино[4,3-а] бензимидазол

Автор: Повстяной В.М.

Херсонский государственный технический университет



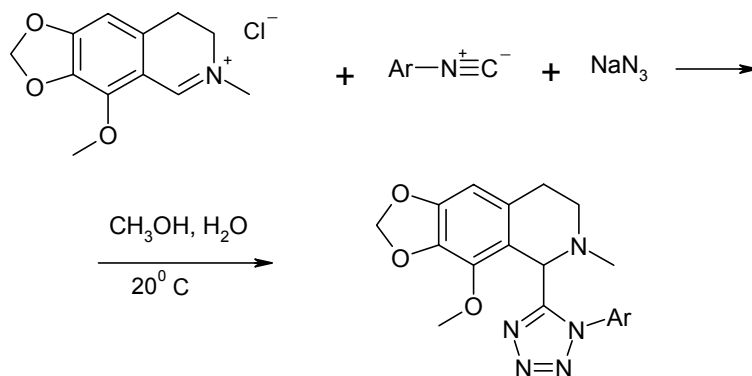
Смесь 1,2 г (5 ммоль) 2-(1-бензилгидразино)бензимидазола (I) и 1,5 г (15 ммоль) ацетил-ацетона нагревали до 150°C и выдерживали при этой температуре 1,5 ч. Реакционную массу охлаждали до комнатной температуры, прибавляли 10-15 мл эфира, выделившийся осадок отфильтровывали, промывали эфиром и перекристаллизовывали из водного метанола (2:1). Т.пл. 215-216°C. Выход 68%. Структура (IV) доказана данными ПМР-спектроскопии {(WH-90, "Bruker", CH<sub>3</sub>OH-d<sub>6</sub>); 2,18 (1H, C, CH); 2,23 (3H, C, CH<sub>3</sub>-C=C); 2,42 (3H, C, CH<sub>3</sub>-C=N); 5,36(2H, C, CH<sub>2</sub>-N); 7,18 - - 7,60 (9H-Ar)} и масс-спектроскопии («Finnigan MAT»), а также элементным анализом.

Растворили 1,2 г (5 ммоль) 2-(1-бензилгидразино)бензимидазола (I) в 15 мл ДМФА и при перемешивании добавляли 0,7 г (5 ммоль) 4-фенилбутин-3-она-2 (II), а затем триэтиламин. Реакционную смесь кипятили 4 ч, охлаждали и при перемешивании выливали в воду (130-150 мл). Выделившейся осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством холодного метанола. После перекристаллизации из водного метанола (2:1) получили (III) с Т.пл. 266-267°C. Выход 73%. Структура (III) доказана данными ПМР-спектроскопии [2,15 (1H, C, CH); 2,25(3H, C, CH<sub>3</sub>); 5,39(2H, C, CH<sub>2</sub>-N); 7,10-7,45(14H A<sub>2</sub>)] и масс-спектроскопии («Finnigan MAT»), а также элементным анализом.

## Схема синтеза 1-[(1-арил)тетразолил-5]-2-метил-8-метокси-6,7-диоксиметилен тетрагидроизохинолинов

Автор: Поляков А.И.

Всероссийский исследовательский институт  
химических средств защиты растений



где  $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$ ; 2,3,4 -  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ; 4- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ; (4- $\text{COOC}_2\text{H}_5$ ) $\text{C}_6\text{H}_4$ ; 2,6- $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$ ;  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}$ .

1 г котарнин хлорида (0,004 моль) помещали в коническую колбу емкостью 50 мл, прибавляли 2 мл дистиллированной воды, затем 0,066 г (0,001 моль) азиды натрия и 12 мл метанола. После перемешивания вводили 0,004 моль соответствующего изонитрила. Реакционную смесь перемешивали на магнитной мешалке в течение 4-6 дней. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали водой, петролевым эфиром. Фильтрат разбавляли 100 мл воды, вторую порцию тетразола, в большей степени загрязненную примесями, чем первую, отфильтровывали также. После нескольких кристаллизаций из гексана соединения получают достаточно чистыми, выход 50-80%.

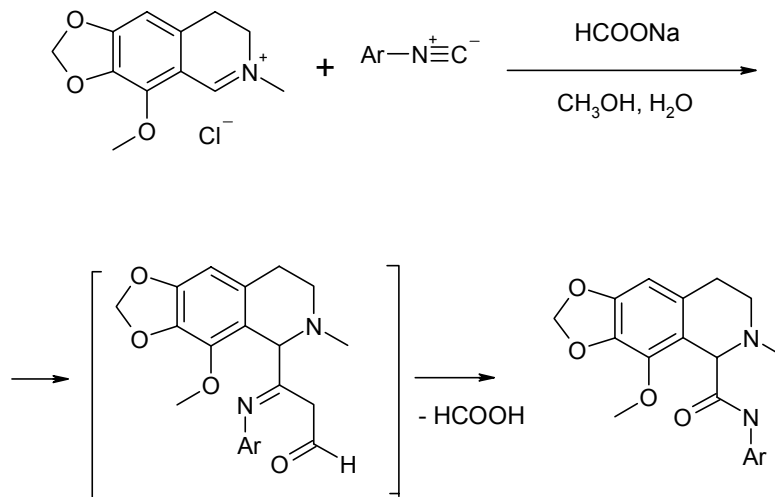
Ar	T <sub>пл</sub> , °C
$\text{C}_6\text{H}_5$	197
2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	138-140
3- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	147
4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	160
4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	138
2,6- $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$	210
4- $\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	182

Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.

## Схема синтеза 1-(N-арил)карбоксамид-2-метил-8-метокси-6,7-диоксиметилен тетрагидроизохинолинов

Автор: Поляков А.И.

Всероссийский исследовательский институт  
химических средств защиты растений



где Ar: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 2,3,4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 4-COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 2,6-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>.

1 г котарнин хлорида (~0,004 моль) помещали в круглодонную колбу емкостью 50 мл, прибавляли 2 мл дистиллированной H<sub>2</sub>O, затем 0,068 г (0,001 моль) формиата натрия и 15 мл метанола. После перемешивания вводили 0,004 моль соответствующего изонитрила. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником (6-10 ч). Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ. По окончании взаимодействия смесь охлаждали, разбавляли 50 мл 1%-го водного аммиака, выпавший осадок отфильтровывали, промывали гексаном, подсушивали на воздухе, кристаллизовали из смеси бензол-гексан. Выход 40-70%.

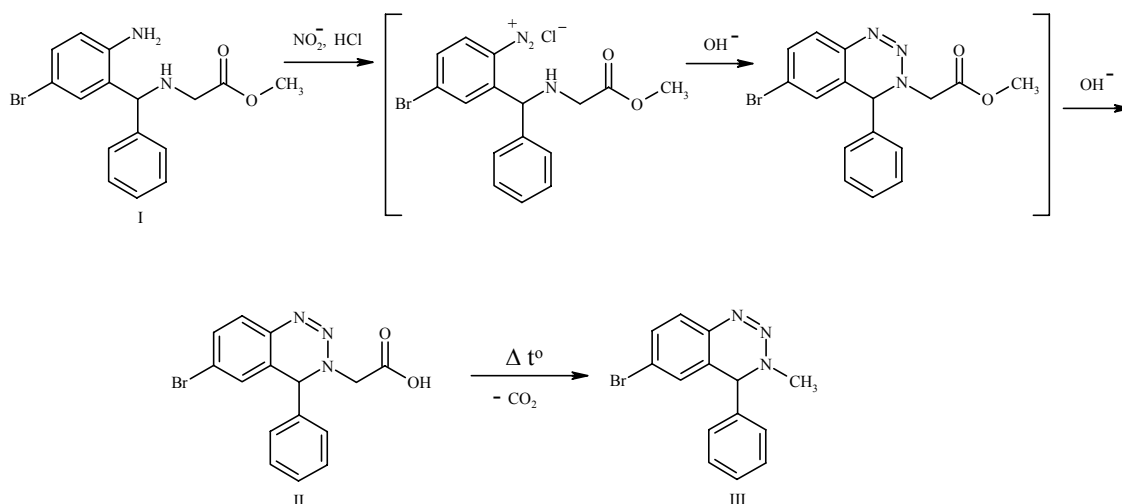
Ar	T <sub>пл</sub> , °C
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	143
2-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	124
3-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	116
4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	128
4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	118
2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	159
4-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	126-128

Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.

## 6-Бром-3-метил-4Н-4-фенил-1,2,3-бензотриазенин

Автор: Руденко О.П.

Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова



Растворяли при 8-10°C 3,49 г (0,01 моль) аминоэфира I [1] в 20 мл 18%-ной  $\text{HCl}$  и при -3°C-0°C прибавляли за 6-8 мин 0,69 г (0,01 моль)  $\text{NaNO}_2$  в 10 мл воды. За 12-15 мин доводили температуру до 16-18°C; не превышая 30-32°C, прибавляли 4 N  $\text{NaOH}$  до pH 10-10,5, 30 мл эфира и 10 мл диоксана. Смесь перемешивали 1,5-2 ч, контролировали ТСХ. Эфир упаривали на водяной бане. К однородному раствору при 16-18°C прибавляли 30%-ную лимонную кислоту до pH 4,5-5. Выпавший осадок кислоты II отфильтровывали, промывали водой до pH 7, переносили в 60 мл пара-ксилола и кипятили с отгонкой азеотропа 1-1,5 ч, контролировали ТСХ. Раствор упаривали в вакууме, остаток растворяли в 25 мл ацетона, фильтровали и прибавляли 15 мл петролейного эфира (Т. кип. 40-70°C). После кристаллизации получили 1,6 целевого III. Из маточного раствора выделяли еще 0,86 г. Выход 2,46 г (86%). Т.пл. 166-167°C.  $R_f$  0,49 (ацетон/гексан, 1:2).  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{BrN}_3$ . М.м. 302,1729. Найдено, %: С 55,71; Н 3,96; N 14,02. Вычислено, %: С 55,65; Н 4,00; N 13,91. Масс-спектр (МХ-1303): 301, 303 (M+) изотопы. ПМР-спектр (АМ-400, «Bruker»,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 6,5-7,4 (8H, фенил); 5,23 (1H, CH); 2,14 (3H,  $\text{CH}_3$ ).

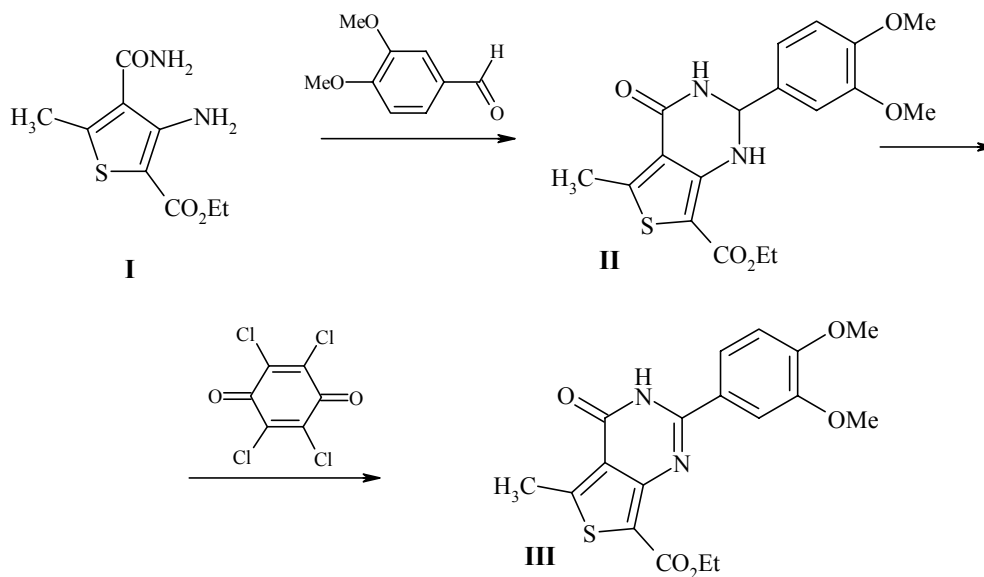
Аналогично получали 6-хлор-3-метил-4Н-4-фенил-1,2,3-бензотриазенин (Т.пл. 150-151°C), 6-бром-3-метил-4Н-4-(орто-хлор)фенил-1,2,3-бензотриазенин (Т.пл. 79-80°C) и 3,6-диметил-4Н-4-фенил-1,2,3-бензотриазенин (Т.пл. 117-118°C).

1. О.П. Руденко, А.В. Богатский. А.с. СССР, № 798097, Бюлл. № 3 (1981).

## 3,4-Дигидро-3-(3,4-диметоксифенил)-5-метил-7-этоксикарбонилтиено[3,4-d]пиримидин-4-он

Автор: Рындина С.А.

Государственный научный центр Российской Федерации "НИОПИК",  
отдел медицинской химии



**II.** К раствору **I** [1] (2,28 г, 10 ммоль) и 3,4-диметоксибензальдегида (1,75 г, 11 ммоль) в толуоле (50 мл) прибавляли каталитическое количество TsOH. Реакционную смесь кипятили с перемешиванием 3 ч и образующуюся воду отгоняли с помощью насадки Дина-Старка. Полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА : H<sub>2</sub>O (2 : 1). Выход **II** 2,20 г (60%), желтые кристаллы, Т.пл. > 260°C.

**III.** Раствор **II** (1,80 г, 5 ммоль) и тетрахлор-1,4-бензохинона (1,17 г, 5 ммоль) в ТГФ (50 мл) кипятили при перемешивании 2 ч. После охлаждения образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол : ДМФА (1 : 1). Выход **III** 1,65 г (92%), белые кристаллы, Т.пл. > 260°C.

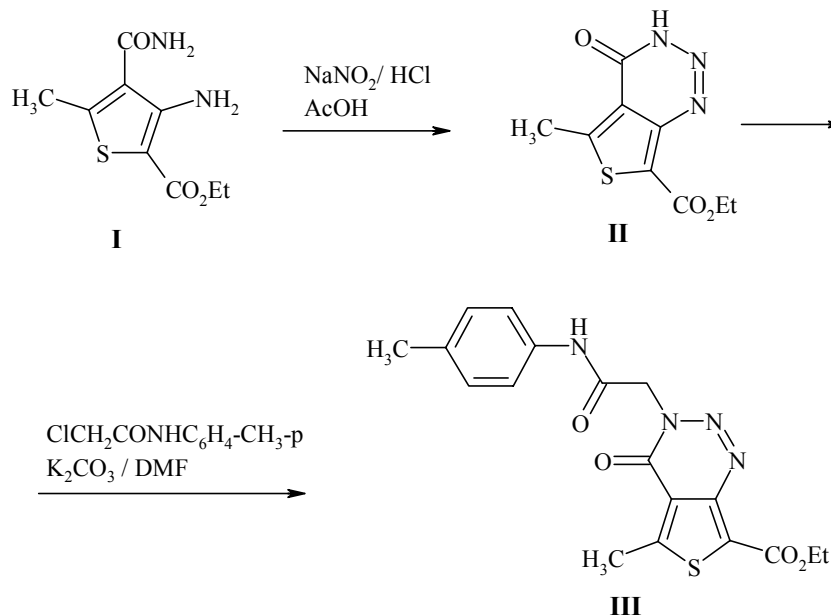
Структуры **II** и **III** доказаны данными элементного анализа, масс-спектрометрии (SSQ-710) и ПМР-спектроскопии (Unity plus 400, "Varian").

1. С.А. Рындина, А.В. Кадушкин, В.Г. Граник «β-Енаминонитрилы в синтезе производных 3-аминотиофена. Гетероциклизации на их основе», *Тезисы 1-й Всеросс. конф. по химии гетероциклов памяти А.Н. Коста*, Суздаль, 2000, стр. 334.

## 3,4-Дигидро-4-[N-(*n*-толил)карбамоилметил]-5-метил-7-этоксикарбонилтиено[3,4-*d*]-1,2,3-триазин-4-он

Автор: Рындина С.А.

Государственный научный центр Российской Федерации "НИОПИК",  
отдел медицинской химии



**II.** К раствору I [1] (2,28 г, 10 ммоль) в смеси ДМФА (10 мл) и АсОН (15 мл) добавляли конц. НСl (5 мл), затем при 20°C прибавляли раствор NaNO<sub>2</sub> (0,83 г, 12 ммоль) в воде (3 мл). Реакционную массу перемешивали при 20°C 15 мин. Целевой продукт отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол : ДМФА (1 : 1). Выход II 2,30 г (84%), белые кристаллы, Т.пл. 189-90°C.

**III.** К суспензии II (2,00 г, 8 ммоль) в ДМФА (40 мл) добавляли K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,66 г, 12 ммоль), затем прибавляли α-хлор-N-(*n*-толил)ацетамид (1,85 г, 10 ммоль). Реакционную массу перемешивали при 70°C 4 ч. После разбавления водой (30 мл) целевой продукт отфильтровывали и перекристаллизовывали из ДМФА. Выход III 2.60 г (82%), белые кристаллы, Т.пл. > 260°C.

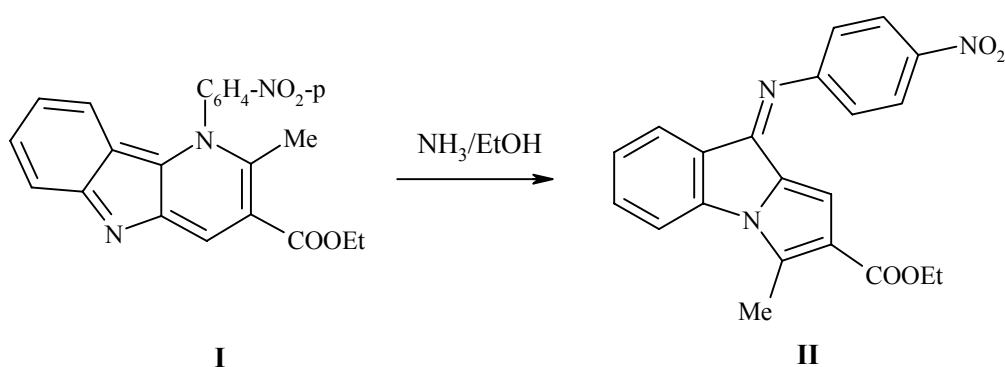
Структуры II и III (первых представителей новой гетероциклической системы) доказаны данными элементного анализа, масс-спектрометрии (SSQ-710) и ПМР-спектроскопии (Unity plus 400, "Varian").

1. С.А. Рындина, А.В. Кадушкин, В.Г. Граник «β-Енаминонитрилы в синтезе производных 3-аминотиофена. Гетероциклизации на их основе», *Тезисы 1-й Всеросс. конф. по химии гетероциклов памяти А.Н. Коста*, Суздаль, 2000, стр. 334.

## 2-Этоксикарбонил-3-метил-9-*p*-нитрофенилимино-9H-пирроло [1,2-*a*]индол

Автор: Рябова С.Ю.

Государственный научный центр Российской Федерации "НИОПИК",  
отдел медицинской химии



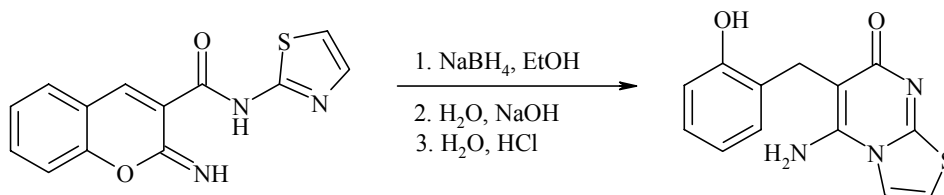
Смесь 1,2 г (3,2 ммоль)  $\delta$ -карболина (I) и 60 мл этанольного раствора аммиака (15%-ный раствор) выдерживали 8 ч при 100°C в автоклаве. Охлаждали, осадок отфильтровывали, промывали этанолом. Вещество очищали методом колоночной хроматографии (колонка 1 × 40, SiO<sub>2</sub>, элюент – хлороформ). Получили 0,9 г (II) в виде кристаллов желтого цвета. Т.пл. 253-253,5°C. Выход 75%. Структура (II) доказана данными ЯМР <sup>1</sup>H (AC-200, «Bruker», ДМСО), ЯМР НМВС (DRX-500, «Bruker», ДМСО) и масс-спектропии (SSQ-710), а также элементным анализом.



## 5-Амино-6-(2-гидроксибензил)-7H-[1,3]- тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-7-он

Автор: Силин А.В.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина



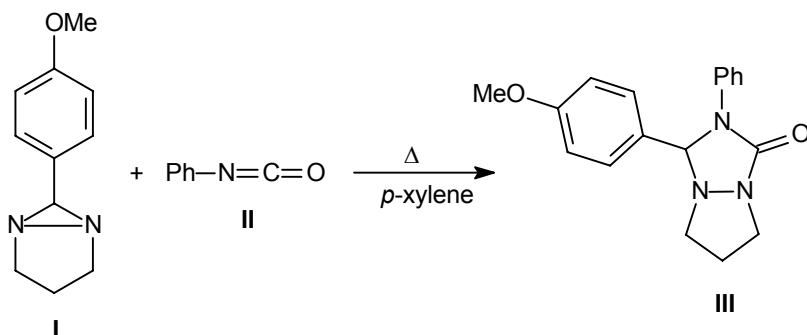
2,71 г (0,01 моль) иминокумарина в 50 мл спирта перемешивали с 0,23 г (0,006 моль) боргидрида натрия при комнатной температуре до загустения смеси (около 20 мин) и при нагревании до 70°C еще 10 мин. Далее в реакционную смесь добавляли раствор 0,4 г NaOH в 50 мл воды. Из полученного прозрачного раствора упаривали спирт, и после охлаждения раствор подкисляли соляной кислотой до pH 5-6. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и спиртом. Получили 1,9 г (выход 70%) бесцветного мелкокристаллического тугоплавкого (Т.пл. выше 250°C) целевого продукта.

Его структура подтверждена данными ПМР- и масс-спектрологии.

## 3-(4-Метоксифенил)-2-фенилпергидропиразоло- [1,2-а][1,2,4]триазол-1-он

Авторы: Сипкин Д.И., Молчанов А.П., Коптелов Ю.Б.

Санкт-Петербургский государственный университет



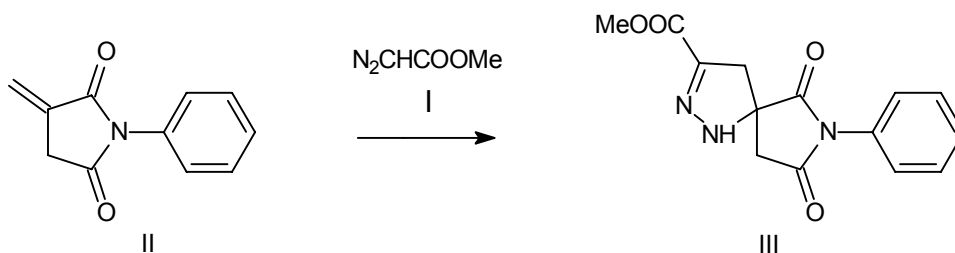
Смесь 380 мг (2 ммоль) 6-(4-метоксифенил)-1,5-дизабицикло[3.1.0]гексана (I) и 238 мг (2 ммоль) фенилизоцианата (II) в 6 мл безводного п-ксилола перемешивали и нагревали 20 мин при 140°C. Растворитель удаляли в вакууме, а остаток перекристаллизовывали из бензола с небольшим количеством гексана. Получили 587 мг (III) в виде бесцветных кристаллов. Т.пл. 166°C. Выход 95%. Аналогичный результат получен при нагревании эквимолярной смеси соединений (I) и (II) в кипящем толуоле в течение 2 ч.

<sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 2.19 (м, 2H), 2.78 (м, 1H), 3.23 (м, 1H), 3.35 (м, 1H), 3.78 (с, 3H), 4.0 (м, 1H), 5.80 (с, 1H), 6.89 (д, 2H, J 8.8), 7.07 (т, 1H, J 7.5), 7.25–7.60 (6H). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 25.7, 44.7, 53.1, 55.7, 78.5, 114.8, 119.5, 124.3, 128.3, 129.4, 130.1, 138.6, 160.4, 162.0 (C=O).

## Метилловый эфир 7-фенил-6,8-диоксо-1,2,7-триазаспиро[4.4]нон-2-ен-3-карбоновой кислоты

Авторы: Степачков А.В., Молчанов А.П., Костиков Р.Р.

Санкт-Петербургский государственный университет

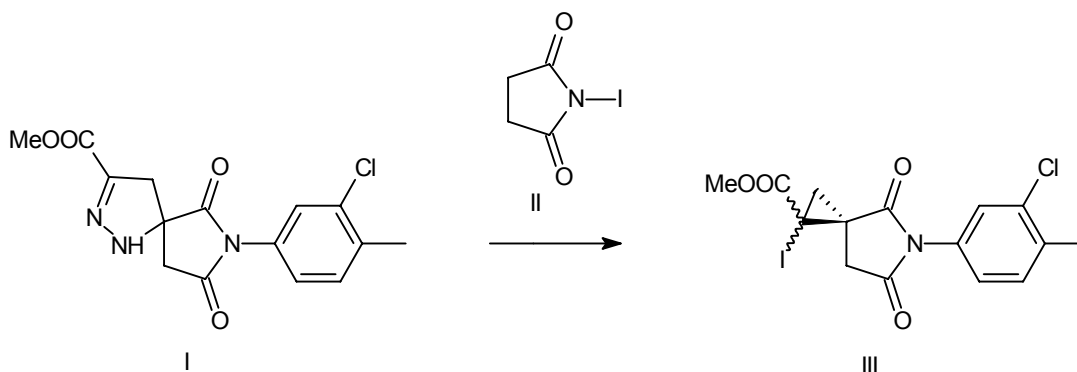


К раствору 0,5 г (2,6 ммоль) N-фенилимида итаконовой кислоты (II) в 10 мл сухого бензола прибавляли 0,5 г (5 ммоль) метилового эфира диазоуксусной кислоты (I). Смесь выдерживали при комнатной температуре до выпадения осадка (48 ч). Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из метанола. Выход пиразолина (III) 0,54 г (72%). Т.пл. 193-194°C (с разложением). Структура (III) доказана методами ПМР- (DPX-300, "Bruker", ДМСО-d<sub>6</sub>) и ИК-спектроскопии (UR-20, CHCl<sub>3</sub>), а также элементным анализом.

## Метилвый эфир 1-иод-5-(3-хлор-4-метилфенил)-4,6-диоксо-5-азаспиро[2.4]гептан-1-карбоновой кислоты

Авторы: Степаков А.В., Молчанов А.П., Костиков Р.Р.

Санкт-Петербургский государственный университет



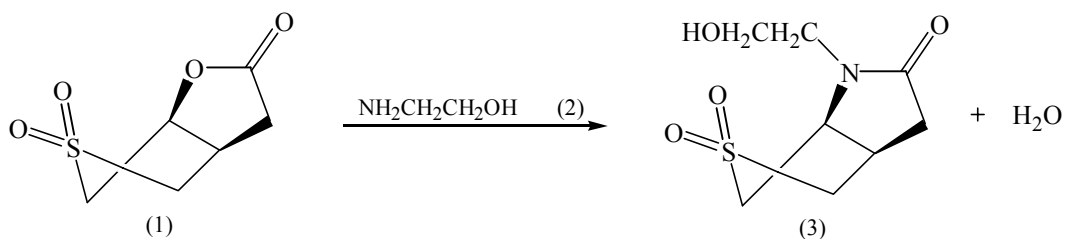
Смесь 0,4 г (1,4 ммоль) пиразолина (I) и 0,47 г (2 ммоль) N-иодсукцинимида (II) в 10 мл ледяной уксусной кислоты нагревали 25 мин при 80°C. Растворитель отгоняли, остаток растворяли в эфире и промывали 5%-ным раствором гипосульфита натрия, органический слой отделяли и сушили MgSO<sub>4</sub>. Эфир испаряли, остаток делили на колонке с силикагелем (элюэнт гексан : этилацетат, 2:1 по объему). Выход (III) в виде смеси син- и анти-изомеров (соотношение 1:3,4 соответственно) 0,3 г (56%). Светло-желтое масло. Структура (III) доказана методами <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР- (DPX-300, “Bruker”, CDCl<sub>3</sub>) и ИК-спектроскопии (UR-20, CHCl<sub>3</sub>), а также элементным анализом.

Спектр ПМР, δ, м.д. (J, Гц), (CDCl<sub>3</sub>): анти-(III) – 7.38-7.11 (3H), 3.77 с (3H), 3.35 д (1H, 19), 2.97 д (1H, 19), 2.77 д (1H, 7), 2.40 с (3H), 1.63 д (1H, 7); син-(III) – 3.87 с (3H), 2.99 д (1H, 19), 2.82 д (1H, 19), 2.42 м (4H), 2.02 д (1H, 6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>c</sub>, м.д.: анти-(III) – 173.5, 173.1, 163.0, 137.5, 135.2, 131.6, 130.6, 127.2, 124.9, 54.0, 40.8, 31.8, 30.3, 20.3, 9.6.

**2-Оксо-3а,4,6,6а-тетрагидро-3Н(оксиэтилен)-  
тиено[4,3d]пиррол-5,5-диоксид  
(Лактам 4-этаноламинокарбонилметил-2-тиолен-1,1-диоксида)**

Автор: Суховеев В.В.

*Нежинский государственный педагогический университет  
им. Николая Гоголя*



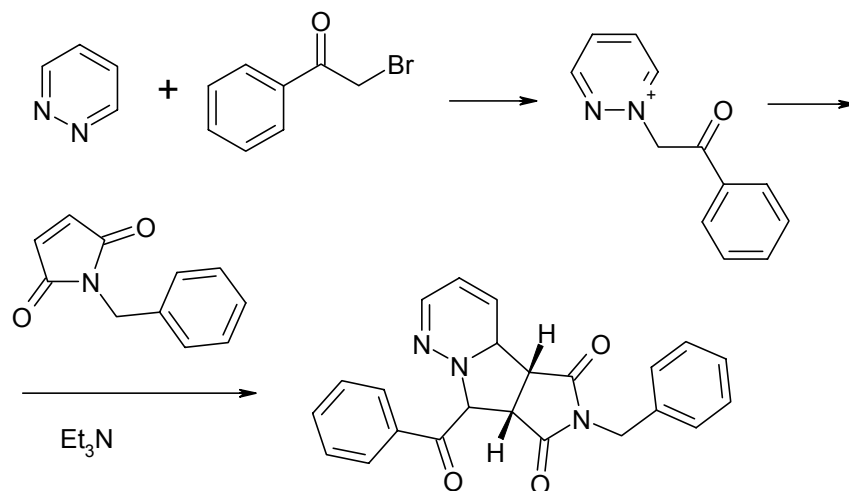
Растворяли 5,28 г (0,03 моль) лактона (1) в 8 мл моноэтанолamina (2), перемешивали до полного растворения и кипятили 12 ч. Избыток этанолamina отгоняли, а сухой остаток перекристаллизовывали из водно-спиртового раствора. Получили 3,472 г (3) в виде кристаллического вещества белого цвета. Т.пл. 129-131°C. Выход 52,5%. Структура (III) доказана методами ИК- (UR-20, KBr) и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии («Bruker», WP-200, ДМСО-d6), а также элементарным анализом.

## 8-Бензоил-6-бензил-4b,5,6,7,7a,8-гексагидро-4aH-пирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2b]пиридазин-5,7-дион

Авторы: Сухотин А.В.<sup>1</sup>, Серов А.Б.<sup>1</sup>, Карцев В.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

<sup>2</sup>InterBioScreen



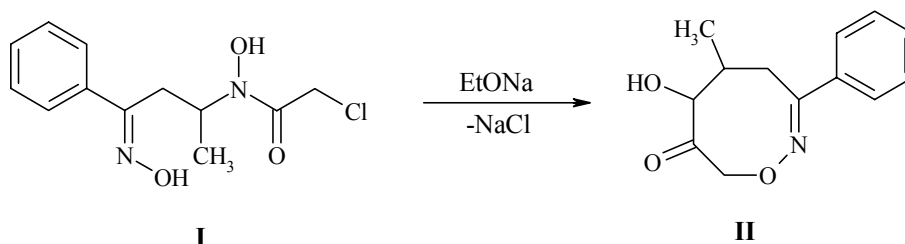
К раствору 10 ммоль Ру в 5 мл бензола добавляли 10 ммоль фенацилбромида в 5 мл бензола. Смесь кипятили 1 ч. Выпавшую соль отфильтровывали и промывали эфиром. Выход 1,5 г (77%). Соль растворяли в 15 мл хлороформа, добавляли 7 ммоль N-бензилмалеинимида и 8 ммоль триэтиламина, смесь нагревали с обратным холодильником 1 ч. Раствор хлороформа промывали водой, и продукт выделяли хроматографически на колонке с силикагелем «Силуфол», элюент бензол : этанол (1 : 2), R<sub>f</sub> = 0,65. Выход 1,35 г (45%). Т.пл. 135-137°C. Структура конечного продукта доказана методом ПМР (AC-300, "Bruker", ДМСО).

*Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.*

## 6-Гидрокси-5-метил-7-оксо-3-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-1,2,6-оксадиазоцин

Автор: Тихонов А.Я.

Новосибирский институт органической химии  
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

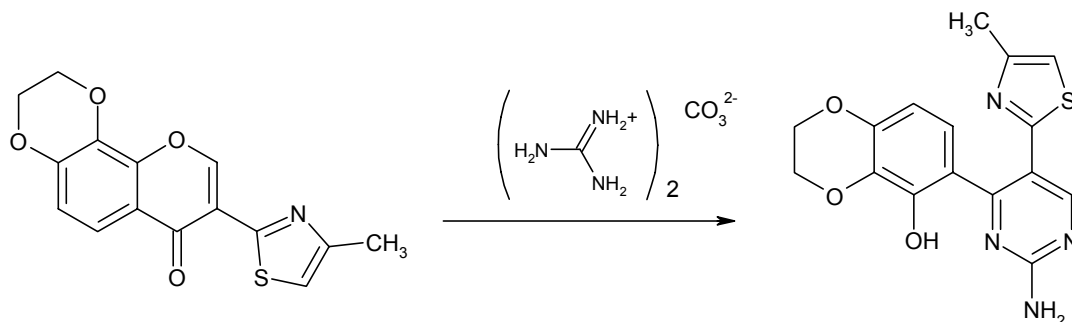


К раствору этилата натрия, полученного растворением 0,09 г (3,9 ммоль) натрия в 10 мл абс. спирта, прибавляли порциями 0,54 г (2,0 ммоль) хлорацетогидроксамовой кислоты (I) в течение 15 мин. Выдерживали смесь при комнатной температуре 4 ч и прибавляли 1 М HCl в спирте до pH 6, отфильтровывали осадок NaCl. Фильтрат упаривали, остаток обрабатывали этилацетатом и промывали водой. Этилацетатный раствор высушивали сульфатом магния и упаривали, остаток растирали в смеси эфира с этилацетатом. Осадок отфильтровывали, получили 0,15 г (32%) соединения (II). Т.пл. 162-165°C (из этилацетата). Структура (II) доказана методами УФ- (Specord UV-vis, спирт), ПМР- («Bruker», WP-200SY, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии («Finnigan», MAT-8200), а также элементным анализом.

Хлорацетогидроксамовую кислоту (I) получали с выходом 70% ацилированием соответствующего β-гидроксиламинооксима хлорацетилхлоридом в ТГФ в присутствии триэтиламина.

## 2-Амино-4-(2-окси-3,4-этилендиоксифенил)-5-(4-метил-2-тиазолил)-пиримидин

Авторы: Ткачук Т.М., Шевчук Л.И., Хиля В.П.



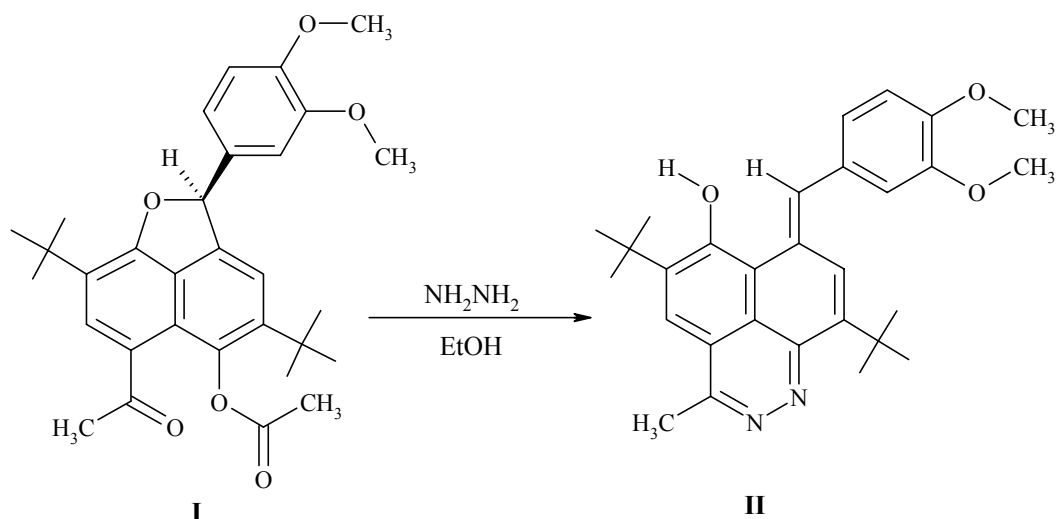
К раствору 3,01 г (10 ммоль) 3-(4-метил-2-тиазолил)-7,8-этилендиокси-хромона в 50 мл абс. спирта прибавляли 1,8 г (10 ммоль) карбоната гуанидина и кипятили реакционную смесь 8 ч. Растворитель отгоняли в вакууме. Сухой остаток растворяли в 100 мл воды и подкисляли уксусной кислотой. Выпавший пиримидин отфильтровывали, высушивали. Выход 2,8 г (82%). Желтые иглы (из спирта): Т.пл. 202°C. Найдено, %: N 16,51, S 9,02.  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: N 16,37, S 9,36. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.; J, Гц: протоны пиримидина: 8,77(1H, с, Н-6); 7,08(2H, с,  $\text{NH}_2$ -2); протоны бензодиоксана: 9,63(1H, с, OH-2); 4,27(4H, с,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ ); 6,56(1H, д, J=9,67, Н-6); 6,59(1H, д, J=9,67, Н-5); протоны тиазола: 7,06(1H, с, Н-5); 2,50(3H, с,  $\text{CH}_3$ -4).



### 3-Метил-5,9-ди-трет-бутил-6-гидрокси-7-вератрилиден-нафто[1,8-*cd*]пиридазин

Автор: Тюрин Р.В.

НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета

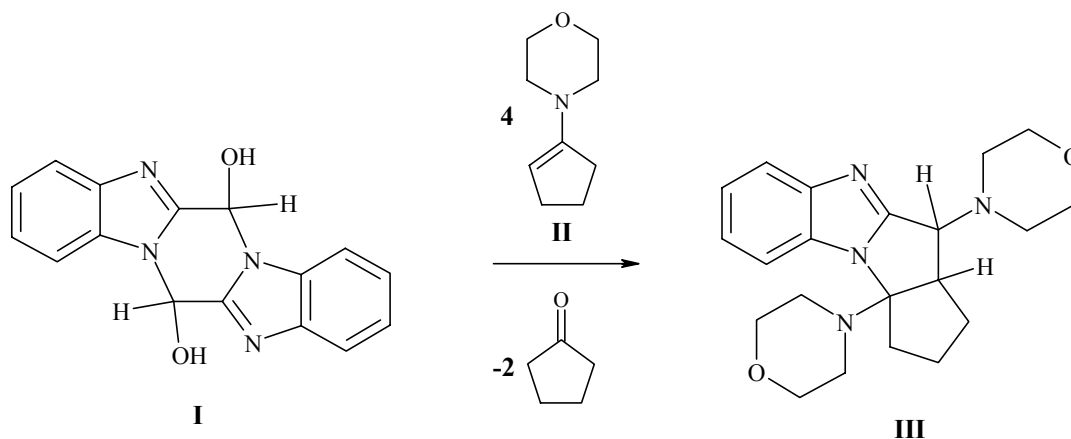


Растворили 0,252 г (0,0005 моль) нафто[1,8-*bc*]фурана (I) в 2 мл этанола, прибавляли 0,0375 мл (0,00075 моль) гидразин-гидрата и нагревали с обратным холодильником 3 ч. Выпавший после охлаждения осадок ярко-красного цвета отфильтровывали, промывали спиртом и сушили. Т.пл. 163°C. Выход 70%. Структура II доказана методами ПМР- (Avance DPX-250, “Bruker”, ДМСО- $d_6$ ), ИК- (Specord 71-IR) и масс-спектропии, а также элементарным анализом.

## 4-Аза-3а,10-диморфолино-1,2,3,3а,4,9а,10,10а-октагидропенталено-[1,2-а]бензимидазол

Автор: Ухин Л.Ю.

НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета



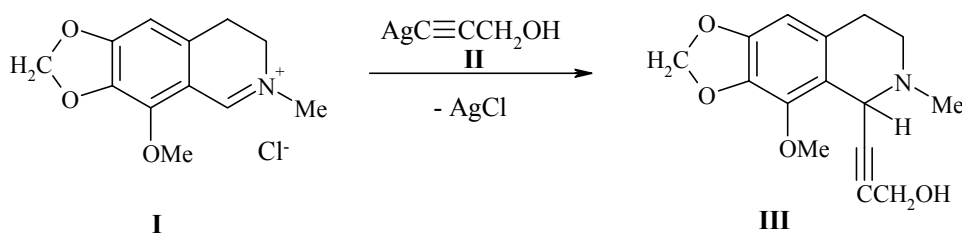
2 г (0,0068 моль) растертого в ступке бензимидазол-2-карбальдегида, имеющего структуру циклического полуаминала I [1], и 5 мл (0,033 моля) свежеперегнанного 1-морфолиноциклопентена [2] нагревали до растворения осадка при 160-165°C (1-2 мин), приливали 20 мл *n*-ксилола, охлаждали ледяной водой и растирали палочкой до образования кристаллического осадка. Через 1 ч осадок отфильтровывали, промывали *n*-ксилолом, гексаном, высушивали и перекристаллизовывали из 80 мл метанола. Бесцветные кристаллы с Т.пл. 195°C. Выход 1,7 г (34%). Структура III доказана данными элементного анализа, ИК-спектроскопии (Specord IR-75) и спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H (UNITY-300, «Varian»). Из фильтрата водой может быть высажен описанный ранее [3] 2(2-морфолино-4,5-дигидрофульвенил)бензимидазол.

1. Н.Р. Hensel, *Chem. Ber.*, **98**, 1325 (1965).
2. *Органикум*, Москва, Мир, **2**, 59 (1979).
3. Л.Ю. Ухин, О.В. Шишкин, В.Н. Баумер, О.Я. Борбулевич, *Изв. АН, Сер. хим.*, № 3, 566 (1999).

**5-[1Н-1(3'-гидроксипропин-1-ил)]-4-метокси-6-метил-5,6,7,8-тетрагидро[1,3]диоксоло[4,5-g]изохинолин (1-(3'-гидроксипропин-1-ил)дигидрокотарнин)**

Автор: Ухин Л.Ю.

НИИ физической и органической химии Ростовского государственного университета



1 г (0,004 моль) котарнин хлорида (I) и 1 г (0,006 моль) свежеполученного серебряного ацетиленида пропаргилового спирта (II) в 10 мл ацетонитрила перемешивали при комнатной температуре 10 мин и 5 мин при кипячении, профильтровывали горячим и растворитель испаряли. Маслянистый остаток растворяли в  $\text{CHCl}_3$  и пропускали через колонку с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ( $l = 10$  см), отбрасывая небольшую головную фракцию. Хлороформ испаряли, светлое масло, быстро затвердевающее при растирании, перекристаллизовывали из 10 мл толуола. Осадок отфильтровывали, промывали холодным толуолом, петролейным эфиром и высушивали в вакууме. Бесцветные кристаллы с Т.пл. 154-156°C. Выход 0,47 г (44%). Строение (III) доказано элементарным анализом, данными спектра ЯМР  $^1\text{H}$  (UNITY-300, «Varian») и РСА, выполненного К.Ю. Супоничкиным (ИНЭОС, г. Москва).

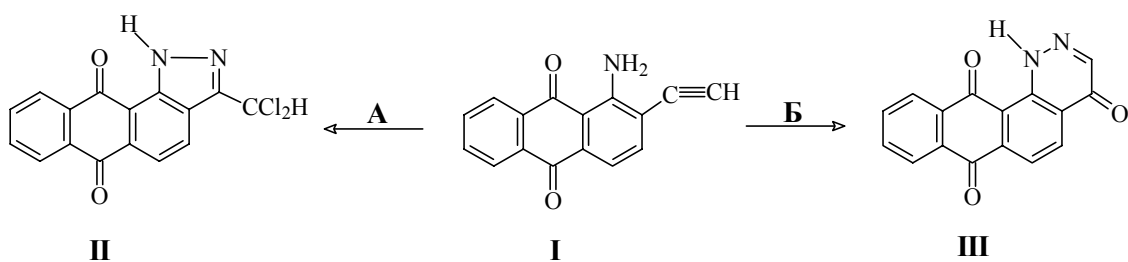
Синтез ацетиленида: 3,4 г (0,02 моль)  $\text{AgNO}_3$  растворяли в смеси 10 мл этанола и 10 мл конц.  $\text{NH}_4\text{OH}$  и приливали к раствору 2 мл (0,03 моль) пропаргилового спирта в 10 мл этанола. Образовавшуюся густую массу разбавляли этанолом до общего объема 50 мл, осадок отфильтровывали на воронке Бюхнера, промывали этанолом, эфиром и высушивали на воздухе.

Примечание. Некоторые органоацетилениды серебра могут разлагаться при хранении, образуя взрывоопасные продукты. Поэтому получать их нужно непосредственно перед синтезом, в количествах, необходимых для реакции, избегать применения фильтров Шотта (возможно разложение при соскребании сухого ацетиленида шпателем) и уничтожать остатки, разлагая их кислотой, сразу же после окончания работы.

## 1*H*-3-Дихлорметилнафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дион и 1*H*-нафто[2,3-*h*]циннолин-4,7,12-трион

Авторы: Феденок Л.Г., Барабанов И.И., Иванчикова И.Д., Шварцберг М.С.

Институт химической кинетики и горения СО РАН



**А.** К раствору 0,25 г (1,0 ммоль) 1-амино-2-этинил-9,10-антрахинона **I** в 30 мл диоксана при перемешивании прибавляли 3 мл разбавленной HCl (1:1) и раствор 0,12 г (1,7 ммоль) NaNO<sub>2</sub> в 1,5 мл воды. Смесь перемешивали при комнатной температуре 20 мин до исчезновения исходного **I** (ТСХ: силуфол, CHCl<sub>3</sub>), разбавляли 300 мл CHCl<sub>3</sub> и промывали водой. После удаления растворителя в вакууме остаток кристаллизовали из смеси диоксана и гексана. Выход 1*H*-3-дихлорметил-нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-диона **II** 0,28 г (82,4%), Т.пл. 279-281°C (с разл.; из бензола).

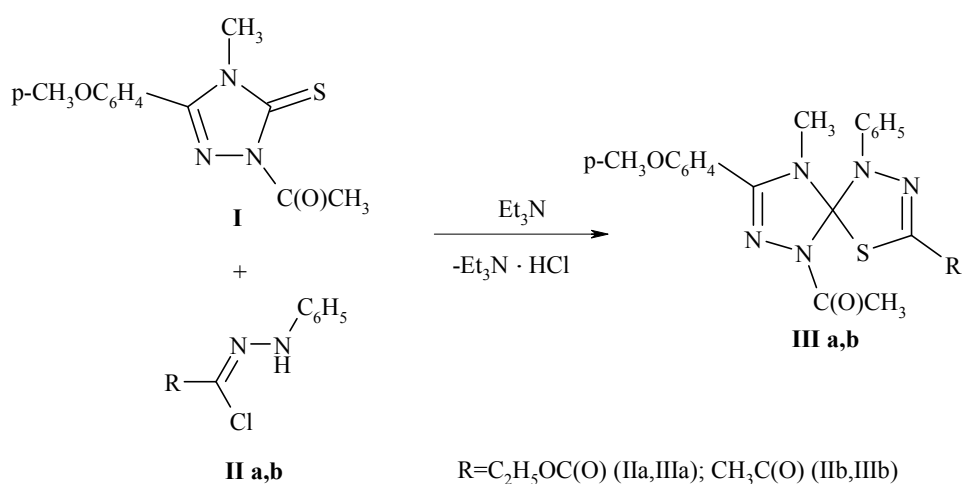
**Б.** К раствору 0,20 г (0,8 ммоль) **I** в 50 мл ацетона при комнатной температуре последовательно прибавляли 20 мл 38%-ной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 0,16 г (2,4 ммоль) NaNO<sub>2</sub> в 2,0 мл воды. Смесь встряхивали 1-2 мин до изменения цвета от красно-оранжевого до желто-коричневого и выливали в 200 мл 38%-ной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Полученный раствор экстрагировали CHCl<sub>3</sub> для удаления нейтральных примесей и затем перемешивали 30 мин при 65°C. Образовавшийся 1*H*-нафто[2,3-*h*]циннолин-4,7,12-трион **III** извлекали CHCl<sub>3</sub>. Экстракт промывали водой и сушили. После удаления в вакууме **III** перекристаллизовывали из смеси толуол-гексан. Выход 0,20 г (90,4%), Т.пл. 290-292°C.

Строение соединений **II** и **III** подтверждено методами ПМР- и ИК-спектроскопии, а также элементным анализом.

## 3'-Ацетил-1'-метил-5'-метоксифенил-3-фенил-5-этоксикарбонил(ацетил)-1'Н,2'Н,3'Н-2-спиро-2'-(2Н,3Н-1,3,4-тиодиазол)

Авторы: Фирсова О.В., Долгушина Т.С., Галишев В.А.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет)

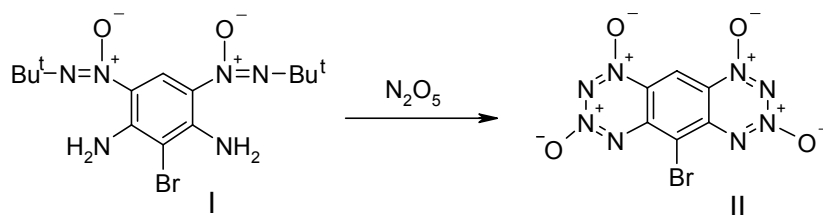


В 50 мл толуола растворяли 0,006 моль 1,3,4-триазол-2-тиона (I) и 0,006 моль соответствующего гидразоноилхлорида (IIa,b) и добавляли 0,007 моль триэтиламина. Реакционную смесь кипятили 2 ч с обратным холодильником. Отфильтровывали осадок гидрохлорида триэтиламина, промывали на фильтре небольшим количеством холодного толуола. Фильтрат упаривали при пониженном давлении, остаток при растирании в эфире закристаллизовывали. После перекристаллизации из ацетона получили спиросоединения (IIIa,b). IIIa: Т.пл. 140°C, выход 60%; IIIb: Т.пл. 162°C, выход 90%. Структура полученных соединений установлена на основании данных ПМР- и масс-спектропии и подтверждена РСА.

## 5-Бром-1,2,3,4-тетразино[5,6-g]бензо- 1,2,3,4-тетразин-1,3,7,9-тетра-*N*-оксид

Авторы: Фрумкин А.Е., Чураков А.М.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

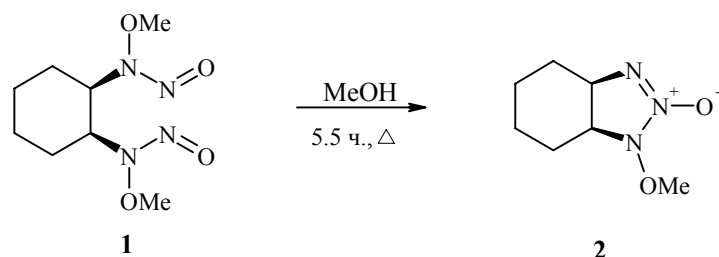


К охлажденному до  $-30^\circ\text{C}$  раствору фенилендиамина I (200 мг, 0.52 ммоль) в сухом  $\text{CH}_3\text{CN}$  (6 мл) добавляли  $\text{N}_2\text{O}_5$  (280 мг, 2,6 ммоль) и перемешивали 30 мин при  $-30^\circ\text{C}$ . Растворитель упаривали в вакууме, и к остатку добавляли  $\text{CHCl}_3$  (20 мл). Осадок отфильтровывали, промывали на фильтре эфиром (40 мл) и сушили под вакуумом. Получили 120 мг (71%) соединения II в виде оранжевых кристаллов, которые начинают разлагаться без плавления при температуре выше  $160^\circ\text{C}$ . Вещество хранится несколько недель при  $0^\circ\text{C}$  в присутствии следовых количеств сильной кислоты ( $\text{CF}_3\text{COOH}$ ). Структура (II) доказана комплексом данных  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{14}\text{N}$  ЯМР- (AM-500, "Bruker",  $\text{CD}_3\text{CN}$ ), масс- (прибор Kratos MS-30) и ИК-спектроскопии (прибор IFS 113, "Bruker"), а также элементным анализом.

## ***цис*-1-Метокси-3а,4,5,6,7,7а-гексагидро-1*H*-бензотриазол-2-оксид**

Авторы: Хлесткин В.К., Мажукин Д.Г., Тихонов А.Я.

*Новосибирский институт органической химии  
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН*

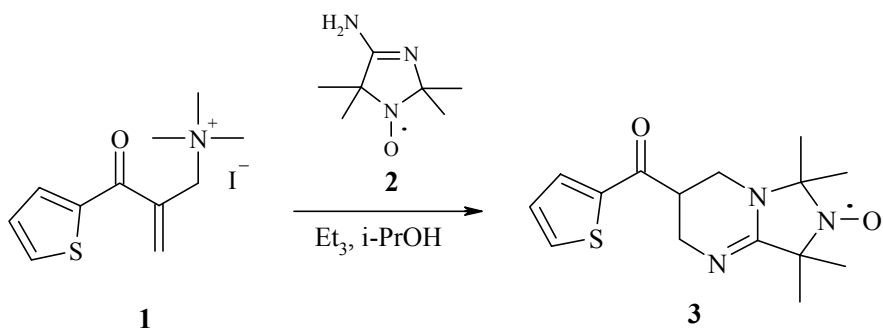


Раствор 1,32 г (6 ммоль) бис-нитрозопроизводного **1** в 60 мл метанола кипятили 5,5 ч. Затем растворитель упаривали в вакууме. Хроматографированием остатка на колонке с силикагелем (элюент эфир:гексан, 1:3) получили триазол-2-оксид **2** в виде бесцветных кристаллов. Т.пл. 56-58°C. Выход 86%. Структура доказана методами <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР- ("Bruker", AC-200, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии ("Finnigan", MAT 8200), РСА, а также элементным анализом.

# (6,6,8,8-Тетраметил-2,3,4,6,7,8-гексагидроимидазо- [1,5-*a*]пиримидин-3-ил)-тиофен-2-илметанон-7-оксил

Авторы: Хлесткин В.К., Тихонов А.Я.

Новосибирский институт органической химии  
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН



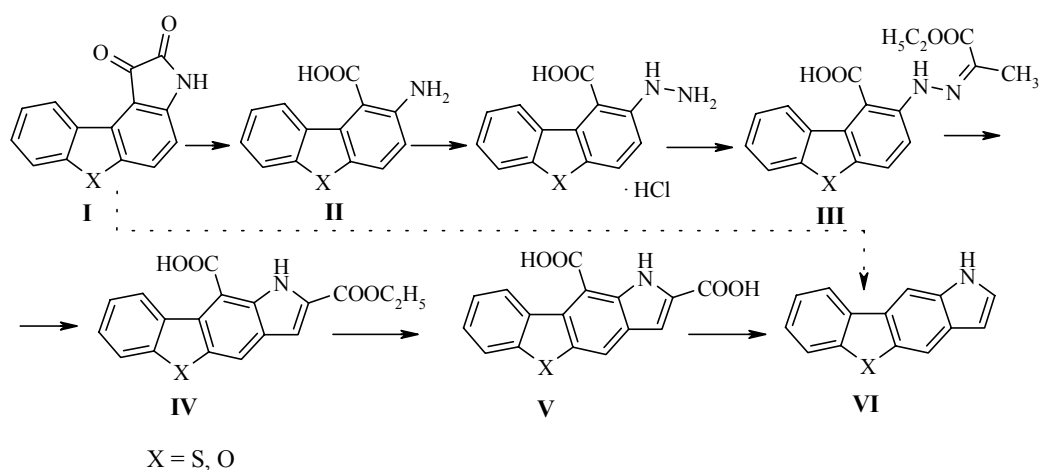
К суспензии 0,74 г (2,20 ммоль) иодметилата **1** в 5 мл *i*-PrOH добавляли 0,3 мл (2,00 ммоль) Et<sub>3</sub>N и 0,31 г (2,00 ммоль) парамагнитного амидина **2**. Перемешивали 8 ч, выдержали 15 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь отфильтровывали, фильтрат упаривали в вакууме, к остатку добавляли 10 мл насыщенного раствора NaHCO<sub>3</sub>. Экстрагировали хлороформом (2×5 мл), хлороформные слои объединяли, высушивали безводным MgSO<sub>4</sub>, отфильтровывали, растворитель упаривали. Полученный остаток хроматографировали на колонке с окисью алюминия (элюент хлороформ : метанол, 60:1). Получили 0,25 г парамагнитного имидазопиримидина **3** в виде желтоватых кристаллов. Т.пл. 147-49°C. Выход 41%. Структура доказана методами УФ- и ИК-спектроскопии, РСА, а также элементным анализом.



# Бензо[b]фуоро[2,3-f]индол

Автор: Хоштария Т.Е.

Грузинский технический университет



**1-Карбокси-2-аминодибензофуран (II).** Растворяли 2,37 г (0,01 моль) 1,2-диоксо-1,2-дигидро-1H-бензо[b]фуоро[3,2-e]индола (I) в 10%-ном растворе NaOH при 80°C и охлаждали. К охлажденному раствору приливали 3,5 мл 30%-ной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и оставляли при комнатной температуре еще на 24 ч. К реакционной смеси приливали конц. HCl до pH ~ 4-5, осадок отфильтровывали, тщательно промывали водой и сушили. После кристаллизации из этанола получили 1,7 г (II) в виде белых кристаллов. Т.пл. 157-158°C. Выход 75%. Структура (II) доказана методами ПМР- («Bruker», WP-200 SY, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии (прибор MX-1303), а также элементным анализом.

**1-Карбокси-2-дибензофуранилгидразон этилового эфира пировиноградной кислоты (III).** К смеси 3,7 г (0,016 моль) 1-карбокси-2-аминодибензофурана (II) в 100 мл воды и 20 мл конц. HCl прибавляли по каплям в течение 20 мин при -5°C раствор 1,6 г (0,23 моль) NaNO<sub>2</sub> в 7 мл воды, продолжали перемешивать еще 1 ч при -5°C. К полученному раствору соли диазония при -5°C медленно прибавляли раствор 9,02 г (0,04 моль) SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O в 30 мл конц. HCl и перемешивали еще 2 ч. Выпавший осадок гидрохлорида гидразина отфильтровывали, растворяли в горячей воде, быстро фильтровали, насыщенным раствором ацетата натрия доводили pH фильтрата до 3 и далее постепенно при перемешивании прибавляли 2,5 мл (0,02 моль) этилового эфира пировиноградной кислоты в 4 мл этанола. Желтый осадок гидразона (III) отфильтровывали, промывали водой и сушили. Получили 1,9 г (III). Т.пл. 171-174°C. Выход 56%. Структура (III) доказана методами ПМР- («Bruker», WP-200 SY, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии (прибор MX-1303), а также элементным анализом.

**Этиловый эфир 10-карбоксибензо[b]фуоро[2,3-f]индол-2-карбоновой кислоты (IV).** Прибавляли 5,7 г (0,017 моль) гидразона (III) к 60 г этилового эфира полифосфорной кислоты, предварительно нагретой до 50°C. После добавления всего количества гидразона температуру реакционной смеси повышали до 90°C и перемешивали при этой температуре еще 1 ч. Смесь охлаждали и выливали в воду. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили.

После кристаллизации из бензола получили 3,2 г (IV). Т.пл. 184-186°C. Выход 60%. Структура (IV) доказана методами ПМР- («Bruker», WP-200 SY, ДМСО-d6) и масс-спектрологии (прибор МХ-1303), а также элементным анализом.

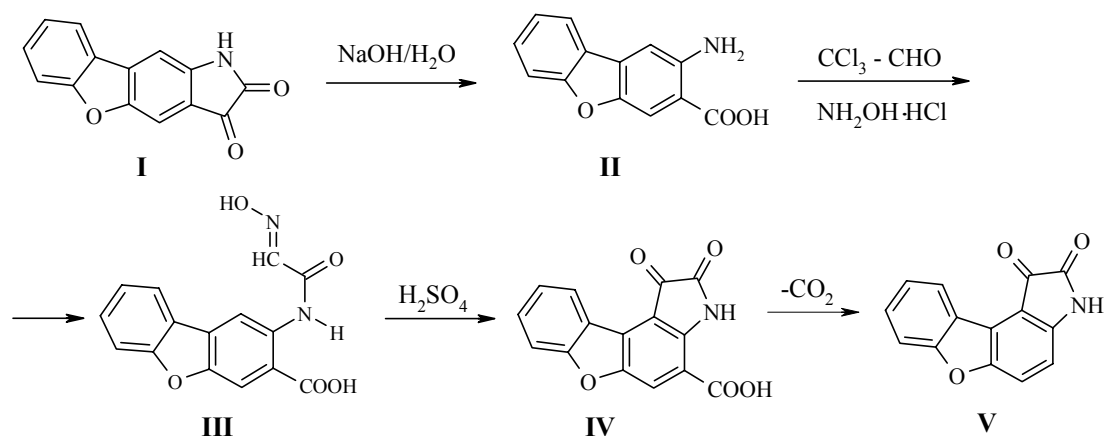
**Бензо[b]фуоро[2,3-f]индол-2,10-дикарбоновая кислота (V).** Суспензию 3,23 г (0,01 моль) эфира (IV), 30 мл этанола, 40 мл воды и 1,2 г (0,03 моль) NaOH кипятили при перемешивании 1 ч. Раствор охлаждали, фильтровали, доводили рН фильтрата до 7-8 разбавленным раствором HCl, отфильтровывали выпавший осадок и подкисляли фильтрат до рН 1. Полученный осадок (V) отфильтровывали, промывали водой и сушили. После кристаллизации из этанола получили 1,9 г (V). Т.пл. 288-290°C. Выход 65%. Структура (V) доказана методами ПМР- («Bruker», WP-200 SY, ДМСО-d6) и масс-спектрологии (прибор МХ-1303), а также элементным анализом.

**Бензо[b]фуоро[2,3-f]индол (VI).** Выдерживали 1,95 г (0,01 моль) кислоты (V) при температуре 280-300°C в токе аргона. Соединение (VI) очищали на колонке с силикагелем (элюент эфир-гексан, 1:3). После кристаллизации из этанола получили 1,14 г (VI). Т.пл. 197-198°C. Выход 55%. Структура (VI) доказана методами ПМР- («Bruker», WP-200 SY, ДМСО-d6) и масс-спектрологии (прибор МХ-1303), а также элементным анализом.

# 1,2-Диоксо-1,2-дигидро-1Н-бензо[*b*]фуоро[3,2-*e*]индол

Автор: Хоштария Т.Е.

Грузинский технический университет



**2-Амино-3-карбокситрибензофуран (II).** Растворили 2,37 г (0,01 моль) 2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-бензо[*b*]фуоро[2,3-*f*]индола (I) в 10%-ном растворе NaOH при 80°C и охлаждали. К охлажденному раствору приливали 3,5 мл 30%-ной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и оставляли при комнатной температуре еще на 24 ч. К реакционной смеси приливали конц. HCl до pH ~ 4-5, осадок отфильтровывали, тщательно промывали водой и сушили. После кристаллизации из этанола получили 1,9 г (II) в виде белых кристаллов. Т.пл. 165-166°C. Выход 84%. Структура (II) доказана методами ПМР- («Bruker», WP-200 SY, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии (прибор MX-1303), а также элементным анализом.

**2-Изонитрозоацетиамидо-3-карбокситрибензофуран (III).** Растворили 1,48 г (0,01 моль) хлоральгидрата в 25 мл воды при комнатной температуре и последовательно прибавляли: 51,5 г (0,16 моль) кристаллического Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·10H<sub>2</sub>O, 2,27 г (0,01 моль) 2-амино-3-карбокситрибензофурана (II), растворенного в 150 мл горячей воды с добавлением 3 мл конц. HCl, и 4,2 г (0,06 моль) гидрохлорида гидроксилamina, растворенного в 20 мл воды.

Смесь быстро нагревали до кипения и выдерживали при постоянном перемешивании 2 ч, после чего реакционную массу охлаждали водой. Выпавшие кристаллы (III) отфильтровывали, тщательно промывали водой и сушили. После кристаллизации из бензола получили 2,3 г (III). Т.пл. 175-177°C. Выход 77%. Структура (III) доказана методами ПМР- («Bruker», WP-200 SY, CDCl<sub>3</sub>) и масс-спектрологии (прибор MX-1303), а также элементным анализом.

**1,2-Диоксо-1,2-дигидро-4-карбокситрибензофуран (IV).** 34 мл (0,3 моль) 80%-ной серной кислоты предварительно нагревали до 50°C и при постоянном перемешивании небольшими порциями добавляли 2,98 г (0,01 моль) сухого 2-изонитрозоацетиамидо-3-карбокситрибензофурана (III).

Реакционную смесь нагревали еще 1 ч при 80°C, после чего медленно охлаждали и выливали на 10-12-кратное количество колотого льда. Через 1 ч осадок отфильтровывали и промывали водой. Сырой продукт суспендировали в 5-кратном количестве горячей воды и при перемешивании прибавляли 40%-ный раствор NaOH до полного растворения. Осторожно добавляли 12%-ную соляную кислоту до начала образования осадка. Осадок отфильтровывали и отбрасывали. Фильтрат вновь подкисляли до кислой реакции и оставляли на 2,5 ч. Выпавший

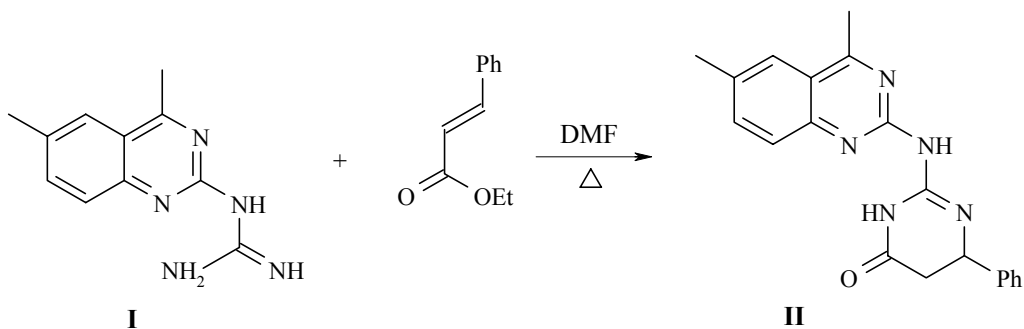
осадок отфильтровывали, тщательно промывали водой и сушили. После кристаллизации из ледяной уксусной кислоты получили 2,24 г (IV) в виде красных кристаллов. Т.пл. 285-287°C. Выход 80%. Структура (IV) доказана методами ПМР- («Bruker», WP-200 SY, ДМСО-d6) и масс-спектрологии (прибор МХ-1303), а также элементным анализом.

**1,2-Диоксо-1,2-дигидро-1H-бензо[b]фуоро[3,2-e]индол (V).** 2,81 г (0,01 моль) (IV) декарбонировали при температуре 290°C. Полученный продукт растворяли в этаноле и обрабатывали активированным углем. Раствор фильтровали и после кристаллизации из ледяной уксусной кислоты получили 1,77 г (V) в виде красных кристаллов. Т.пл. 274-277°C. Выход 75%. Структура (V) доказана методами ПМР- («Bruker», WP-200 SY, ДМСО-d6) и масс-спектрологии (прибор МХ-1303), а также элементным анализом.

## 2-(4',6'-Диметилхиназолил-2')-амино-6-фенил-3,4,5,6-тетрагидропиримидон-4

Авторы: Шихалиев Х.С., Фалалеев А.В.

Воронежский государственный университет

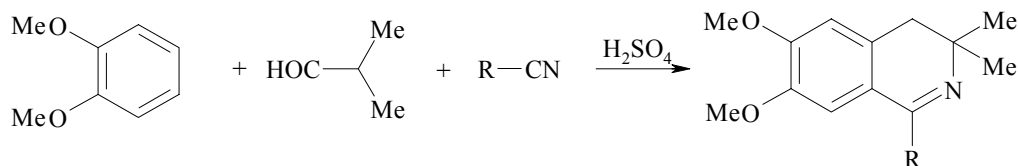


Растворяли 2,15 г (0,01 моль) хиназолилгуанидина (I) в 20 мл ДМФА, прибавляли 1,76 г (0,01 моль) этилового эфира коричной кислоты и кипятили в течение 3-4 ч. Реакционную смесь выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали, сушили и перекристаллизацией из диоксана получили 2,13 г (II) в виде бесцветного порошка. Т.пл. 262-263°C. Выход 62%. Структура (II) доказана данными ПМР-спектроскопии (AM-500, "Bruker", CDCl<sub>3</sub>), масс-спектроскопии (прибор MX-1303) и элементного анализа.

## 1-R-3,3-диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолины

Авторы: Шкляев Ю.В., Нифонтов Ю.В., Глушков В.А.

Институт технической химии Уральского отделения РАН



где R= Ph, SMe, CH<sub>2</sub>COOEt.

К 20 мл конц. серной кислоты, охлажденной до 0-+5°C при интенсивном перемешивании и охлаждении водой со льдом добавляли по каплям смесь 13,8 г (0,1 моля) вератрола, 7,2 г (0,1 моля) свежеперегнанного изомасляного альдегида и 0,1 моля соответствующего нитрила. Перемешивали 30 мин, выливали в 200 мл воды, экстрагировали толуолом, органический слой отделяли, остаток подщелачивали водным аммиаком до pH 9-10. Осадок отделяли, промывали водой, сушили и кристаллизовали из гексана. Выход продуктов 60-80%, Т.пл 139-140°C (R= Ph), 63-65°C (R= SMe) и 104-105°C (R= CH<sub>2</sub>COOEt). Структура 1-R-3,3-диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолинов доказана методами ПМР- (AM-500, "Bruker", CDCl<sub>3</sub> или DMSO-d<sub>6</sub>) и масс-спектропии (прибор MX-1303), а также элементным анализом.

## Алфавитный указатель

### А

Абаев В.Т. 7, 361, 362  
Абакумов В.В. 274  
Абдрахманов И.Б. 316  
Абдугафуров И.А. 8  
Абдулина Г.А. 29  
Абдуллаев Н.Д. 44  
Абоскалова Н.И. 34, 310  
Абрамов И.Г. 9, 277  
Абрамов М.А. 431  
Абрамова М.Б. 9  
Абрамова Ю.Ю. 157  
Абрамянц М.Г. 353  
Авдюнина Н.И. 10  
Адекенов С.М. 267  
Азев Ю.А. 11, 363  
Азжеурова И.А. 272  
Акимова С.А. 183  
Акопова О.Б. 12  
Аксенов А.В. 13, 14, 93, 210, 265  
Аксенова И.В. 13  
Александров Ю.А. 296, 297  
Александрова С.М. 15, 364  
Алешковская Е.И. 151  
Алибаева А.М. 176, 413  
Алиев Н.А. 365  
Алимжанова С.К. 16, 366  
Алифанова Е.Н. 203, 204  
Амбарцумова Р.Ф. 17, 18, 367  
Амбарцумян Э.Н. 391  
Ананьева Г.А. 54  
Андин А.Н. 19, 368  
Аникина Л.В. 83  
Анисимова В.А. 10, 20, 21  
Анпилова Е.Л. 22, 23  
Антипин М.Ю. 269  
Ануфриев В.Г. 203  
Арбузова С.Н. 250  
Асташкина Н.В. 278, 355  
Атнабаева А.М. 327  
Атрощенко Ю.М. 158, 203, 204, 339  
Аубакирова А.Ж. 29  
Аушева О.Г. 369, 382  
Афонин А.В. 58, 59  
Ахмеджанов Р.Р. 417  
Ахмеджанова В.И. 24  
Ахрем А.А. 25, 26, 370, 371

### Б

Бабенко И.Е. 339  
Багаутдинова Р.Х. 324  
Бадртдинова О.И. 27  
Бажанов А.В. 28  
Бажыкова К.Б. 240  
Байбулатова Н.З. 357  
Байкалова Л.В. 121, 250  
Байкенова Г.Г. 29  
Баймурзина М.А. 240  
Баймухаметов Ф.З. 30, 372  
Бакбардина О.В. 29  
Бакибаев А.А. 417  
Бакирова Р.Е. 315  
Бакунович Н.А. 31  
Балакирев А.Е. 54  
Балицкий С.Н. 315  
Балова И.А. 276  
Балуева А.С. 30, 372  
Барабанов И.И. 32, 317, 373, 452  
Барабанова А.В. 33  
Баранова О.В. 374  
Барановский В.С. 86  
Баскакова З.М. 162  
Батырбекова А.Б. 178  
Батырова Л.М. 251  
Баханова И.В. 211, 428  
Бахарева С.В. 34  
Бегичев А.Ю. 340  
Бегунов Р.С. 35  
Безуглов В.В. 36, 271  
Безуглый П.А. 116  
Бектибаева А.А. 16, 366  
Беленькая Р.С. 37  
Белик А.В. 85  
Белова Н.А. 268  
Белостоцкая И.С. 38  
Белюга А.Г. 39  
Беляков П.А. 40, 329  
Бердамбетова Г.Б. 214  
Березин А.Н. 150, 400  
Березин М.Б. 298  
Березина Е.С. 41  
Березинский Л.А. 42  
Берестовицкая В.М. 15, 21, 34, 106,  
182, 266, 310, 364  
Беркова Г.А. 182  
Беседин Д.В. 43, 385  
Бибик Т.С. 125

Бичеров А.В. 22, 23  
Благов А.Л. 151  
Бобокулов Х.М. 44  
Боженков Г.В. 184  
Бойко И.И. 45  
Бойко Т.Н. 45  
Бойцов В.М. 289  
Болгова Ю.И. 70, 71  
Бондаренко А.В. 163, 330  
Бондаренко С.Н. 90  
Борисевич Н.А. 26  
Борисов А.В. 46, 274, 375  
Борисова Г.Н. 46  
Боровик В.П. 47  
Боровлев И.В. 92  
Бородин В.В. 187  
Бредихин А.А. 293  
Бредихина З.А. 293  
Броварец В.С. 39, 232, 376, 377, 432  
Бронзова И.А. 48, 259  
Брукштус А. 181  
Брусков В.П. 49  
Будникова М.В. 108, 255  
Будька М.Ф. 75  
Будько Е.В. 50  
Бузыкин Б.И. 27, 216  
Булгакова Н.А. 51, 384  
Булчевская А.В. 43  
Бурбулене М.М. 52  
Бургарт Я.В. 53, 264, 378  
Бутин А.В. 292  
Бутов Г.М. 220, 221  
Бучинскайте В. 181  
Бушин Т.В. 203  
Бушикас Ю. 52  
Быкова В.В. 54

## **В**

---

Вайнилавичюс П. 52  
Валитов Р.Б. 233  
Василин В.К. 55, 130, 398  
Васильев В.О. 48, 259  
Васильева О.С. 15, 364  
Васильева С.А. 56, 57  
Васильцов А.М. 58, 59  
Вафина Г.Ф. 60  
Вафина Р.М. 347  
Вачнадзе В.Ю. 141  
Вашкевич Е.В. 61  
Великородов А.В. 62  
Веретенников Е.А. 63, 64  
Визер С.А. 65, 379  
Викришук Н.И. 66  
Виноградова В.И. 49, 67, 333

Виноградова Т.К. 232  
Вихарев Ю.Б. 83  
Владимиров А.С. 248  
Воевода Г.В. 229  
Воевудский М.В. 218  
Возный И.В. 68  
Волчков А.С. 354  
Вольева В.Б. 38  
Воробьев М.В. 168, 410  
Воронина В.А. 69  
Воронков М.Г. 70, 71  
Воронцов Е.А. 326  
Востров Е.С. 72, 418  
Выджак Р.Н. 39

## **Г**

---

Габриелян С.А. 198  
Гаврилов А.Е. 63  
Гаврилов В.И. 73  
Гаврилова Н.Е. 74  
Гавришова Т.Н. 75  
Газалиев А.М. 29, 76, 315  
Газиева Г.А. 77, 196  
Галаджий А.А. 78, 90, 97, 179, 260, 380  
Галиева Э.Б. 262  
Галин Ф.З. 60, 143, 381  
Галишев В.А. 318, 453  
Галустьян Г.Г. 79  
Гамалей Д. 276  
Ганжа В.В. 161  
Ганущак Н.И. 86  
Гарабаджиу А.В. 180  
Гаразд М.М. 80  
Гаразд Я.Л. 80  
Гариева Ф.Р. 73  
Гелла И.М. 81, 152  
Гильманов Р.З. 82  
Гильмханова В.Т. 132  
Гитис С.С. 339  
Глубоковских Л.К. 268  
Глушков В.А. 369, 382, 383, 462  
Годовикова Т.И. 336, 337, 338  
Головченко А.В. 39  
Голота С.М. 185  
Гончарова Т.В. 46  
Горбовой П.М. 86  
Горбунов А.А. 83  
Гордеев Е.Н. 295  
Горишний В.Я. 84  
Горностаев Л.М. 51, 384  
Горобец Н.Ю. 274  
Горовой А.С. 407  
Гошин М.Е. 107  
Гребенюк А.Д. 67



Гресько С.В. 353  
Гринцелев-Князев Г.В. 269  
Гришина М.А. 85  
Грищук Б.Д. 86  
Громачевская Е.В. 87  
Грудцын Ю.Д. 339  
Грязева О.В. 11  
Губайдуллин А.Т. 348  
Губанова Н.Я. 100  
Гудринице Э.Ю. 113, 303  
Гулевская А.В. 43, 385  
Гулякевич О.В. 25, 28, 88, 89, 208, 370,  
371, 386, 387, 425, 426  
Гусаров А.В. 250  
Гутнов А.В. 7  
Гуцул Р.М. 90

## **Д**

---

Данагулян Г.Г. 91, 388  
Де Кимпе Н. 215  
Дедешко Е.Х. 65  
Дейко Л.И. 21, 266  
Декаприлевич М.О. 77  
Деменев А.П. 279, 280  
Демидов О.П. 92, 93  
Демидова Н.В. 93  
Денисенко О.Н. 94  
Джемилев У.М. 327, 335  
Диваева Л.Н. 212  
Дмитриев А.С. 292  
Дмитриев Д.Е. 96  
Довбий Я.М. 78, 90, 97, 179, 260, 389  
Довлатян В.В. 390, 391  
Докичев В.А. 357  
Долгих М.П. 229  
Долгушина Т.С. 318, 453  
Долженко А.В. 153, 401  
Дорофеев И.А. 98, 392  
Дорошенко Т.Ф. 103  
Дружинина Н.В. 99  
Дубовицкий С.В. 19, 368, 374  
Дудченко Г.П. 20  
Дустмухамедов Т.Т. 214  
Дыбенко А.Г. 358  
Дьячкова С.Г. 280  
Дябло О.В. 160  
Дядюченко Л.В. 100  
Дяченко В.Д. 101

## **Е**

---

Егоров И.Н. 118, 120  
Елизекова Ж.А. 241  
Елисеенкова Р.М. 27, 216

Елохина В.Н. 393  
Емелина Е.Е. 102, 230  
Еня В.И. 103, 193  
Еремин К.И. 104  
Ержанов К.Б. 65, 178  
Ершов А.Ю. 105, 394  
Есипов С.Е. 271  
Еспенбетов А.А. 65  
Ефанова Е.Ю. 247  
Ефимов С.И. 183  
Ефремов Ю.А. 204  
Ефремов Ю.Я. 283  
Ефремова И.Е. 106, 182

## **Ё**

---

Ёшимбетов А.Г. 169

## **Ж**

---

Жаналиева Р. 350  
Жандарев В.В. 107  
Жандарева М.В. 107  
Желдакова Т.А. 108, 255  
Жеребцов И.П. 251  
Житарь Б.Н. 94  
Жужгов Э.Л. 140, 320  
Жукенов М. 315  
Жумадильдаева И.С. 137  
Журинов М.Ж. 76, 315

## **З**

---

Заводник В.Е. 55, 87  
Заворзаева Н.И. 109  
Загричук Г.Я. 86  
Зайцев А.Б. 58, 59  
Зайцев Б.Е. 147  
Зайцев В.Г. 25, 89  
Зайченко С.Б. 110  
Залесов В.В. 74, 111, 148, 243, 257  
Запольский В.А. 239  
Зарудий Ф.С. 312  
Звонок А.М. 207  
Зданович С.А. 12  
Земцова М.Н. 37, 112  
Земцова О.В. 12  
Зерова И.В. 356  
Зименковский Б.С. 185  
Зицане Д.Р. 113, 303  
Зияев А.А. 79  
Знаменский В.С. 104  
Зобов В.В. 42, 114  
Зокиров А.У. 8

Золотых К.В. 346  
Зубенко А.А. 115  
Зубенко Д.А. 115  
Зубков В.А. 116  
Зуева Л.М. 117, 190  
Зырянов Г.В. 118, 119, 120  
Зырянова И.А. 121, 250  
Зюзь К.В. 232

## **И**

---

Ибрагимов А.Г. 335  
Ибраев М. 315  
Иванов А.С. 395  
Иванов М.А. 206  
Иванова Л.В. 139  
Иванова Н.И. 250  
Иванова Н.М. 122  
Ивановский С.А. 9, 151  
Иванчикова И.Д. 123, 317, 396, 397,  
452  
Ивин Б.А. 170, 273  
Игидов Н.М. 41, 124, 223, 345  
Иозеп А.А. 273  
Исабаева М. 29  
Исак А.Д. 125  
Исобаев М.Д. 126, 127  
Ищенко В.В. 128

## **К**

---

Кабердин Р.В. 239  
Кадуцкий А.П. 129  
Казин В.Н. 107  
Кайгородова Е.А. 55, 130, 398  
Каландадзе Л.С. 277  
Калимуллина Л.Х. 56, 57  
Калинин В.Н. 211, 331, 428  
Кальцас В. 181  
Каминский А.Я. 339  
Кантор Е.А. 192  
Капустина Н.И. 131  
Караванов А.А. 73  
Каримова Ф.С. 132  
Карнаухова Р.В. 393  
Карножицкая Т.М. 187  
Карпьяк В.В. 225  
Карцев В.Г. 166, 296, 297, 358, 407,  
408, 446  
Каршин А.В. 133  
Касаткина Ю.С. 41  
Касенов Р.З. 76, 315  
Касрадзе В.Г. 143  
Касьян А.О. 134, 135, 136  
Касьян Л.И. 134, 135, 136

Катаев С.С. 74  
Каттаходжаев А.А. 60  
Каюкова Л.А. 137, 138  
Келарев В.И. 139, 159, 282  
Ки Ван Чи 140, 321  
Кинцурашвили Л.Г. 141  
Кириллов Н.Ф. 142  
Кирлан А.В. 312  
Кирлан В.В. 312  
Кирлан С.А. 312  
Киселев П.А. 200  
Клен Э.Э. 306  
Климкин М.А. 143  
Климко Ю.Е. 144  
Климовицкий Е.Н. 347  
Клочкова И.Н. 399  
Клякин А.Н. 307  
Кобраков К.И. 159, 282  
Ковалев И.С. 145  
Ковальская С.С. 146  
Ковальчукова О.В. 147  
Ковьялева Н.В. 148, 243, 257  
Коган Р.М. 109  
Кожевников Д.Н. 145, 149  
Козлов Н.Г. 61, 146  
Козлова Л.М. 158  
Козлова Э.А. 284  
Козловский М.М. 185  
Козьминых В.О. 41, 124, 150, 153, 223,  
309, 345, 400, 401  
Козьминых Е.Н. 41, 124, 150, 153, 309,  
345, 400, 401  
Колбин А.М. 132, 312  
Колобов А.В. 151  
Кололейкина О.Д. 152  
Колотова Н.В. 153, 401  
Колтунов К.Ю. 154, 402  
Кольцов Н.Ю. 155, 403, 404  
Кольцова С.В. 202  
Колядина Н.М. 236  
Комиссарова Н.Л. 38  
Кондрашова Н.Н. 340  
Коновалова Е.П. 307  
Конюхова Н.А. 156  
Коптева Н.И. 157  
Коптелов Ю.Б. 275, 442  
Копышев М.В. 158  
Коркина И.А. 229  
Корнилаева Ю.А. 192  
Королев В.К. 159  
Королева Е.В. 332  
Королева М.Г. 160  
Корсунский Б.Л. 336, 337, 338  
Коршунов О.Ю. 22, 23  
Косарева В.М. 233

Космачева Л.П. 17  
Костиков Р.Р. 289, 443, 444  
Костяновский Р.Г. 48, 259, 405  
Котов А.Д. 161, 281  
Котовская С.К. 162  
Кофанов Е.Р. 151  
Кочканын Р.О. 117, 163, 190, 288  
Кошелев В.Н. 139  
Кошценко Ю.В. 164  
Кравченко А.Н. 77, 165, 196, 329  
Крапивин Г.Д. 55, 130, 398  
Красников В.В. 110, 205, 311, 406  
Краснов В.П. 119  
Краснов К.А. 166, 407, 408  
Красных О.П. 156, 188, 419  
Красовская Г.Г. 9  
Крепышева Н.Е. 324  
Кривенько А.П. 219, 284  
Кривоколыско С.Г. 167, 409  
Криворотов Д.В. 168, 410  
Криммер М.З. 294  
Кристаллович Э.Л. 169  
Крищик О.В. 134  
Кругленко В.П. 234, 411, 412  
Крутиус О.Н. 48, 259, 405  
Крылов А.В. 170  
Крылов И.И. 326  
Крыльский Д.В. 171  
Крысин М.Ю. 172  
Крюков И.Е. 247  
Крюков Л.Н. 326  
Крюкова Л.Ю. 326  
Кудайбергенова С.Ж. 29, 315  
Кудякова Р.Н. 197  
Кужаева А.А. 21  
Кузнецов А.И. 272  
Кузнецов В.В. 173, 174  
Кузнецов Д.Н. 177  
Кузнецов С.Л. 326  
Кузуева О.Г. 53, 378  
Кузьменко В.В. 175  
Кузьменко Т.А. 175  
Кузьменок Н.М. 207  
Кузьмина Н.Е. 147  
Куканиев М.А. 176, 413  
Куковинец О.С. 143  
Кулишова А.А. 292  
Кулманакова Ю.Ю. 252  
Курбатов С.В. 69, 177  
Курдина Л.Н. 148  
Курковская Л.Н. 38  
Курманкулов Н.Б. 178  
Кутепов С.А. 173  
Кухарев Б.Ф. 263  
Кучер Р.В. 78, 97, 179, 260

Кушакова П.М. 180

## Л

---

---

Лабанаускас Л. 181  
Лаврентьев А.Н. 104  
Лакеев С.Н. 381  
Ланцетти Н.А. 414  
Лапшина Л.В. 106, 182  
Ларина Л.И. 393  
Лаухина О.Д. 75  
Лахвич О.Ф. 332  
Лахвич Ф.А. 332  
Лебедев О.В. 77, 329  
Лебедев С.Н. 331  
Левинсон Ф.С. 183  
Левит Г.Л. 119  
Левкович М.Г. 44  
Левковская Г.Г. 184  
Лексин В.В. 183  
Ленев Д.А. 405  
Леонова О.В. 339  
Лесиовская Е.Е. 248  
Лесык Р.Б. 185  
Лешева Е.В. 346  
Ли М.Л. 349  
Липилин Д.Л. 186  
Липсон В.В. 187  
Липунова Г.Н. 224, 328  
Лисовенко Н.Ю. 188, 419  
Литвин Е.Ф. 158  
Литвиненко Г.С. 16  
Литвинов В.П. 167, 409  
Литвинов И.А. 348  
Лозинский И.Н. 185  
Лозинский М.О. 342  
Лопатинский В.П. 251  
Лопырев В.А. 189  
Луканюк С.С. 117, 190  
Лукашов С.М. 191  
Лукманова А.Л. 192  
Лысенко К.А. 165, 173, 329  
Лысенко Л.И. 313  
Лысенко Ю.Н. 167  
Любчанская В.М. 415  
Лящук С.Н. 103, 193

## М

---

---

Мавров М.В. 194  
Магедов И.В. 242  
Мадиханов Н. 8  
Мажукин Д.Г. 455  
Майзлиш В.Е. 54  
Макаев Ф.З. 195, 245, 294, 343

Макаров В.А. 416  
Максарева Е.Ю. 165, 196  
Максимюк Н.И. 216  
Малькина А.Г. 98, 197, 392  
Мамаева Е.А. 417  
Марков В. 253  
Маркосян А.И. 198  
Маркус В.А. 122  
Марышева В.В. 199  
Масливец А.Н. 72, 156, 188, 202, 418, 419  
Матвеевцев В.Д. 200, 420  
Матвеевцева Ю.В. 200  
Матевосян К.Р. 201  
Матийчук В.С. 225  
Махаев В.Д. 131  
Махмудов Р.Р. 148  
Махова Н.Н. 173, 231  
Махсумов А.Г. 8  
Мацулевич Ж.В. 46  
Машарипова Ш.С. 8  
Машевская И.В. 202, 418  
Межеричкий В.В. 205, 311  
Мелехина Е.К. 203  
Мелехина Н.К. 204  
Мельникова С.Ф. 31, 133, 228, 334  
Милевская В.Б. 358  
Мильгизина Г.Р. 205, 311, 406  
Миняева Л.Г. 205, 311, 421  
Миронов Г.С. 107  
Миронович Л.М. 206  
Мирскова А.Н. 184  
Михайлицын Ф.С. 422  
Михайличенко С.Н. 100  
Михайлов Л.Е. 170  
Михайловская Т.П. 268  
Михайловский А.Г. 423, 424  
Михайлюк А.Н. 233  
Михалева А.И. 58, 59, 279, 280, 290  
Михаленок С.Г. 207  
Михальчук А.Л. 25, 26, 28, 88, 89, 108, 208, 255, 370, 371, 386, 387, 425, 426  
Мкртчян А.П. 209, 427  
Моисеев Д.В. 14, 210  
Моисеев С.К. 211, 428  
Молчанов А.П. 275, 289, 442, 443, 444  
Молчанов Л.В. 169  
Морковник А.С. 212  
Морозов В.И. 216  
Москаленко Г.Г. 213  
Москвичев Ю.А. 302  
Мохов В.М. 220, 221  
Мочалин В.Б. 62  
Мочульская Н.Н. 224  
Музаффаров А.А. 8

Мукаррамов Н.И. 214  
Мулдахметов З.М. 29  
Муллагалин И.З. 381  
Мусин Р.З. 73  
Мусин Р.Р. 73  
Муслимов З.С. 327  
Мухаматханова Р.Ф. 333  
Мухин А.А. 62  
Мякушкене Г. 52

## **Н**

---

---

Нагимова А.Д. 215  
Надеин О.Н. 14  
Настапова Н.В. 216  
Науырызова Б.Ж. 240  
Нахманович А.С. 393  
Некрасов Д.Д. 217  
Нектегаев И.А. 185  
Нестерова Е.Ю. 218  
Нечай Н.И. 239  
Никитин Н.А. 306  
Никитин С.В. 147  
Никитина Е.А. 280  
Никитина И.Л. 306  
Никитина Т.В. 149  
Никифорова Е.Г. 203, 204, 339  
Никишин Г.И. 131  
Николаева Т.Г. 219  
Нифонтов Ю.В. 462  
Но Б.И. 220, 221  
Новиков Д.В. 222  
Новиков М.С. 68  
Новикова А.П. 246  
Новикова Е.Н. 35  
Новикова М.И. 144  
Новикова О.А. 124, 223  
Новикова Ю.А. 46  
Норавян А.С. 209, 226  
Носова Э.В. 224, 328  
Носырева В.В. 197  
Нуркенов О.А. 76

## **О**

---

---

Обушак Н.Д. 225  
Овчинников К.Л. 151  
Оганисян А.Ш. 226, 429  
Огороднийчук А.С. 80  
Олехнович Л.П. 69, 177  
Орлов В.Ю. 35, 161, 281  
Орлова Т.Н. 161  
Осимов Д.М. 176, 413  
Осипов В.Н. 227  
Осипова М.М. 20

Османов В.К. 46  
Островецкая Т.Н. 191

## **П**

---

---

Павлов П.А. 322  
Палкина К.К. 147  
Панасюк П.М. 31, 228  
Панин В.А. 203  
Панкратов А.Н. 219  
Панкрушина Н.А. 229  
Панюшкин В.Т. 322  
Пароникян Е.Г. 430  
Парфенова Р.И. 327  
Пассет Б.В. 273  
Пашанова Н.А. 298  
Пашковский Ф.С. 332  
Певзнер М.С. 63  
Пепеляев В.Н. 142  
Перова Н.М. 162, 246  
Петров А.А. 102, 230  
Петров В.В. 172  
Петров Д.В. 357  
Петров М.Л. 431  
Петрова М.В. 113, 291, 308  
Петухов А.С. 347  
Петухова В.Ю. 231  
Пильо С.Г. 232, 432  
Пилюгин В.С. 233  
Пирогов С.В. 334, 433  
Плахтинский В.В. 9  
Плешаков В.Г. 267  
Плотников О.П. 284  
Повстяной В.М. 234, 411, 412, 434  
Повстяной М.В. 234, 411, 412  
Погорелова И.П. 125  
Погребняк А.В. 235  
Пожарский А.Ф. 43, 160, 385  
Позднышев О.В. 288  
Полукеев В.А. 168, 410  
Поляков А.И. 435, 436  
Полянский К.Б. 236  
Поплавская И.А. 138, 240, 241  
Попов В.А. 237  
Попов С.А. 238  
Попова О.А. 150, 400  
Попович Т.П. 232  
Потемкин В.А. 85  
Поткин В.И. 61, 239  
Пралиев К.Д. 137, 215, 240, 241  
Препьялов А.В. 222  
Пржевальский Н.М. 242  
Процук Н.И. 140, 189  
Прядеина М.В. 264  
Пудовик А.Н. 323, 324

Пудовик М.А. 323, 324  
Пулатов Э.Х. 126, 127  
Пулина Н.А. 243  
Пумпор К.Б. 356  
Пырко А.Н. 244

## **Р**

---

---

Равиня И.Т. 113, 303  
Радул О.М. 245  
Рамазанов А.К. 284  
Рамш С.М. 180  
Расина Л.Н. 246  
Рахимов А.А. 67  
Рахимов А.И. 247  
Ребров А.Г. 248  
Резник В.С. 114, 283, 348  
Резников В.А. 249, 254  
Репинская И.Б. 154  
Реуцкая А.М. 250  
Ризванов И.Х. 283  
Рийкуре И.А. 113  
Ровкина Н.М. 251  
Рогачев В.О. 252  
Роговой Б. 253  
Роман А.М. 185  
Романова С.А. 162  
Романович Е.С. 151  
Рошенталер Г.В. 286  
Рошупкина Г.И. 249, 254  
Рубинов Д.Б. 25, 108, 255  
Рубинова Е.Б. 256  
Рубцов А.Е. 257  
Рудаков Д.А. 28  
Руденко О.П. 258, 437  
Русанов Э.Б. 167, 409  
Русинов В.Л. 118, 119, 120, 145, 149  
Русинов Г.Л. 85  
Рыбина И.И. 159, 282  
Рыжанова К.В. 308  
Рындина С.А. 438, 439  
Рябов В.Д. 48, 259  
Рябова О.Б. 416  
Рябова С.Ю. 414, 440  
Рябухин Ю.И. 66

## **С**

---

---

Саакян Л.Г. 388  
Савельева О.А. 135  
Савенков Н.Ф. 227  
Савина С.А. 415  
Савич В.И. 78, 90, 97, 179, 260  
Сагитуллин Р.С. 261  
Сагитуллина Г.П. 261

Садиков К.Д. 106  
Сазонов А.А. 399  
Сайфуллина Н.Ж. 262  
Сакирко О.В. 263  
Сакиян Г.М. 323, 324  
Салимов Б. 44  
Салоутин В.И. 53, 264, 378  
Самсонов В.А. 183  
Самуха А.В. 218  
Санаева Э.П. 307  
Сарапий А.В. 265  
Саркисян З.М. 266  
Сафаров М.Г. 56, 57  
Сафин В.А. 83  
Светлых Н.А. 128  
Северин С.Е. 326  
Сейтеббетова А.Ж. 267  
Сембаев Д.Х. 268  
Семейкин А.С. 298, 299  
Семенов Б.Б. 269  
Семенова И.Г. 144  
Семенова Н.Н. 399  
Сенченко Г.Г. 270  
Сергеев С.С. 183  
Серков И.В. 36, 271  
Серов А.Б. 296, 297, 446  
Серова Т.М. 272  
Сибикина О.В. 273  
Сигачев А.С. 165  
Сизов А.Ю. 287  
Силин А.В. 274, 441  
Силин М.А. 139  
Симаков В.И. 177  
Синельник Ю.Л. 191  
Сипкин Д.И. 275, 442  
Сипкина Н.Ю. 276  
Сироткина Е.Е. 109  
Скворцова Н.С. 242  
Скрыпник Ю.Г. 103, 193  
Смирнов А.А. 151  
Смирнов А.В. 9, 277  
Смирнова О.В. 277  
Смичюс Р. 52  
Смолий О.Б. 376  
Смоляр Н.Н. 278, 352, 354, 355  
Смушкевич Ю.И. 269  
Собачкина Т.Н. 82  
Собенина Л.Н. 279, 280, 290  
Сокова Л.Л. 131  
Соковиков Я.В. 281  
Соковицова И.Н. 281  
Соколов И.Г. 46  
Соколова Е.В. 282  
Соколянская Л.В. 197  
Солдатенков А.Т. 236

Солдатова С.А. 236  
Солдатова Т.А. 203, 204  
Соловьев А.С. 172  
Соловьева С.Е. 283  
Соломинова Т.С. 132  
Сопова М.В. 170  
Сорокин В.В. 284  
Сорокина И.В. 229  
Соронович И.И. 185  
Сороцкая Л.Н. 285  
Сосновских В.Я. 286, 287  
Спасов А.А. 10, 20, 175  
Спирихин Л.В. 60, 316, 335  
Спицын Н.В. 288  
Станкевич В.К. 263  
Стариков А.А. 161  
Стемпинь Н.Д. 204  
Степаков А.В. 289, 443, 444  
Степанова З.В. 290  
Сторожакова Н.А. 247  
Страков А.Я. 291, 308  
Стракова И.А. 291  
Страшнова С.Б. 147  
Стреленко Ю.А. 40, 77, 231  
Стриканова О.Н. 302  
Строганова Т.А. 292  
Струнская Е.И. 293  
Стынгач Е.П. 294  
Субботин В.А. 203, 204, 339  
Суербаетов Х.А. 16  
Суздаев К.Ф. 66  
Султанов Р.М. 335  
Сусвило И. 181  
Суслов В.В. 295  
Суховеев В.В. 270, 445  
Сухотин А.В. 296, 297, 446  
Сырбу С.А. 298, 299  
Сыропятов Б.Я. 153  
Сычева О.А. 339

## **Т**

---

Тадевоян Д.А. 91  
Такаева А.З. 56, 57  
Тарабара И.Н. 135, 136  
Таранова О.В. 35  
Тарасов А.В. 302  
Тарасова О.А. 279  
Тартаковский В.А. 319  
Ташмухамедова А.К. 67, 262  
Темесген А.В. 236  
Тетере З.Ф. 113, 303  
Тимошенко Г.Н. 302  
Тимошенко Л.В. 252  
Тихонов А.Я. 325, 447, 455, 456

Тишевская Н.А. 112  
Тищенко Е.В. 273  
Ткачев А.В. 238  
Ткаченко Ю.Н. 341  
Ткачук Т.М. 304, 448  
Тлегенов Р.Т. 305  
Токунова Э.Ф. 306  
Толмачева И.А. 202  
Толстикова Г.А. 143, 229, 381  
Толстикова Т.Г. 229  
Толсторожев Г.Б. 26  
Томилин О.Б. 307  
Тонких Н.Н. 308  
Травень В.Ф. 295  
Трапезникова Н.Н. 124, 309  
Трахтенберг П.Л. 37, 112  
Трофимов Б.А. 98, 121, 197, 250, 279,  
280, 290, 392  
Трофимова О.М. 70, 71  
Троцько Н.Я. 185  
Трухин Е.В. 310  
Тугушева Н.З. 395  
Турсьнова А. 29  
Тюрин А.Ю. 186  
Тюрин Р.В. 205, 311, 449  
Тюрина Л.А. 132, 192, 306, 312  
Тюрина О.В. 312

## У

Угрюмов И. А. 64  
Удренайте Э. 181  
Усачев Б.И. 286, 287  
Усова Е.Б. 313  
Усольцева Н.В. 12, 54  
Ухин Л.Ю. 314, 450, 451  
Ушаков И.А. 279, 280  
Ушаков И.А. 290  
Ушакова О.А. 340

## Ф

Фазылов С.Д. 76, 315  
Фалалеев А.В. 171, 461  
Фаляхов И.Ф. 82  
Фаттахов С.Г. 283, 348  
Фатыхов А.А. 316  
Феденок Л.Г. 32, 317, 373, 452  
Федоренко В.Ю. 347  
Федорова О.В. 85  
Фельгендлер А.В. 310  
Фетисов Л.Н. 115  
Филимонов В.Д. 252  
Фирсова О.В. 318, 453  
Фролов К.А. 167

Фрумкин А.Е. 319, 454  
Фурун Г.Г. 140, 189, 320, 321  
Фурсина А.Б. 322

## Х

Хабарова М.Ю. 99  
Хайдаров К.Х. 176, 413  
Хайлова Н.А. 323, 324  
Хакимова Т.В. 60  
Халиуллин Ф.А. 312  
Харченко А.В. 39  
Хачатрян Д.С. 201  
Хиля В.П. 80, 128, 304, 448  
Хлебников А.Ф. 68  
Хлебникова Т.Д. 192  
Хлесткин В.К. 325, 455, 456  
Ходырев А.Ю. 118  
Хомяков Ю.Н. 326  
Хомякова Т.И. 326  
Хохлов П.С. 227  
Хоштария Т.Е. 457, 459  
Хусейнов Р.Б. 127  
Хусенов Р.Х. 126  
Хуснутдинов Р.И. 327

## Ц

Целинский И.В. 31, 133, 228, 334  
Цой Е. 328  
Цупак Е.Б. 341

## Ч

Чарушин В.Н. 162, 224, 328  
Чегаев К.Ю. 165, 196, 329  
Челомбитько В.А. 94  
Червинский А.Ю. 330  
Черепанов И.А. 331  
Чернега А.Н. 167, 409  
Чернихова Т.В. 332  
Чернов Н.Ф. 70, 71  
Чернова О.М. 298  
Чикишева Г.Е. 233  
Чухахин О.Н. 118, 119, 120, 145, 149,  
162, 246, 328  
Чураков А.М. 319, 454

## Ш

Шагалеева З.Р. 132, 306  
Шаймарданова А.А. 323, 324  
Шайтанов П.В. 191  
Шайхутдинова Г.Р. 347

Шамьянов И.Д. 333  
Шапошников Г.П. 54  
Шапошников С.Д. 334, 433  
Шарва А.И. 151  
Шарипова Ф.В. 335  
Шарифканов А.Ш. 16  
Шарнин Г.П. 82  
Шарф В.З. 158  
Шастин А.В. 40, 75, 336, 337, 338  
Шаталов Г.В. 344, 346  
Шахидоятов Х.М. 8, 169, 214, 333, 350  
Шахкельдян И.В. 99, 158, 203, 204, 339  
Шварцберг М.С. 32, 123, 317, 373, 396,  
397, 452  
Швехгеймер М.-Г.А. 340  
Шевелев С.А. 204  
Шевченко М.А. 341  
Шевчук Л.И. 304, 448  
Шеин А.О. 87  
Шелякин В. В. 342  
Шемчук Л.А. 125  
Шепель Д.Ф. 343  
Шепель Ф.Г. 343  
Шеремет Е.А. 182  
Шереметев А.Б. 96  
Шестаков А.С. 171, 344  
Шин С.Н. 215  
Широбокова М.Г. 187  
Широкий В.Л. 28  
Широнина Т.М. 41, 309, 345  
Сихалиев Х.С. 171, 344, 346, 461  
Шкляев Ю.В. 25, 83, 369, 382, 383, 462  
Шкурко О.П. 47, 213  
Шмидт Е.Ю. 58, 59  
Шпербер Е.Р. 313  
Штырлин Ю.Г. 347  
Шулаева М.М. 348  
Шульман Р.Б. 247  
Шульц Э.Э. 60, 229

## Щ

Щелкунов А.В. 349  
Щелкунов С.А. 349  
Щепин В.В. 142  
Щукин А.Н. 203

## Э

Эгамов Д.И. 350  
Эйлазян О.Г. 353  
Элиазян К.А. 390  
Эпштейн Т.В. 420

## Ю

Ю В.К. 215  
Юдашкин А.В. 351  
Юдин И.Л. 96  
Юнесси А. 285  
Юнусов М.С. 60, 357  
Юрова М.Н. 166, 408  
Юсубов М.С. 252  
Ютилов Ю.М. 278, 352, 353, 354, 355

## Я

Якимович С.И. 356  
Яковлев И.П. 222, 248  
Якубкене В. 52  
Янилкин В.В. 216, 293  
Янучок А.А. 239  
Ярмухамедов Н.Н. 357  
Яровой М.Ю. 136  
Яцынич Е.А. 357  
Яшина О.А. 351  
Яшнова Н.И. 349