

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

**КИСЛОРОД- И
СЕРУСОДЕРЖАЩИЕ
ГЕТЕРОЦИКЛЫ**

Под редакцией докт. хим. наук В.Г. Карцева

Том 2

Москва 2003
IBS PRESS

УДК 547.7/.8:615.011
ББК 24.23
Авторский знак X=46

Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений,
"Кислород- и серусодержащие гетероциклы", том 2 / Под редакцией
доктора хим. наук В.Г. Карцева. – М.: IBS PRESS

Все права защищены. Никакая часть настоящей книги не может быть воспроизведена или передана в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами, будь то электронные или механические, включая фотокопирование и запись на магнитный носитель, если на то нет письменного разрешения © IBS PRESS.

press@ibscreen.chg.ru

ISBN 5-902545-02-1

© IBS PRESS, 2003

Труды Второй Международной конференции
"Химия и биологическая активность кислород- и
серусодержащих гетероциклов" (том 2)
Москва, 14–17 октября 2003 г.

Генеральный спонсор и организатор конференции –
компания InterBioScreen Ltd.

Главный редактор **Карцев В.Г.**

Международный редакционный совет

Bergman J.	(Sweden)	Katritzky A.R.	(USA)
Corey E.J.	(USA)	Noyori R.	(Japan)
Huisgen R.	(Germany)	Van der Plas H.C.	(Netherlands)

Редакционная коллегия

Андронати С.А.	(Украина)	Лозинский М.О.	(Украина)
Ахрем А.А.	(Беларусь)	Лукевиц Е.Я.	(Латвия)
Белецкая И.П.	(Россия)	Минкин В.И.	(Россия)
Влад П.Ф.	(Молдова)	Тартаковский В.А.	(Россия)
Зефиоров Н.С.	(Россия)	Толстикова Г.А.	(Россия)
Еляков Г.Б.	(Россия)	Чупахин О.Н.	(Россия)
Кухарь В.П.	(Украина)		

Региональные члены редколлегии

Адекенов С.М.	(Казахстан)	Поройков В.В.	(Россия)
Аветисян А.А.	(Армения)	Преображенская М.Н.	(Россия)
Граник В.Г.	(Россия)	Пралиев К.Д.	(Казахстан)
Григорьев И.А.	(Россия)	Хиля В.П.	(Украина)
Довлатян В.В.	(Армения)	Чарушин В.Н.	(Россия)
Кемертелидзе Э.П.	(Грузия)	Шахидоятов Х.М.	(Узбекистан)
Костяновский Р.Г.	(Россия)	Юнусов М.С.	(Башкирия)
Лахвич Ф.А.	(Беларусь)		

Ответственный секретарь **Семенова Л.Ф.**

Редакторы	Терентьев П.Б.	Компьютерная верстка	Закиева И.С.
	Серков И.В.	Компьютерный отдел	Фокина С.В.
			Чернышева Т.Е.

Оглавление

Стеновые доклады	5–244
Избранные методы синтеза	245–352
Авторский указатель	353–359

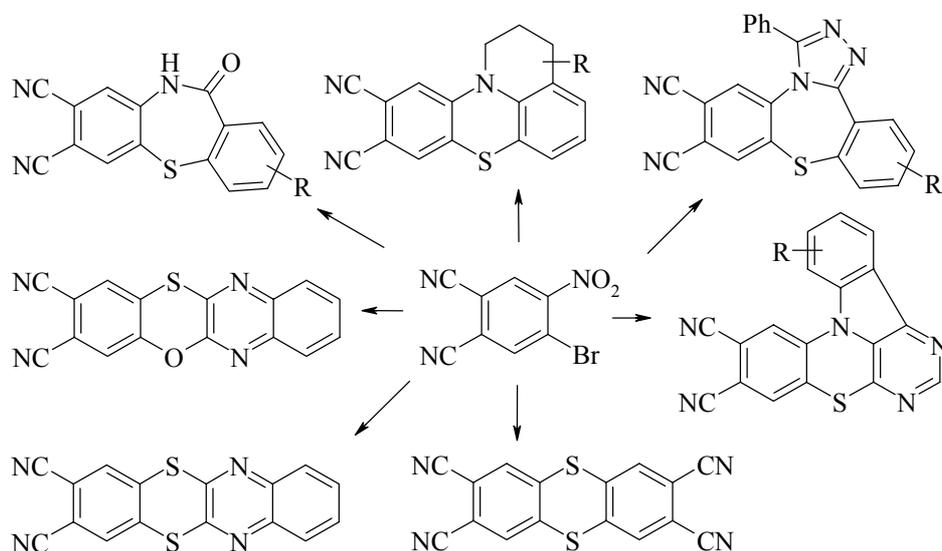
СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

Синтез серусодержащих гетероциклических дикарбонитрилов

Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Каландадзе Л.С., Сахаров В.В.,
Абрамова М.Б., Плахтинский В.В., Красовская Г.Г.

Ярославский государственный технический университет
150023, Ярославль, Московский пр-т, 88

4-Бром-5-нитрофталонитрил является очень удобным синтоном для получения различных аннелированных и конденсированных гетероциклических дикарбонитрилов. На его основе нами уже синтезирован широкий круг 5-, 8-членных гетероциклических систем разных классов: производных диоксина, оксазина, хиноксалина, дибензофурана, диоксоцина, диоксепина и т.д. [1, 2]. Сформировавшиеся в результате последовательно протекавших в мягких условиях S_NAr -реакций замещения атома брома и нитрогруппы в субстрате центральные шести- и семичленные серусодержащих гетероциклические системы обладают потенциальной фармакофорной активностью и перспективны для создания новых высокоэффективных лекарственных форм. Принимая во внимание то, что степень физиологического воздействия лекарственного препарата и его направленность в значительной степени определяются природой заместителя, можно путем целенаправленного использования исходных реагентов с заданными группами и группировками добиваться соответствующих изменений в свойствах целевого продукта.



Особенностью представленных в данной работе серусодержащих гетероциклических соединений является то, что все они содержат две цианогруппы, которые по известным методикам могут быть превращены в соответствующие кислоты, амиды, фталоцианины, гексазоцикланы и ряд других соединений, содержащих ангидридные, имидные и изоиндолиновые фрагменты.

Синтезированные серусодержащие гетероциклические дикарбонитрилы – кристаллические вещества, строение и индивидуальность которых подтверждены методами ИК, ПМР и масс-спектрометрии.

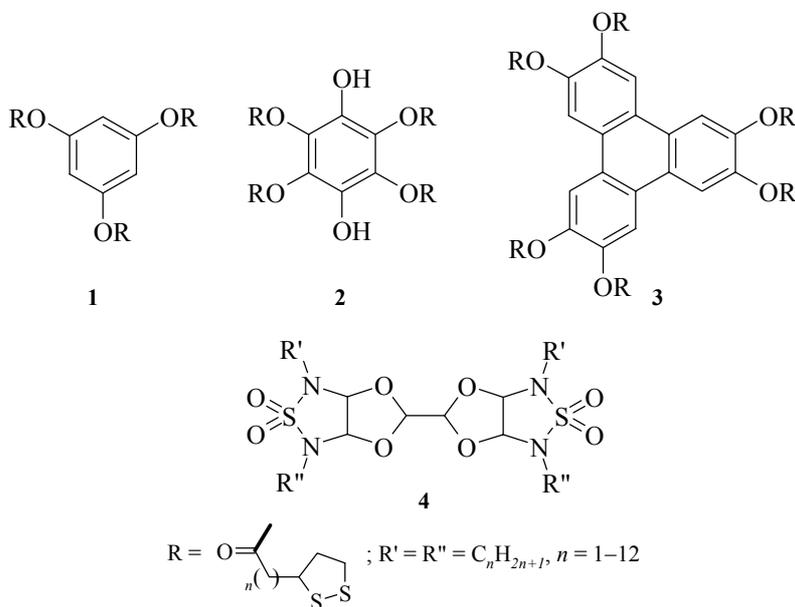
1. Abramov I.G., Zhandarev V.V., Smirnov A.V., *et al.*, *Mendeleev Commun.* **2002** (3) 120.
2. Abramov I.G., Smirnov A.V., Ivanovskii S.A., *et al.*, *Heterocycles* **2001** 55 (6) 1161.
3. Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Плахтинский В.В. и др., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридий-Пресс, 2001, т. 2, с. 9.

Молекулярные параметры, синтез и исследование мезоморфизма дискотических соединений, включающих фрагменты серусодержащих гетероциклов

Акопова О.Б.

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

Для придания дискотическим мезогенам (ДМ) определенных функциональных свойств: повышенной электро- и фотопроводимости, хиральности, биологической активности и т.д., используют методы направленного конструирования жидкокристаллических соединений (ЖКС) [1]. Недавно опубликованы работы по синтезу ДМ, включающих в структуру дискотической молекулы биологически-активные азотсодержащие фрагменты [2–4]. Нами, для конструирования ЖКС использованы другие, серусодержащие биологически активные синтоны: липоевая кислота **1–3** и 3,3'-(6,8-диалкил-2,4-диокса-7-тиа-6,8-дизабицикло[3,3,0]октан-7,7-диоксид) **4**. С целью исследования введения таких фрагментов в периферию молекулы или ее центральное ядро на появление колончатых мезофаз (КМ) и нематических мезофаз, на область существования мезоморфного состояния и другие свойства, выполнен расчет молекулярных параметров (МР) и синтез некоторых соединений из серии **1–4**.



Исследования проведены в два этапа. На первом этапе, используя метод прогнозирования КМ, предложенный в работах [5, 6], с помощью компьютерного моделирования (программа HyperChem Pro 6.0) построены и оптимизированы молекулярные структуры соединений строения 1–4. Затем с помощью программного модуля ChemCard [7], выполнен расчет МР: К, К_с, К_с, К_р, К_{ар}, М_м, М_г. По значениям МР прогнозировалась вероятность появления КМ у соединений 1–4. Анализ результатов прогноза по МР (табл. 1) показал, что соединения строения 1–3 с большой долей вероятности способны переходить в мезоморфное состояние и формировать колончатые надмолекулярные структуры. Расчетные значения всех МР 1–3 лежат в пределах граничных значений, найденных ранее [5, 6] для соединений с известным колончатым типом мезоморфизма.

На втором этапе проводилась проверка результатов прогноза. С этой целью синтезированы отдельные представители соединений серии 1–3 (схема 1). Синтез центрального фрагмента соединений 4 описан в работе [8].

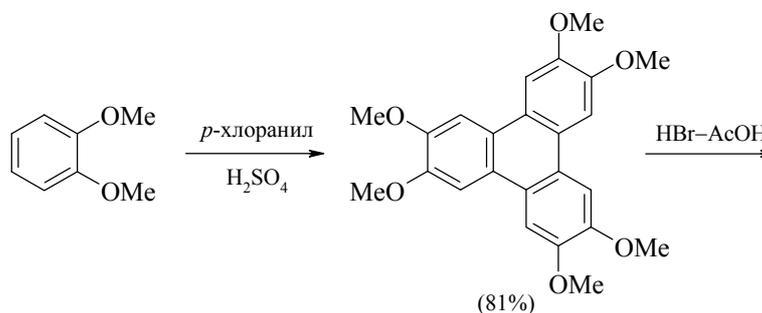
Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЭА, УФ и ИК спектроскопии. Изучен их мезоморфизм, проведены текстурные исследования тонких образцов.

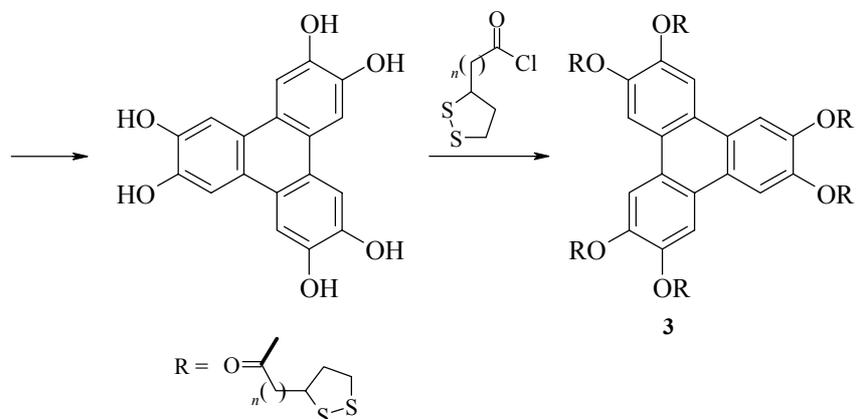
Таблица 1. Расчетные значения МР соединений 1–4 и прогноз колончатого и нематического мезоморфизма

Соединение	K _s	K _c	K	K _p	K _{ар}	M _m	M _г	Прогноз КМ
1	0.5	1.0	2.35	0.43	0.130	0.43	0.21	+
2	0.7	1.0	4.37	0.39	0.192	0.44	0.29	+
3	0.5	1.0	3.34	0.63	0.213	0.50	0.25	+
4, n = 1	1.0	4.5'	2.60	2.58'	0.205	5.43'	5.43'	–
4, n = 7	1.0	4.5'	1.82'	0.57	0.158	0.82	0.82'	–

Примечание: штрихом выделены значения МР, по которым прогнозируется отсутствие КМ.

Схема 1





Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 01-03-32135, № 01-03-32587а).

1. *Handbook of Liquid Crystals*, Demus D., Goodby J., Gray G.W., et al., Eds., New York: Wiley, 1998, vol. 2B, p. 693.
2. Kumar S., Manickam M., *Liq. Cryst.* **1999** 26 (7) 1097.
3. Bai R., Li S., Zou Y., et al., *Liq. Cryst.* **2001** 28 (12) 1873.
4. Perea E., López-Calahorra F., Velasco D., *Liq. Cryst.* **2002** 29 (3) 421.
5. Акопова О.Б., Бобров В.И., Ерыкалов Ю.Г., *Журн. физ. хим.* **1990** 64 (6) 1460.
6. Акорова О., Zdanovich S., Zemtsova O., Usol'tseva N., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2001** 364 611.
7. Акопова О.Б., Акопов Д.А., *Материалы конф. "Научно-исслед. деятельность в классическом ун-те"*, Иваново: ИвГУ, 2001, с. 209.
8. Газиева Г.А., Кравченко А.Н., Лебедев О.В. и др., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 2, с. 77.

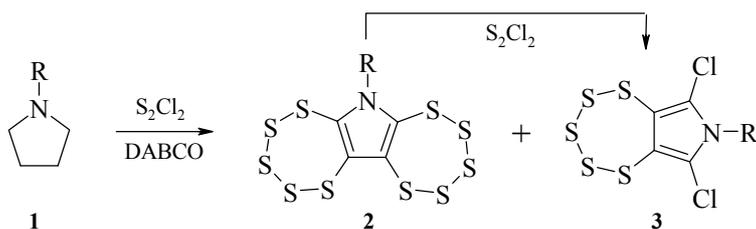
Одностадийный синтез 1,2,3,4,5-пентатиепинопирролов

Амеличев С.А., Константинова Л.С., Ракитин О.А.

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

Интерес к пентатиепиновым структурам объясняется их высокой антибактериальной, фунгицидной и цитотоксической биологической активностью [1–3]. Однако методы синтеза конденсированных пентатиепинов в литературе представлены лишь несколькими публикациями [4, 5], что сдерживает развитие этой области химии гетероциклических соединений.

Мы предложили простой, одностадийный способ получения пентатиепинопирролов, заключающийся в обработке N-замещенных пирролидинов **1** однохлористой серой, активированной диазобисцикло[2,2,2]октаном (DABCO). Установлено, что в реакции могут образовываться как монопентатиепины **3**, так и неизвестные ранее бис-пентатиепины **2**. Показано, что соединения **2** являются промежуточными продуктами в реакции образования дихлорпентатиепинов **3** и их стабильность возрастает в зависимости от объема заместителя при атоме азота пиррольного цикла.



R	Выход 2 , %	Выход 3 , %
Me	0	50
<i>i</i> -Pr	31	16
<i>t</i> -Bu	42	0

Строение полученных соединений было подтверждено элементным анализом, методами ЯМР, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии.

В настоящее время полученные соединения проходят биологические испытания.

1. Litaudon M., Trigalo F., Martin M.T., *et al.*, *Tetrahedron* **1994** 50 (18) 5323.
2. Searle P.A., Molinski T.F., *J. Org. Chem.* **1994** 59 6600.
3. Sato R., Ohyama T., Ogawa S., *Heterocycles* **1995** 41 893.
4. Macho S., Rees C.W., Rodriguez T., Torroba T., *Chem. Commun.* **2001** 403.
5. Frod P.W., *et al.*, *J. Org. Chem.* **1994** 59 5955.

Синтез новых полифункциональных N-, O-, S-содержащих гетероциклических систем на основе винилтиополигалогенобензолов

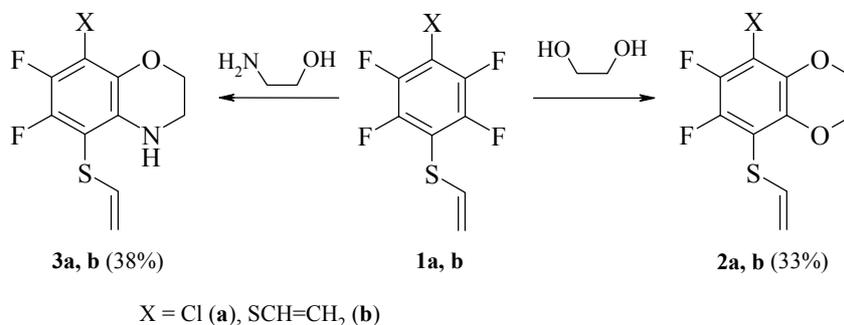
Амосова С.В., Гаврилова Г.М., Черкашина В.Г.

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

Винилтиополигалогенобензолы **1a, b** [1] представляют собой уникальные системы для построения различных полифункциональных N-, O-, S-содержащих гетероциклов на основе реакций нуклеофильного замещения с бинуклеофильными реагентами: этиленгликолем, 2-аминоэтанолом, 2-меркаптоэтанолом и 2-меркаптоэтиламинном.

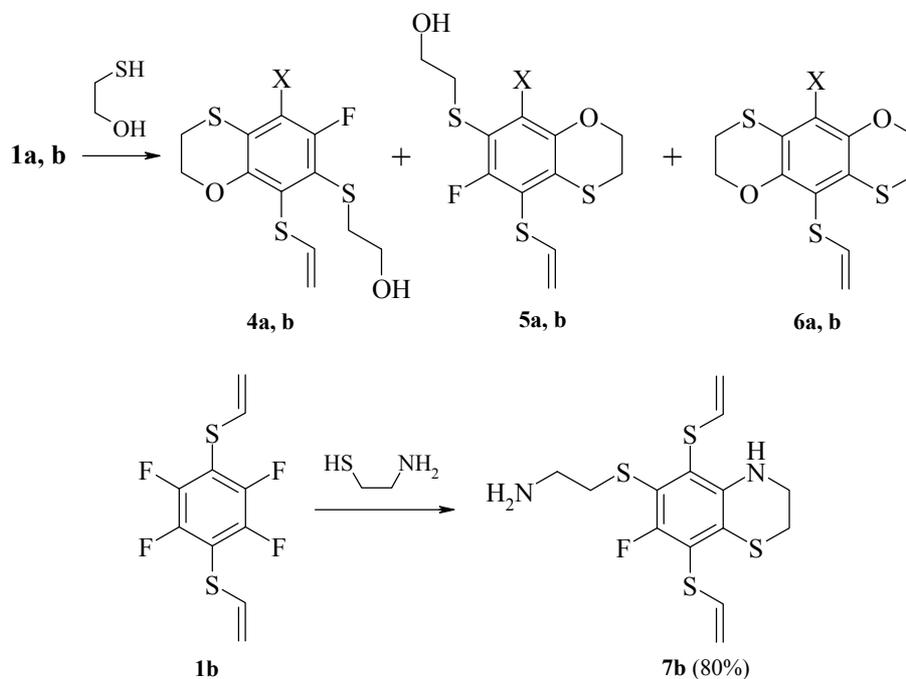
Найдены условия селективного взаимодействия соединений **1a, b** с гликолями (20–55°C, KOH, ДМФА), с 2-аминоэтанолом по гидроксильной группе (20–30°C, NaOH, ДМФА) с образованием продуктов замещения одного атома фтора с последующей внутримолекулярной циклизацией (100°C, ДМФА), приводящей к гетероциклам **2a, b** и **3a, b**, соответственно (схема 1).

Схема 1



Реакции соединений **1a, b** с 2-меркаптоэтанолом и 2-меркаптоэтиламинном (20–45°C, KOH, ДМФА) идут региоселективно с замещением двух атомов фтора бензольного кольца, находящихся в *m*-положении относительно друг друга с участием SH-группы (схема 2). При 100°C в присутствии NaOH или K₂CO₃ в ДМФА в результате последующего внутримолекулярного замещения атома фтора в *o*-положении образуются гетероциклы **4a, b–6a, b, 7b**. Соединения **4a, b–6a, b** определены в реакционной смеси с помощью ЯМР ¹H и ¹⁹F в соотношении **4a** : (**5a** + **6a**) ≈ 1 : 1 и **4b** : (**5b** + **6b**) ≈ 3 : 2, при конверсии 50% для **1a** и 60% для **1b**.

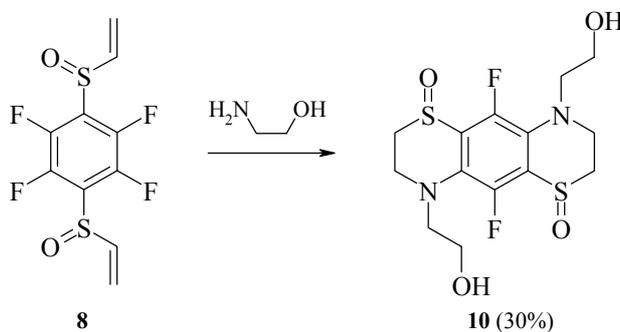
Схема 2

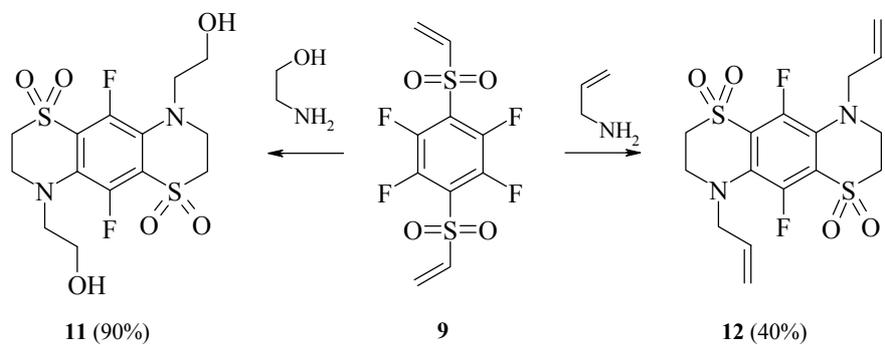


Благодаря наличию винилсульфинильных (сульфонильных) групп в соединениях **8**, **9**, значительно расширяются возможности конструирования гетероциклов за счет реакций нуклеофильного присоединения и замещения.

Осуществлены реакции соединения **8** с 2-аминоэтанолом и соединения **9** с 2-аминоэтанолом и аллиламином (50–55°C, ДМФА) с образованием гетероциклов **10–12**, строение которых однозначно установлено рентгеноструктурными исследованиями (схема 3). Необычность этих взаимодействий заключается в том, что продукты реакции **10–12** – это результат участия аминогруппы в двух нуклеофильных реакциях: присоединения и замещения.

Схема 3





Строение всех полученных гетероциклов подтверждено данными ИК и ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{19}F), масс-спектрометрии.

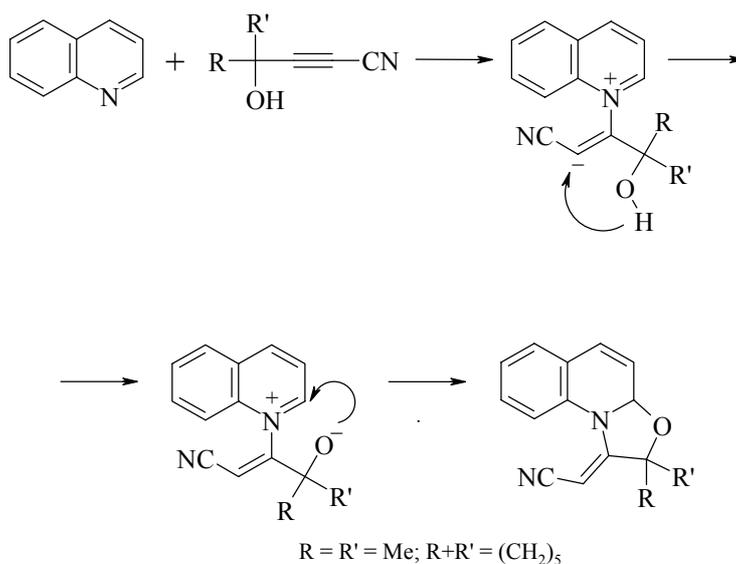
1. Амосова С.В., Гостевская В.И., Гаврилова Г.М. и др., *ЖОрХ* **1992** 28 (7) 1463.

Аннелирование хинолина и хиноксалина с нитрилами α,β -ацетиленовых γ -гидроксикислот

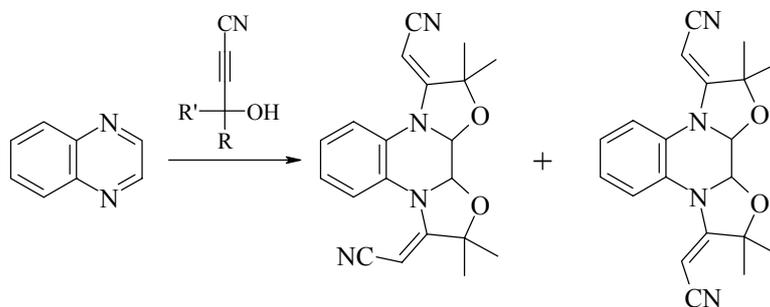
Андриянкова Л.В., Малькина А.Г., Афонин А.В., Трофимов Б.А.

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

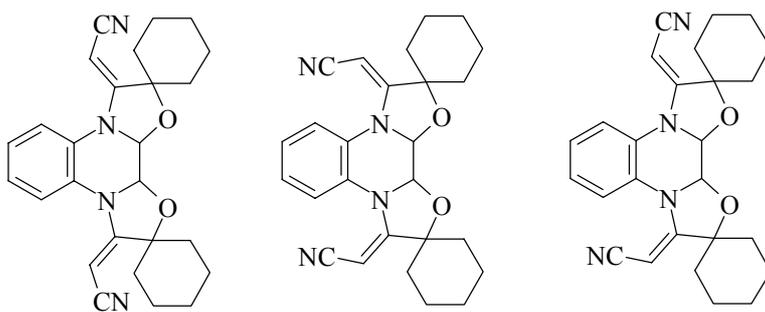
Недавно обнаруженная нами реакция аннелирования пиридинов с нитрилами α,β -ацетиленовых γ -гидроксикислот, приводящая к 1,3-оксазолидинодигидропиридинам [1], распространена на хинолин и хиноксалин. При этом в случае хинолина получены (20–25°C, 20–80 ч, без катализатора и растворителя) – *Z*-1,3-оксазолидино[3,2-*a*]-1,2-дигидрохинолины (выход 92 и 54%).



Для аннелирования хиноксалина с теми же нитрилами требуется нагревание (70–80°C). При этом в случае эквимольного соотношения реагентов образуется только *E,Z*-ди(5,5-диметил-4-цианометил-1,3-оксазолидино[3,2-*a*]-1,2-дигидро)-хиноксалин (выход 29%). В случае двукратного избытка нитрила наряду с *E,Z*-диаддуктом образуется и *E,E*-диаддукт (суммарный выход 60%, соотношение 1 : 3, соответственно).



Анелирование хиноксалина с 3-(1-гидроксициклогексил)-2-пропинитрилом [R'-R'' = (CH₂)₅] более эффективно протекает при двукратном избытке последнего (70–80°C, 28 ч), приводя к получению трех изомерных диаддуктов: *E,E*, *Z,Z* и *E,Z* (суммарный выход 77%, соотношение 1 : 3 : 2.7, соответственно).



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 02-03-32400а).

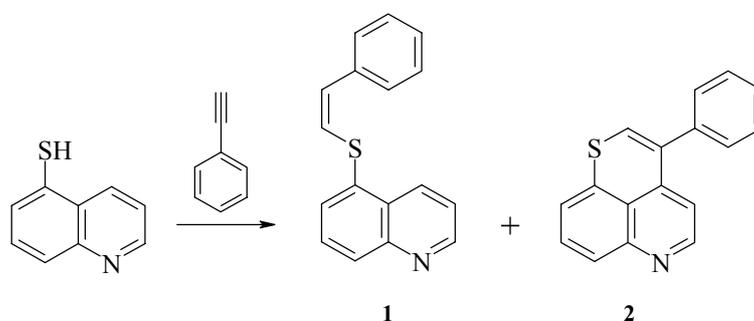
1. Trofimov B.A., Andriyankova L.V., Zhivet'ev S.A., *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **2002** 43 1093.

Неожиданное направление реакции 5-меркаптохинолина с фенилацетиленом

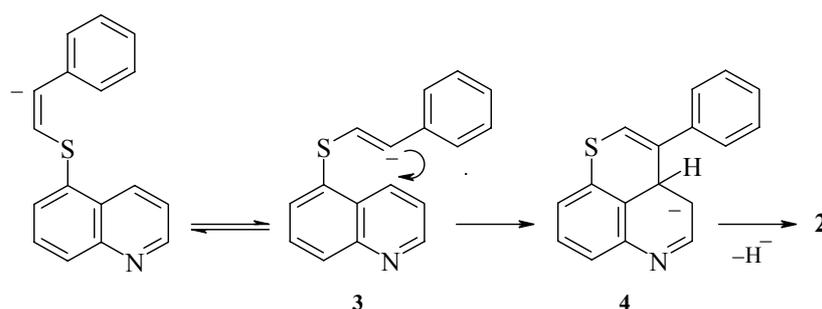
Андриянкова Л.В., Малькина А.Г., Афонин А.В., Трофимов Б.А.

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

Реакция 5-меркаптохинолина с фенилацетиленом (160–170°C, 1 ч, диоксан, автоклав), наряду с ожидаемым *Z*-5-стирилтиохинолином **1** (30%), приводит к 3-фенилтиопирано[4,3,2-*d,e*]хинолину **2** (17%).



Образование тиопиранохинолина **2**, по-видимому, является результатом внутримолекулярной атаки карбаниона **3** на хинолиновое ядро. Циклический карбанион **4** далее ароматизируется, элиминируя гидрид-ион. Процесс можно рассматривать как внутримолекулярное нуклеофильное замещение водорода карбанионом в хинолиновом ядре.



Новые производные хинолина интересны как потенциальные биологически активные вещества, т.к. хинолиновое ядро входит в молекулы противоопухолевых [1] и антимикробных препаратов [2], алкалоидов [3], ферментов [4] и антибиотиков [5].

1. (a) Белоусова А.К., Блохин Н.Н., Борисов В.И. и др., *Химиотерапия злокачественных опухолей*, М.: Медицина, 1977; (b) Lee Cheur-Man, *J. Med. Chem.* **1968** 11 388.
2. (a) Rubtsov M.V., *J. Med. Pharm. Chem.* **1960** 2 113; (b) Дайсон Г., Мей П., *Химия синтетических лекарственных веществ*, М.: Мир, 1964.
3. Smidrecal J., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1988** 53 3186.
4. Wang L.K., Johnson R.K., Hecht S.M., *Chem. Res. Toxicol.* **1993** 6 813.
5. (a) Watts W.J., Lawler C.P., Knoerzer T., *Eur. J. Pharmacol.* **1993** 239 271; (b) Martines R., Toscano R., Lingaza J.E., Sanchez H., *J. Heterocycl. Chem.* **1992** 29 1385.

Фосфорилированные нитрооксанорборнены

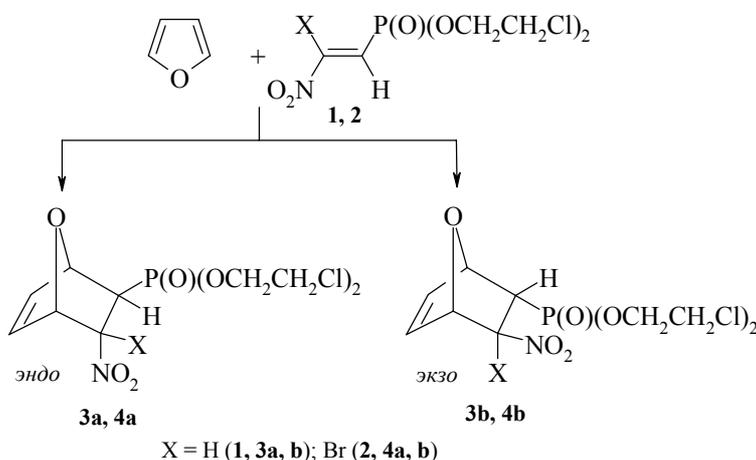
Анисимова Н.А.¹, Кужаева А.А.¹, Дейко Л.И.², Берестовицкая В.М.²

¹Горно-Алтайский государственный университет
Республика Алтай, Горно-Алтайск, ул. Ленкина, 1

²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48

Функционализированные производные норборнена и оксанорборнена являются доступными соединениями и удобными синтонами для конструирования многих практически значимых веществ. Так, в ряду замещенных норборнена найдены представители, обладающие высокой нейротропной, гипнотической, транквилизирующей и противовоспалительной активностью [1–5]; их используют для получения фрагментов природных соединений: углеводов [6], С-нуклеозидов [7, 8], аналогов простагландинов [9], а также каучуков и пластификаторов, применяют для модификации полиэфирных и эпоксидных смол [10, 11].

Нами разработан препаративно удобный метод синтеза ранее неизвестных фосфорилированных нитрооксанорборненов на основе конденсации фурана с нитро- и галогеннитроэтиленфосфонатами **1**, **2**. Процесс протекает в сравнительно мягких условиях (в эфире, при температуре 20°C, соотношение исходных реагентов фуран : нитроалкен = 2 : 1) и завершается образованием фосфорсодержащих нитрооксанорборненов в виде смеси *эндо*- **3a**, **4a** и *экзо*- **3b**, **4b** диастереомеров.



Соединения **3a**, **b**, **4a**, **b** выделены из реакционной смеси методом колоночной хроматографии, их состав подтвержден данными элементного анализа, а строение установлено методами ИК, ЯМР ¹H и ³¹P спектроскопии.

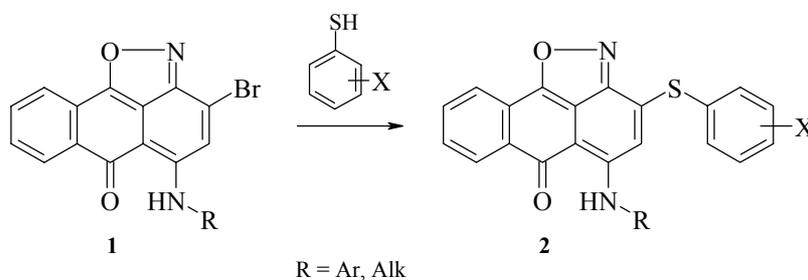
1. Касьян А.О., Зленко Е.Т., Тарабора И.Н., Оковитый С.И., *ЖОрХ* **1999** 35 (7) 1042.
2. Касьян А.О., Зленко Е.Т., *ЖОрХ* **2001** 37 (12) 1640.
3. Касьян А.О., Красновская О.Ю., Зленко Е.Т., *ЖОрХ* **1996** 32 (8) 1156.
4. Патент США 29 261 772, 1960; *РЖХим.* **1961** 18Л278.
5. Касьян А.О., Красновская О.Ю., Оковитый С.И., Касьян Л.И., *ЖОрХ* **1995** 31 (3) 357.
6. Sera A., Jtoh J., Yamaguchi H., *Tetrahedron Lett.* **1990** 31 (45) 6547.
7. Just G., Liak T., Lim M., *Can. J. Chem.* **1980** 58 (18) 2024.
8. Just G., Martel A., *Tetrahedron Lett.* **1973** 17 1517.
9. Grieco P.A., Zelle R., Lis R., Finn J., *J. Am. Chem. Soc.* **1983** 105 1403.
10. Мамедов М.К., Набиев Е.К., *ЖОрХ* **2001** 37 (12) 1871.
11. Емельянов Н.П., Наумова Л.В., Козлов Н.С., *Докл АН БССР* **1967** 2 (2) 140.

Реакции 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолов с *S*-нуклеофилами

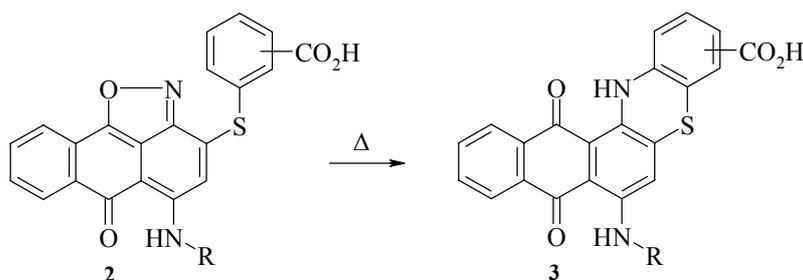
Арнольд Е.В., Сайботалова Г.Р., Юносова О.Н.,
Подвязный О.В., Горностаев Л.М.

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

Найдено, что 6*H*-6-оксоантра[1,9-*cd*]изоксазолы **1**, содержащие галоген в положении 3 достаточно легко реагируют с некоторыми *S*-нуклеофилами (арентиолы, тиомочевина). Ранее сообщалось лишь о реакции подобных субстратов с некоторыми простейшими арентиолами [1].



Полученные изоксазолы **2** могут изомеризоваться в фенотиазины **3** по аналогии с данными [2]. Особый интерес представляют продукты **3**, содержащие в фенотиазиновом фрагменте карбоксильную группу.



Такие производные **3** далее могут быть модифицированы по карбоксильной группе с выходом на аналоги активных антиаритмических препаратов [3], антиконвульсантов [4] и др.

1. Лаврикова Т.И., Арнольд Е.В., Сакилиди В.Т. и др., *XTC* **1993** (6) 822.
2. Горностаев Л.М., Левданский В.А., Фокин Е.П., *ЖОрХ* **1979** 15 (8) 1692.
3. Yamamoto T., Hori M., Watanabe I., *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **2000** 48 (6) 843.
4. Laws M.L., Roberts R.R., *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.* **1998** 6 (12) 2289.

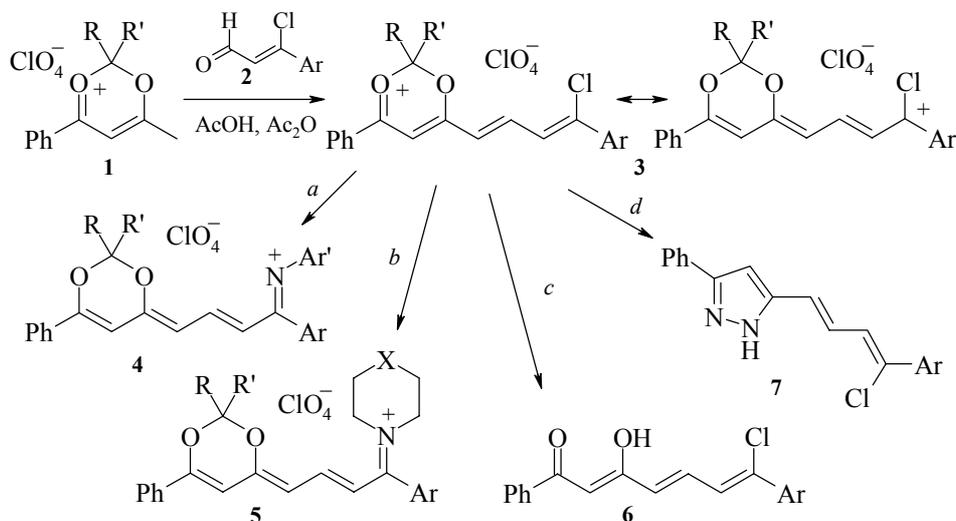
Синтез и свойства новых солей 2,2-пентаметилен-6-фенил-4-[4-хлор-4-(4-метоксифенил)-1,3-бутадиенил]-2H-[1,3]-диоксиния

Арсеньев В.Г., Олехнович Е.П., Олехнович Л.П.

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

Соли 2H-[1,3]-диоксиния **1**, впервые полученные нами в 1993 г., проявили высокую активность алкильных заместителей в реакциях с электрофилами – ариальдегидами, формамидами, сульфоксидами, триэтилортоформиатом [1]. Полученные в результате реакции с последним этоксивинильные производные оказались реакционноспособными по отношению к различным С- и N-нуклеофилам [2].

В продолжение этих исследований из перхлората 4-метил-2,2-пентаметилен-6-фенил-2H-[1,3]-диоксиния **1** и 3-(4-метоксифенил)-3-хлорпропеналя **2** нами получены соответствующие 4-[4-хлор-4-(4-метоксифенил)-1,3-бутадиенил]-производные **3**.



R+R' = (CH₂)₅; Ar = 4-MeOC₆H₄; Ar' = 4-BrC₆H₄, 4-PhNHC₆H₄; X = O, NH, CH₂;

a - Ar'NH₂, CHCl₃; b - морфолин, пиперазин или пиперидин, CHCl₃;

c - ДМФА, H₂O, NaHCO₃; d - NH₂NH₂·H₂O, MeCN

Предполагалось, что при взаимодействии **3** с нуклеофилами, как и в случае этоксивинилпроизводных, будет происходить лишь нуклеофильное замещение хо-

рошей уходящей группы – в данном случае атома хлора. Действительно, в реакциях с ариламинами и циклическими диалкиламинами реализовался этот путь и образовались иминиевые соли **4** и **5**, соответственно. Однако, более жесткие нуклеофилы предпочтительно атаковали гетероцикл – основной гидролиз привел к кетоенолу **6**, а реакция с гидразин-гидратом – к пиразолу **7**. По-видимому, различная направленность реакций обусловлена как стерическими причинами, так и характером нуклеофила.

Структуры всех соединений подтверждены методами ИК и ЯМР ^1H спектроскопии.

1. Олехнович Е.П., Арсеньев В.Г., Олехнович Л.П. и др., *ХТС* **1996** (11/12) 1445.
2. Арсеньев В.Г., Олехнович Е.П., Бородкин Г.С. и др., *ЖОрХ* **1998** 34 (12) 1852.

Синтез производных новой трициклической системы фууро[3',4':6,7]циклогепта[*b*]пиранона-7 на основе 8-гидрокси-4*H*-циклогепта[*c*]фуранона-4 и арилиденмалонитрилов

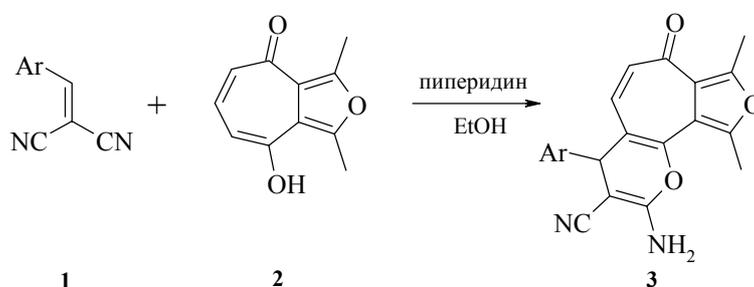
Арсеньева М.Ю., Арсеньев В.Г., Олехнович Л.П.

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

Ранее было установлено, что взаимодействие арилиденмалонитрилов **1** с электронообогатненными фенолами, нафтолами и другими нуклеофильными енолами приводит к производным 2-амино-4*H*-пиранов [1, 2].

Нами осуществлена реакция **1** с 8-гидрокси-1,3-диметил-4*H*-циклогепта[*c*]фураноном-4 **2** с целью изучения его нуклеофильных свойств. Как и предполагалось, кипячение смеси **1** и **2** в спирте в присутствии каталитических количеств пиперидина привело к получению соответствующих производных 2-амино-8,10-диметил-4*H*,7*H*-фууро[3',4':6,7]циклогепта[*b*]пиранона-7 **3**.

Обнаруженная реакция является первым примером аннелирования 4*H*-пирановой системы к гидрокситропону. Ранее ни моноциклические гидрокситропаны, ни их бензо- или гетероаннелированные производные в подобное превращение не вводились.



Ar = 4-MeOC₆H₄, 2-ClC₆H₄ и др.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H спектроскопии.

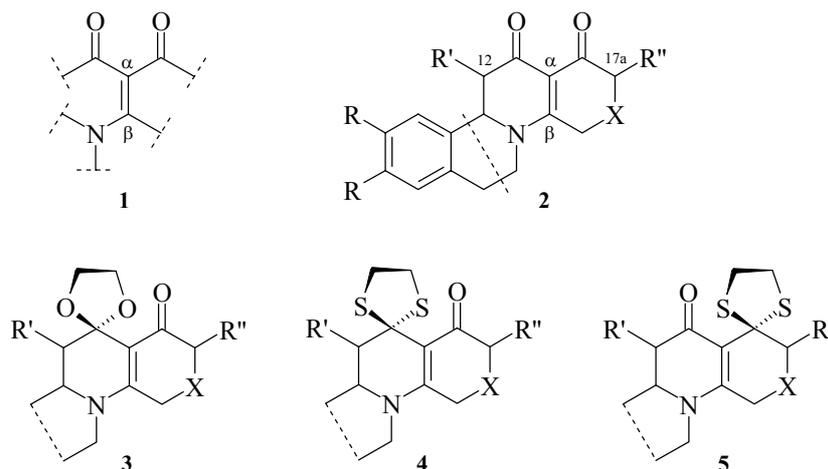
1. Elagamey A.G.A., Sawllim S.Z., El-Taweel F.M.A., *et al.*, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1988** 53 1534.
2. Шаранин Ю.А., Промоненков В.К., Шаранина Л.Г., *ЖОрХ* **1982** 18 (3) 625.

Синтез, свойства и использование диоксолановых и дитиолановых производных в трансформациях 8-аза-D-гомогона-12,17а-дионов (2,3,4,6,7,11b,12,13-октагидро-1H-изохино[2,1-a]хинолин-1,13-дионов)

Ахрем А.А., Гулякевич О.В., Михальчук А.Л.

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

Енаминодикарбонильный (ЕДК) или α -ацил- β -аминовинилкарбонильный (ААВК) фрагмент **1** является ключевой частью структуры многих фармакологически активных соединений, в частности, проявляющих иммуномодулирующие свойства 8-аза-стероидов (8-ас) **2** [1, 2]. Для получения новых производных 8-ас нами разработан синтез диоксолановых и дитиолановых производных по С(12)- и С(17а)-карбонильным группам [3, 4].



Такие производные 8-ас представляют также интерес как модели для изучения взаимодействия пространственно сближенных молекулярных фрагментов.

С целью выяснения этих и других вопросов строения и свойств 8-ас нами осуществлен синтез, изучены свойства и некоторые превращения диоксолановых и дитиолановых производных 8-аза-D-гомогона-12,17а-дионов **3–5**.

Установлено, что диоксолановые производные образуются только по С(12)-карбонильной группе **3**. В тоже время дитиолановые производные образуются как по С(12)-, так и по С(17а)-карбонильным группам **4, 5**. Образования диоксолановых или дитиолановых производных одновременно по С(12)- и по С(17а)-карбонильным группам в изученном ряду соединений не установлено.

В докладе приводятся и обсуждаются физико-химические и спектральные характеристики производных **3–5**, влияние структуры 8-ас на образование производных **4, 5**, некоторые трансформации производных **3–5**.

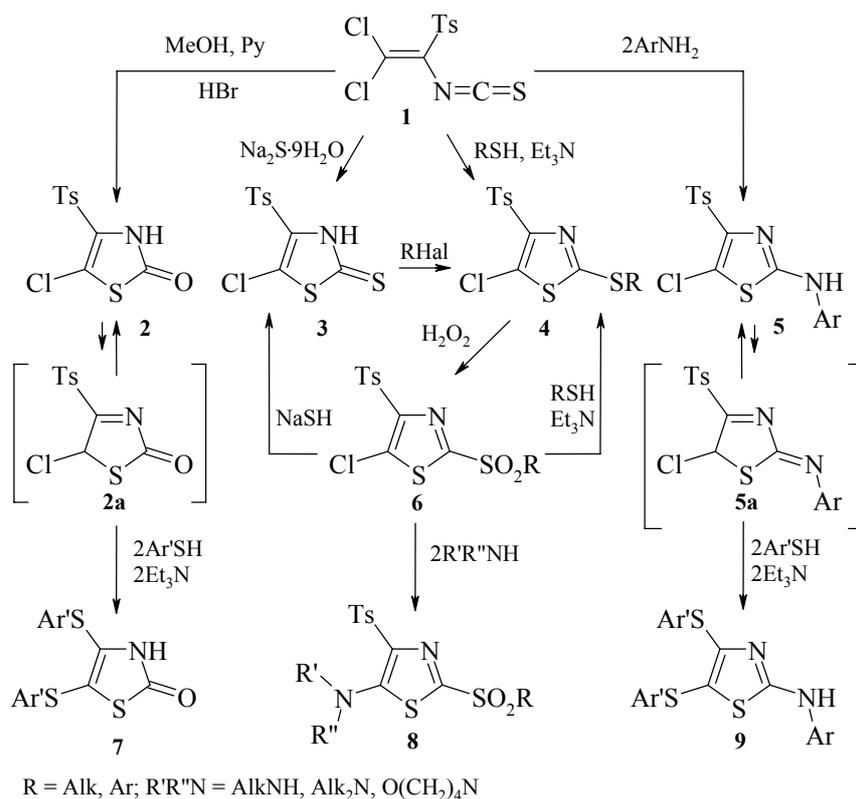
1. Ахрем А.А., Кузьмицкий Б.Б., Лахвич Ф.А. и др., в сб. *Химия и биология иммунорегуляторов*, Зинатне: Рига, 1985, с. 265.
2. Конопля Н.А., Гулякевич О.В., Михальчук А.Л., Кузьмицкий Б.Б., *Весті АН Беларусі, Сер. хім. навук* **1994** (3) 91.
3. Михальчук А.Л., Гулякевич О.В., Ахрем А.А., *ЖОрХ* **1992** 28 (8) 1771.
4. Гулякевич О.В., Михальчук А.Л., Ахрем А.А., *ХГС* **1995** (2) 187.

Синтезы новых трифункциональных производных 1,3-тиазола на основе 1-тозил-2,2-дихлорэтилизоотиоцианата

Бабий С.Б., Зябрев В.С., Драч Б.С.

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

Недавно нами предпринято систематическое исследование циклоконденсаций доступного 1-тозил-2,2-дихлорэтилизоотиоцианата **1** с различными O-, S- и N-нуклеофилами. Показана возможность активного использования реагента **1** для синтеза целого ряда новых трифункционально замещенных тиазолов **2–9**, представленных на схеме.



1. Бабий С.Б., Зябрев В.С., Драч Б.С., *ЖОХ* **2002** 72 1834.
2. Бабий С.Б., Зябрев В.С., Драч Б.С., *ЖОХ* **2002** 72 1813.

Синтез производных формонетина

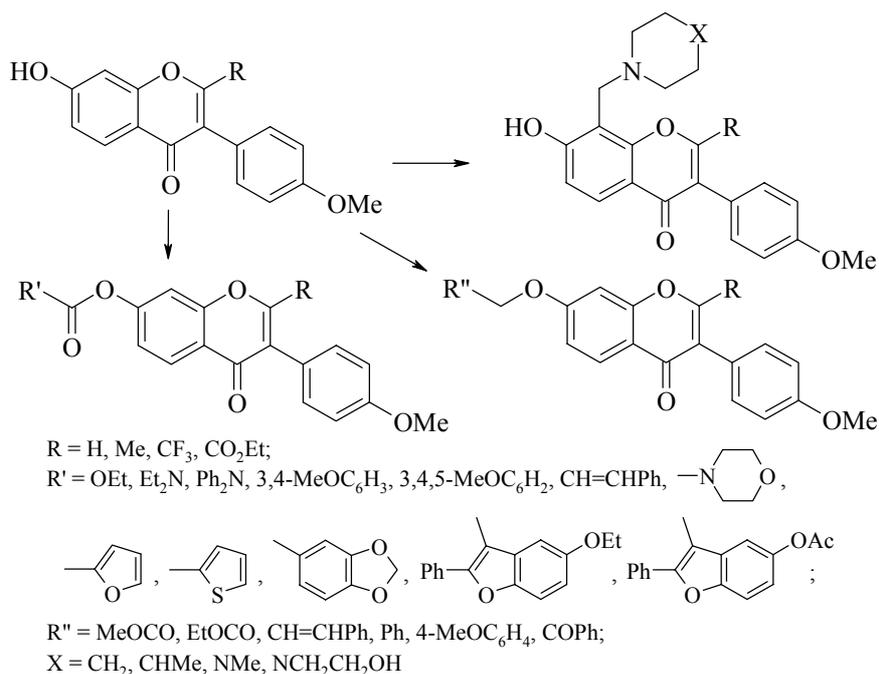
Бондаренко С.П., Фрасинюк М.С., Хиля В.П.

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 64

Известен широкий спектр биологического действия природных изофлавоноидов [1]. В настоящей работе нами синтезированы производные формонетина – 4'-метокси-7-гидроксиизофлавона.

Для модификации полученных изофлавонов [2, 3] были использованы реакции ацилирования, алкилирования и аминотетирования. В качестве ацилирующих реагентов использованы хлорангидриды ароматических и гетероциклических кислот, замещенные карбамоилхлориды и этиловый эфир хлоругольной кислоты. В условиях реакции алкилирования были получены эфиры 4-оксо-4*H*-хроменил-7-оксиукусных кислот, а также замещенные 7-бензилокси- и 7-фенацилоксипроизводные.

С целью получения оснований Манниха были использованы аминали с остатками пиперидина и пиперазина.



Работа выполнена при поддержке InterBioScreen–Эксимед.

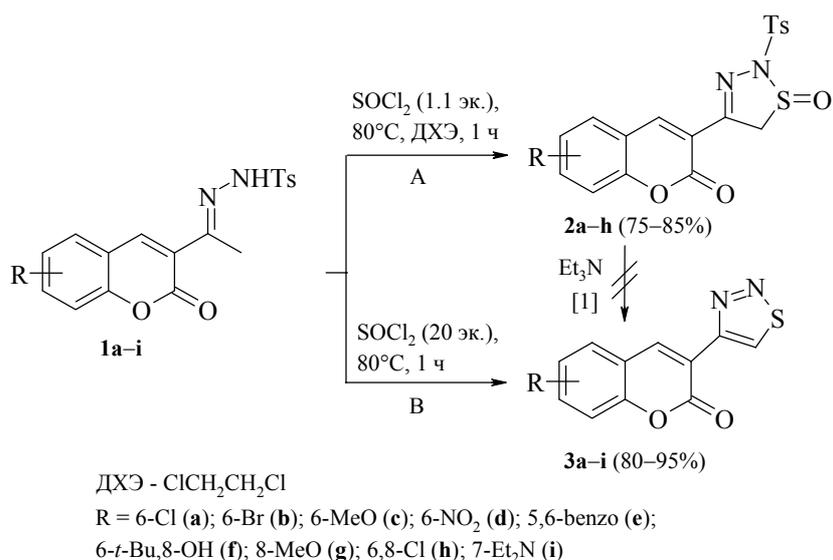
1. Казаков А.Л., Хиля В.П., Межеричкий В.В. и др., *Природные и модифицированные изофлавоноиды*, Ростов-на-Дону: Изд. РГУ, 1985.
2. Szabo V., Borbely S., Darbai M., *Magy. Kem. Foly.* **1975** 81 (7) 311.
3. Levai A., *J. Chem. Res. Synop.* **1992** 5 163.

Реакция Харда–Моури в синтезе новых производных кумарина

Борисов А.В., Джавахишвили С.Г., Горобец Н.Ю., Никитченко В.М.

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

Реакция Харда–Моури [1], приводящая к производным 1,2,3-тиадиазола, в последние годы активно изучается [2–7]. Анализ литературных данных, однако, выявил некоторые противоречия относительно продуктов и механизма этой реакции. Нас привлекла возможность объединения двух интересных с точки зрения биологической активности структурных фрагментов 1,2,3-тиадиазола и кумарина в одной молекуле. Нами было изучено взаимодействие тозилгидразонов 3-ацетилкумаринов с хлористым тионилем в различных условиях.



Были найдены оптимальные условия как для получения производных 3-(2,5-дигидро-[1,2,3]-тиадиазол-1-оксид)кумарина **2a–h** с примесью соответствующих 3-([1,2,3]-тиадиазолил-4)кумаринов **3a–h** менее чем 5% (метод А), так и для производных 3-([1,2,3]-тиадиазолил-4)кумарина **3a–i** (метод В). В случае 7-диэтиламинкумарина **1i** наблюдалось только превращение в соответствующий 3-([1,2,3]-тиадиазолил-4)кумарин **3i**. Интересно отметить, что ожидаемое превращение тиадиазолоксидов **2a–h** в тиадиазолы **3a–h** не наблюдалось в предложенных авторами [1] условиях.

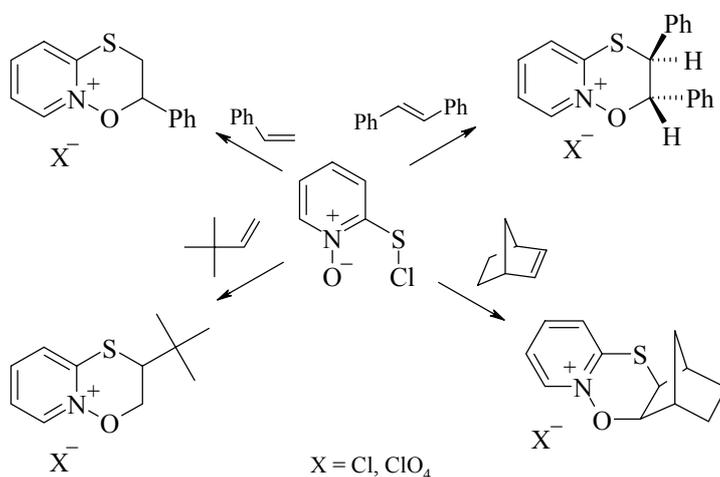
1. Hurd C.D., Mori R.I., *J. Am. Chem. Soc.* **1955** 77 5359.
2. Hezek D., Rybar A., *Monatsh. Chem.* **1994** 125 (11) 1273.
3. Morzherin Yu.Yu., Tarasov E.V., Bakulev V.A., *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1994** (4) 554.
4. Tsubata, *et al.*, US Patent 6 337 341, 2002.
5. Sammelson R.E., Kurth J.M., *Chem. Rev.* **2001** (101) 139.
6. Keitaro S., Misuzu I., Sadao N., *J. Org. Chem.* **1978** 43 (9) 1677.
7. Katritzky A.R., *J. Org. Chem.* **2001** 66 4045.

Гетероциклизация в реакциях 2-хлорсульфенил-1-пиридинийолата с алкенами

Борисов А.В., Османов В.К., Соколов И.Г., Мацулевич Ж.В.,
Борисова Г.Н.

Нижегородский государственный технический университет
603600, Нижний Новгород, ул. Минина, 24

Разработаны методы синтеза производных 2,3-дигидропиридо[1,2-*b*][1,4,2]окса-
тиазиния-5 на основе реакций 2-хлорсульфенил-1-пиридинийолата с алкенами.



Выявлены два пути формирования конденсированных систем:

- в нитрометане в присутствии перхлората лития реализуется [4+2]циклоприсоединение сульфенилирующего реагента по кратной связи;
- в хлороформе первичными продуктами являются β-хлорсульфиды, которые в условиях реакции претерпевают внутримолекулярную циклизацию.

Независимо от пути реакция циклообразования протекает с высокой регио- и стереоселективностью.

Новый подход к синтезу функционально замещенных тиетанов

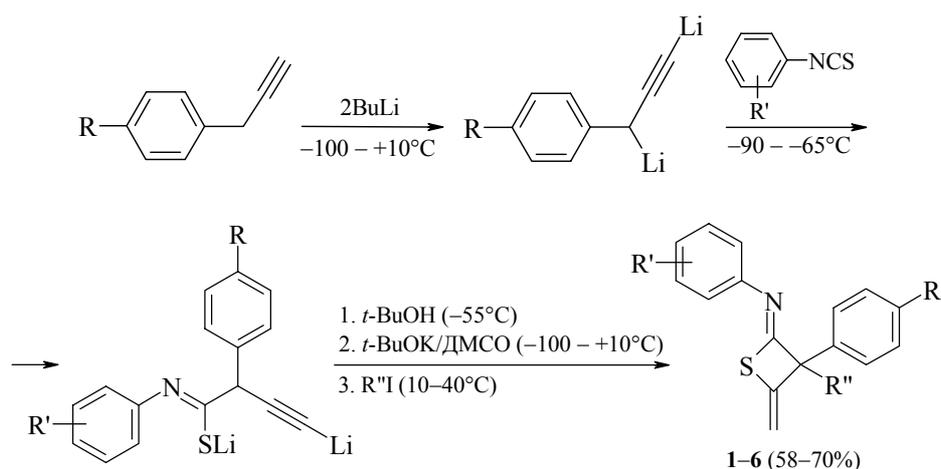
Брандсма Л., Тарасова О.А., Недоля Н.А.

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

Замещенные тиетаны обычно получают фотоиницируемым циклоприсоединением тиокетонов, тиокетенов или сульфенов к алкенам.

Недавно мы сообщали о необычном поведении аддукта дилитиопропаргил-бензола с метилизотиоцианатом в присутствии системы *t*-BuOH–*t*-BuOK–DMCO, когда после алкилирования MeI наряду с ожидаемым 2-(диметиламино)-3-фенилтиофеном были выделены изомерные ему иминоциклобутен и -тиетан [1].

Нами установлено, что при использовании арилизоотиоцианатов реакция происходит преимущественно или исключительно с образованием иминотиетанов.



1 R = R' = H, R'' = Me; **2** R = R' = H, R'' = Et; **3** R = H, R' = *o*-F, R'' = Me;

4 R = H, R' = *p*-F, R'' = Me; **5** R = H, R' = *o*-CF₃, R'' = Me; **6** R = *t*-Bu, R' = *p*-F, R'' = Me

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 02-03-33025).

1. Brandsma L., Spek A.L., Trofimov B.A., *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **2001** 42 (28) 4687.

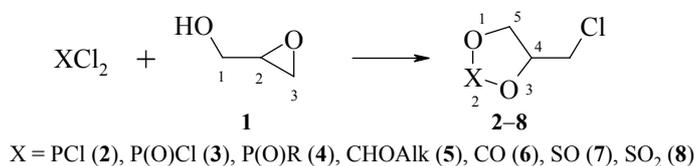
Новые аспекты применения оксиранилметанола (глицидола) и его производных в синтезе нерацемических биоактивных соединений

Бредихина З.А., Лазарев С.Н., Струнская Е.И., Новикова В.Г., Бредихин А.А.

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

Разнообразная реакционная способность глицидола **1** делает его популярным реагентом в органическом синтезе. Описано большое количество лабораторных синтезов биологически активных соединений, использующих скалемический (энантиочистый) глицидол на ключевых стадиях [1], в частности в синтезе β -адреноблокаторов, применяющихся в терапии сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Известно, что полезным действующим началом в их рацемических субстанциях являются (*S*)-энантиомеры, а (*R*)-энантиомеры, как правило, проявляют нежелательную активность.

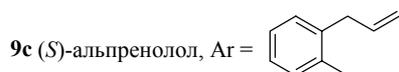
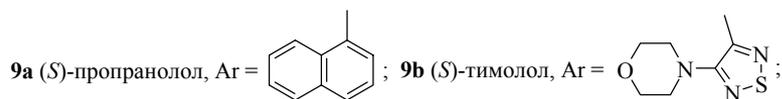
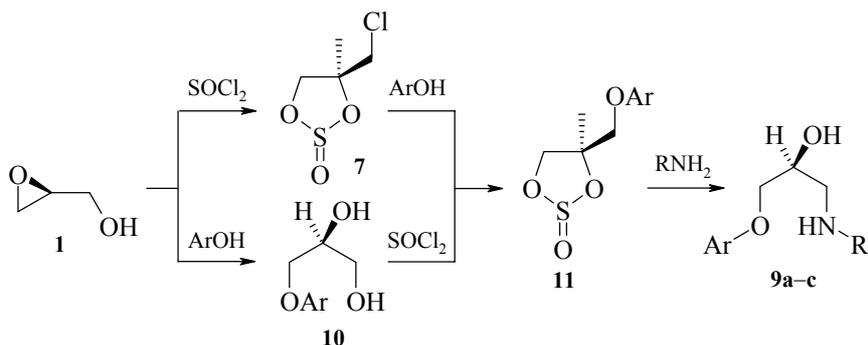
Исследуя взаимодействие глицидола с активными геминальными дихлоридами общей формулы XCl_2 , мы обнаружили [3], что при определенных условиях (соотношение реагентов 1 : 1, 1 моль основания или без основания) реакции протекают единообразно и приводят к образованию гетероцикла – 4-хлорметил-1,3-диоксолана, содержащего в положении 2 карбо- или гетероатомный фрагмент.



Когда в реакции используется скалемический глицидол, конфигурация хирального центра $C(2)$ исходной молекулы сохраняется у атома $C(4)$ диоксоланового фрагмента, а энантиомерная чистота конечного продукта соответствует энантиомерной чистоте исходного глицидола. Получающиеся по этой новой реакции кислородсодержащие гетероциклы могут найти применение в синтезе биологически активных соединений.

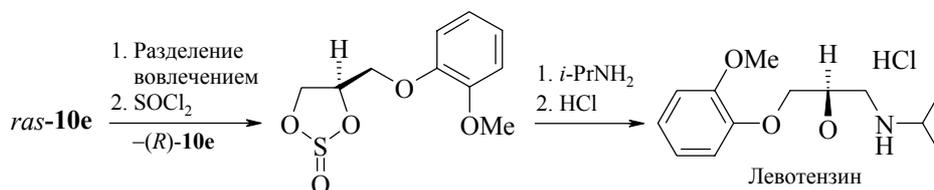
Так, диоксафосфолановые производные **2** и **3** имеют в своем составе трехатомный углеродный фрагмент, связанный через атом кислорода с атомом фосфора, и это роднит их с фосфатидилглицеридами, широко представленными в ряду природных фосфолипидов. В работе [4] исследована возможность использования соединений **2** и **3** в рацемическом виде в синтезе новых фосфолипидов. Перспективными в синтезе практически полезных соединений оказались и циклические сульфиты **7** [5]. При их последовательном взаимодействии с фенолом и с алкаламином были получены β -адреноблокаторы класса 3-арилоксипропаноламинов **9**.

Причем, из (*S*)-глицидола образуются (*S*)- β -адреноблокаторы с той же энантиомерной чистотой, что и исходный глицидол. При изменении порядка добавления реагентов к глицидолу, а именно, сначала соответствующего фенола, а затем хлористого тионила, также образуются в конечном итоге целевые пропаноламины **9**.

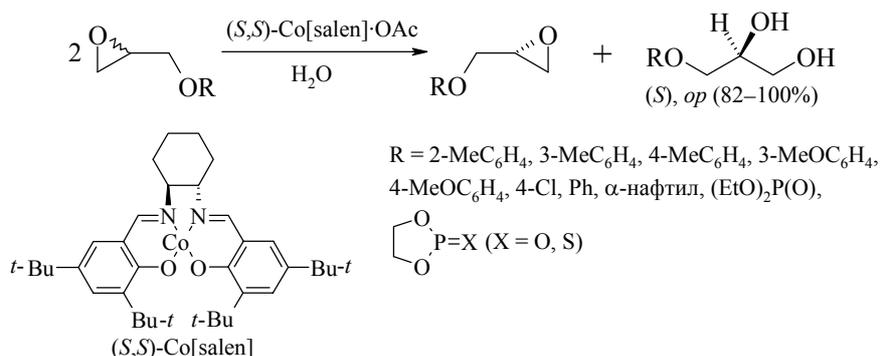


Получающиеся на первой стадии арилоксипропандиолы **10** образуют самостоятельный класс биоактивных соединений. По меньшей мере три из них, а именно 3-(2-метилфенокси)-, 3-(2-метоксифенокси)- и 3-(4-хлорфенокси)-пропан-1,2-диолы (**10d**, **e**, **f**), под непатентованными названиями мефенезин, гвайфенезин и хлорфенезин соответственно, применяются в медицине в качестве миорелаксантов и противогрибковых препаратов [6]. Методом РСА удалось установить, что мефенезин и гвайфенезин кристаллизуются из раствора в виде конгломерата. Кристаллизация хирального вещества в виде конгломерата делает возможным его разделение, например методом вовлечения (resolution by entrainment) [7]. Применение этой методики позволило нам получить скалемические образцы диолов **10d**, **e**. Для этого в пересыщенный раствор рацемата вносили затравку энантиочистых кристаллов и собирали урожай выпавшего скалемического вещества той же конфигурации, что и затравка. Затем, чтобы восполнить уменьшение концентрации, в фильтрате растворяли рацемат, вносили затравку противоположного энантиомера, снова собирали урожай кристаллов уже этого энантиомера. Теоретически, двигаясь по этому циклу, можно разделить на отдельные энантиомеры любое количество рацемата.

С использованием методики разделения вовлечением промежуточного рацемического гвайфенезина мы разработали схему получения (*S*)- β -адреноблокатора левотензина из рацемического глицидола.



Кроме того, мы применили методику, разработанную ранее Якобсеном Э. для кинетического гидролитического разделения терминальных оксиранов в присутствии хирального salen-комплекса Co(III) [8] для гидролиза рацемических простых и сложных эфиров глицидола половинным количеством воды. Реакция также протекает энантиоселективно и приводит к смеси скалемических простых и сложных эфиров глицерина и глицидола, каждый из которых может быть выделен в индивидуальном виде.



Получение энантиоцистых глицериновых эфиров фосфорной кислоты делает эту реакцию перспективной в плане синтеза фосфолипидов.

Таким образом, сам глицидол или его простейшие производные являются удобными объектами для получения большого набора нерацемических биологически активных соединений как традиционными, так и новейшими (для данного круга соединений) методами.

- Hanson R.M., *Chem. Rev.* **1991** 91 (4) 437.
- (a) Машковский М.Д., *Лекарственные средства*, М.: Медицина, 1993, т. 1, с. 297; (b) Main B.G., in *Comprehensive Medicinal Chemistry*, Hansch C., Sammer P.G., Taylor J.B., Eds., Oxford: Pergamon, 1990, vol. 3, p. 187.
- (a) Bredikhin A.A., Lazarev S.N., Bredikhina Z.A., *et al.*, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon* **1997** 131 173; (b) Бредихин А.А., Лазарев С.Н., Бредихина З.А., *ЖОХ* **1997** 67 1806; (c) Bredikhin A.A., Lazarev S.N., *Mendeleev Commun.* **1998** (8) 81;

- (d) Бредихин А.А., Пашагин А.В., Струнская Е.И. и др., *Известия АН, Сер. хим.* **1999** 2110.
4. Предводителев Д.А., Суворкин С.В., Васянина Л.К. и др., *ЖОрХ* **2000** 36 (8) 1245.
 5. Бредихина З.А., Пашагин А.В., Савельев Д.В. и др., *Известия АН, Сер. хим.* **2001** (3) 417.
 6. *Merc Index* 12 5895; *Merc Index* 12 4582; *Merc Index* 12 2230.
 7. (a) Collet A., Jacques J., Brienne M.J., *Chem. Rev.* **1980** 80 215; (b) Jacques J., Collet A., Wilen S.H., *Enantiomers, Racemates, and Resolutions*, Malabar, FL.: Krieger Publishing Co, 1994, p. 217.
 8. Brandes B.D., Jacobsen E.N., *Tetrahedron: Asymmetry* **1997** 8 (23) 3927; Schaus S.E., Brandes B.D., Larrow J.F., *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2002** 124 (7) 1307.

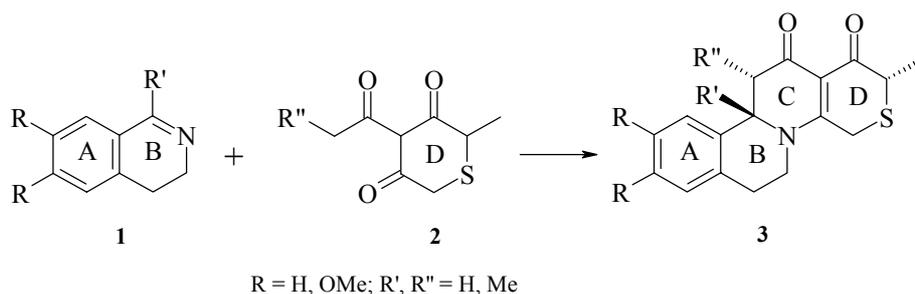
8-Аза-16-тиа-D-гомогонаны: синтез, строение, свойства

Будникова М.В., Говорова А.А., Гулякевич О.В., Желдакова Т.А.,
Ляхов А.С., Михальчук А.Л., Рубинов Д.Б.

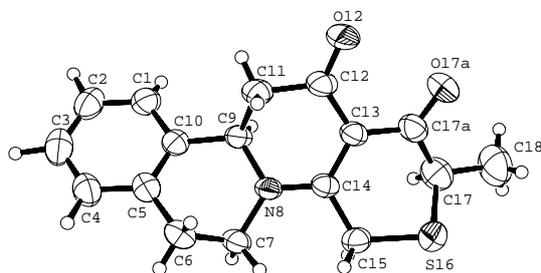
Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси
220141, Минск, ул. акад. В.Ф. Купревича, 5/2

Введение гетероатомов в стероидный скелет является одним из основных направлений модификации молекул стероидов. Получаемые при этом гетероциклические аналоги стероидов, в частности азастероиды, привлекают внимание исследователей как объекты поиска новых лекарственных средств уже более 50 лет [1, 2]. Наиболее значимым достижением в этих изысканиях стало обнаружение веществ, регулирующих активность 5α -редуктазы и блокирующих α_1 - и α_2 -адренергические рецепторы [3], что позволило разработать эффективные препараты, например *Proscar*, для лечения гиперплазии и рака предстательной железы, регулирования возрастных нарушений метаболизма андрогенов. В ряду азастероидов также обнаружены вещества, проявляющие антиандрогенную [4] противовоспалительную, антигормональную, иммуномодулирующую [5] и другие ценные виды биологической активности [6, 7], что свидетельствует о перспективности исследований в этой области.

В развитие исследований по синтезу гетероциклических аналогов стероидов на основе реакции аннелирования циклических азометинов β -ди-, β, β' -трикарбонильными соединениями нами изучено взаимодействие 3,4-дигидроизохинолинов **1** (бициклический АВ-фрагмент) с несимметричными трикетонами – 4-ацил-2-метил-2H-тиопиран-3,5(4H,6H)-дионом **2** (D-фрагмент). Показано, что в ходе реакции формируется ABCD-тетрациклический скелет, подобный стероидному, и образуются 8-аза-16-тиа-D-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17a-дионы(2,3,4,6,7,11b,12,13-октагидро-1H-изохино[2,1-a]хинолин-1,13-дионы) **3**.

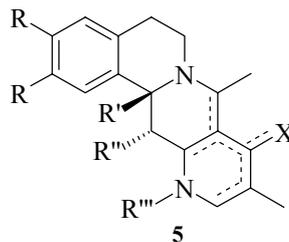
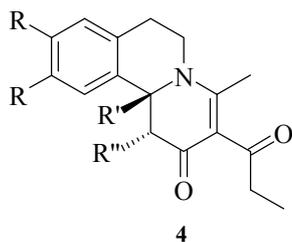


Установлено, что эти реакции осуществляются регио- и стереоселективно, приводя к 9,11-, 9,17-*транс*-стереоизомерам **3**. Структура производных **3** подтверждена результатами физико-химических исследований, в том числе данными рентгеноструктурного анализа для производного **3** (R, R', R'' = H).



Orthorhombic, $Pca2_1$,
 $a = 21.800(6) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$,
 $b = 8.246(3) \text{ \AA}$, $\beta = 90^\circ$,
 $c = 8.078(3) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$,
 $V = 1452.1(9) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$

Согласно результатам PCA, исследованный монокристалл гетеростероида **3** образован молекулами $9R,17R$ -энантиомера. Это свидетельствует о расщеплении рацемата в процессе кристаллизации и, как следствие, о возможности разделения образующихся в результате реакции рацематов на энантиомеры в условиях спонтанной кристаллизации энантиомеров [8]. Производные **3a–f**, представляющие интерес как потенциальные биологически активные соединения, интересны и как интермедиаты синтеза пиридо[2,1-*a*]изохинолинов (бензо[*a*]хинолизинов) **4** и изохино[2,1-*g*][1,6]нафтиридинов **5**.



С глубоким уважением посвящается академику Ахрему А.А., основателю Института биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси в связи с его 90-летием.

1. Лахвич Ф.А., Лис Л.Г., Ахрем А.А., *Успехи химии* **1984** 53 (6) 1014.
2. Morzycki J.W., *Pol. J. Chem.* **1995** 69 (3) 321.
3. Gormley G.J., Stoner E., PCT Int. Appl. WO 9 216 233; *Chem. Abstr.* **1993** 118 213352h.
4. Poli S., Coppi G., Girardello R., *et al.*, PCT Int. Appl. WO 9 413 691; *Chem. Abstr.* **1994** 121 301153m.
5. Ахрем А.А., Кузьмицкий Б.Б., Лахвич Ф.А. и др., в кн. *Химия и биология иммунорегуляторов*, Рига: Зинатне, 1985, с. 265.
6. Rasmusson G.H., Tolman R.L., Brit. Appl. 2 274 060; *Chem. Abstr.* **1995** 122 151404y.
7. Frye S.V., Haffner C.D., Maloney P.R., *et al.*, *J. Med. Chem.* **1994** 37 (15) 2352.
8. Костяновский Р.Г., Костяновский В.Р., Кадоркина Г.К., Торбеев В.Ю., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 1, с. 105.

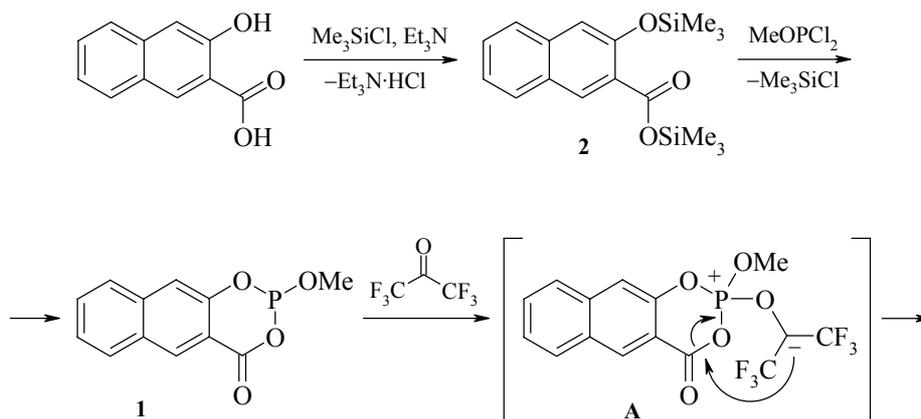
Реакция 2-метоксинафто[2,3-*e*]-1,3,2-диоксафосфорин-4-она с гексафторацетоном

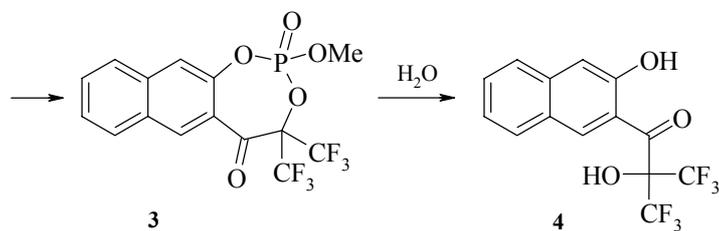
Бурнаева Л.М.¹, Миронов В.Ф.², Литвинов И.А.²,
Абдрахманова Л.М.¹, Ивкова Г.А.¹, Которова Ю.Ю.¹,
Добрынин А.Б.², Коновалова И.В.¹

¹Казанский государственный университет
420008, Казань, Кремлевская, 18

²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН
420088, Казань, ул. Арбузова, 8

Фосфорилированные производные салициловой кислоты – 2-*R*-бензо[*e*]-1,3,2-диоксафосфорин-4-оны способны к реакциям расширения цикла под действием реакционноспособных карбонильных соединений, которые приводят к семичленным фосфорсодержащим гетероциклам – 2,5-диоксобензо[*f*]-1,3,2-диоксафосфепинам [1]. Так, в результате реакции с гексафторацетоном были получены с высоким выходом 2-*R*-2,5-диоксо-4,4-бис(трифторметил)бензо[*f*]-1,3,2-диоксафосфепины [2]. В данной работе нами представлены результаты по расширению этой реакции на новый более сложный объект – 2-метоксинафто[2,3-*e*]-1,3,2-диоксафосфорин-4-он **1**, который является производным гидроксинафтойной кислоты. Это соединение было получено исходя из бис(триметилсилокси)производного **2**. Реакция фосфоринона **1** с гексафторацетоном приводит в мягких условиях к образованию 2-метокси-2,5-диоксо-4,4-бис(трифторметил)нафто[2,3-*f*]-1,3,2-диоксафосфепина **3** с высоким выходом (70%).





Реакция протекает с первоначальной атакой атома фосфора на углерод карбонильной группы с последующей перегруппировкой $\text{PCO} \rightarrow \text{POC}$, приводящей к биполярному иону **A**, в котором реализуется внутримолекулярная атака алкоксид-иона на эндоциклическую карбонильную группу. Строение образующегося нафтофосфепина **3** доказано методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P и ИКС. Для монокристалла соединения **3** выполнен рентгеноструктурный анализ (рис. 1). Конформация семичленного цикла – искаженная ванна.

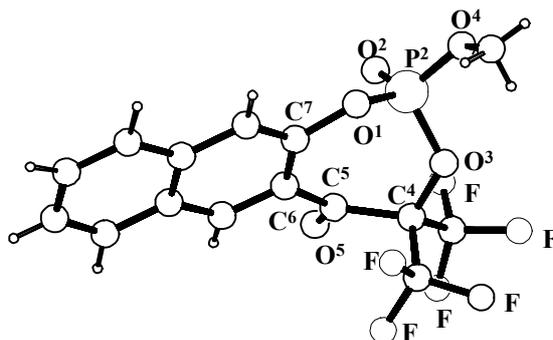


Рис. 1. Геометрия молекулы нафтофосфепина **3** в кристалле

Гидролизом соединения **3** был получен функционально замещенный фторированный кетон **4**.

Таким образом, описанный подход перспективен для синтеза семичленных гетероциклов на основе гидроксикарбоновых кислот ароматического ряда и получения на основе последних фторированных кетонов.

Работа выполнена при поддержке программ "Поддержка ведущих научных школ РФ" и "Университеты России. Фундаментальные исследования" (грант № УР.05.01.016).

1. Чвѣрткина Л.В., Хохлов П.С., Миронов В.Ф., *Успехи химии* **1992** 61 (10) 1839.
2. Миронов В.Ф., Коновалова И.В., Мавлеев Р.А. и др., *ЖОХ* **1991** 61 (10) 2150.

2,5-Диметокситетрагидрофуран в синтезе 4,5-дигидро-пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*]пирроло[1,2-*a*]пиазин-4-онов и 1,2,3,4-тетрагидропиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]-пиримидин-4-онов

Василин В.К.¹, Кайгородова Е.А.¹, Осипова А.А.¹, Конюшкин Л.Д.²,
Заводник В.Е.³, Крапивин Г.Д.¹

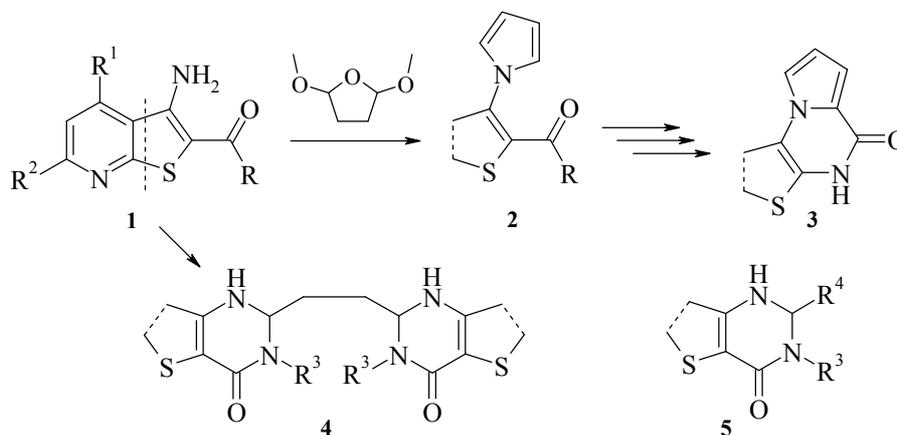
¹Кубанский государственный технологический университет
350072, Краснодар, ул. Московская, 2

²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
117913, Москва, Ленинский пр., 47

³ГНЦ РФ Научно-исследовательский физико-химический институт
им. Л.Я. Карпова, 103064, Москва, ул. Обуха, 10

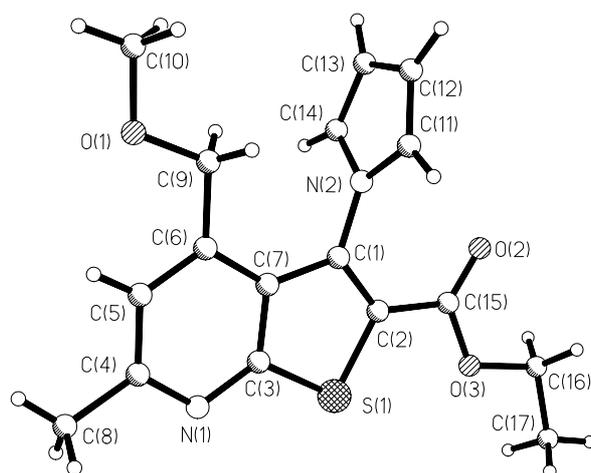
2,5-Диметокситетрагидрофуран (ДМТГФ) является синтетическим эквивалентом как янтарного диальдегида, так и 1,4-дигидрокси-1,3-бутадиена. Показано, что ДМТГФ реагирует с 3-аминопроизводными **1** по-разному, в зависимости от характера заместителя R в положении 2, который и определяет направление реакции.

С соединениями **1**, имеющими R = Alk, Ar, OAlk, или NAlk₂, ДМТГФ реагирует как 1,4-дигидроксибутадиен с образованием 3-(1-пирролил)замещенных **2**, но не соответствующих азометинов. Соединения **2** являются ключевыми интермедиатами в синтезе тетрациклических пиазинов **3**.



3-(Пиррол-1-ил)тиено[2,3-*b*]пиридины **2** – типичные пространственно перегруженные соединения. Рентгеноструктурный анализ 6-метил-4-метоксиметил-2-этоксикарбонил-3-(пиррол-1-ил)тиено[2,3-*b*]пиридина показывает, что пиррольный

цикл располагается перпендикулярно плоскости тиенопиридина: угол между плоскостями пиррольного и тиенопиридинового фрагментов составляет около 90°.



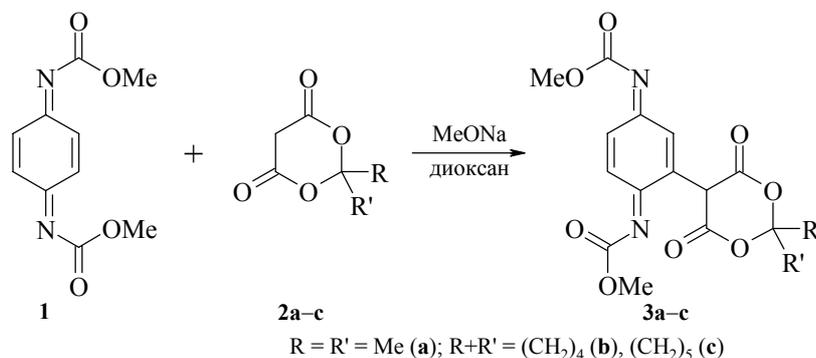
Если соединения **1** имеют в качестве заместителя R = NH₂ или NAlk, то ДМТГФ реагирует с **1** и как диальдегид, образуя смесь соединений **2** и **4**. Образование продуктов **4**, как оказалось, является типичной реакцией **1** с различными альдегидами. Любые альдегиды реагируют с **1** (R = NH₂ или NAlk), давая пириидины **5**, но не основания Шиффа.

Взаимодействие N,N'-диметоксикарбонил-*n*-бензохинондиимина с кислотой Мельдрума и ее аналогами

Великородов А.В.

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

Взаимодействие N,N'-диметоксикарбонил-*n*-бензохинондиимина **1** [1] с 2,2-диметил-4,6-диоксо-1,3-диоксаном (кислотой Мельдрума) **2a**, 2,2-тетраметилен-1,3-диоксан-4,6-дионом **2b** и 2,2-пентаметилен-1,3-диоксан-4,6-дионом **2c** [2, 3] в диоксане при комнатной температуре в присутствии MeONa приводит в отличие от ранее изученных СН-кислот [4, 5] к получению продуктов хиноидной структуры **3a-c**.



Структуры соединений **3a-c** подтверждена данными ЯМР ^1H , ИК спектроскопии и элементным анализом.

Образование продуктов хиноидной структуры **3a-c** происходит, вероятно, в результате первоначального 1,4-присоединения аниона СН-кислоты по системе сопряженных связей хинондиимида **1** и последующего окисления аддуктов. Таким образом, взаимодействие N,N'-диметоксикарбонил-*n*-бензохинондиимина **1** с СН-кислотами **2a-c** протекает аналогично реакции *n*-хинона с барбитуровой кислотой [6].

1. Максимова Т.Н., Великородов А.В., *ЖОрХ* **1986** 22 (5) 1092.
2. Титце Л., Айхер Т., *Препаративная органическая химия: реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории*, М.: Мир, 1999.
3. Xu Fu-Pei, Ding Wei-Yu, Da Bao-Lin, *Юцзи Хуасюэ (Org. Chem.)* **1991** 11 (6) 624 (кит.).
4. Великородов А.В., Мочалин В.Б., *ЖОрХ* **1998** 34 (10) 1555.
5. Великородов А.В., Мочалин В.Б., *ЖОрХ* **2001** 37 (7) 1100.
6. Modien H.A.A., *Anal. Lett.* **1994** 27 (4) 2727.

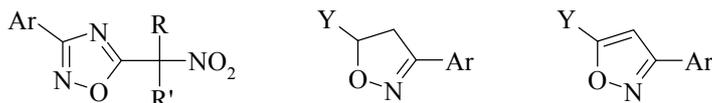
Биологическая активность некоторых пятичленных кислородсодержащих азолов

Великородов А.В.¹, Тырков А.Г.¹, Тюренков И.Н.², Урляпова Н.Г.¹

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

²Волгоградская государственная медицинская академия
400066, Волгоград, ул. Павших борцов, 1

Изучено влияние 1,2,4-оксадиазолов (АУТ) [1] и 3,5-дизамещенных карбаматных производных 2-изоксазолина и 2-изоксазола (АУВ) [2–4] на кардио- и гемодинамику. Скрининг соединений проводился на наркотизированных (этаминал натрия 40 мг/кг, внутривенно) кошках массой 3.0–4.8 кг. Частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) регистрировалось на сонной артерии с помощью компьютерного гемодинамического анализатора с помощью программы ВЕАТ. Исследуемые препараты вводились в дозах 1.5 и 25 мг/кг внутривенно. В качестве растворителя использовался ДМСО. Животным контрольной группы вводился ДМСО.



R, R' = NO₂, Cl, CO₂Et;

Y = фениламинокарбоксиметильная или
p-метоксикарбониламинофеноксиметильная группа;

Ar = Ph, 3-NO₂C₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 2-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄,
2-MeOC₆H₄, 2-MeO-3,5-ClC₆H₂, 3,4-(OCH₂O)C₆H₃, 3,4-MeOC₆H₃

Установлено, что соединения АУВ и АУТ в зависимости от природы заместителей в бензольном ядре вызывают повышение или понижение АД (на 8.5–41.2%), при этом существенно не изменяя ЧСС.

Исследована [5, 6] активность соединений АУВ и АУТ в отношении музейных штаммов микроорганизмов *St. aureus 209*, *E-coli O 18* и *Micrococcus*. Показано, что данные соединения обладают избирательной активностью, которая зависит от природы заместителей, как в бензольном ядре, так и в гетероцикле.

Некоторые соединения прошли испытания на антимикобактериальную активность, которая исследована *in vitro* на культурах *M. lufu* и *M. tuberculosis*. Среди них обнаружены препараты с выраженной антимикобактериальной активностью или ингибирующие рост микобактерий, найдены минимальные концентрации веществ, при которых проявляется эффект.

1. Тырков А.Г., Суйханова Б.Г., *ЖОрХ* **1999** 35 (9) 1330.
2. Великородов А.В., Мочалин В.Б., *ЖОрХ* **2001** 37 (1) 93.
3. Великородов А.В., Мочалин В.Б., *ЖОрХ* **2002** 38 (1) 72.
4. Великородов А.В., Бакова О.В., Мочалин В.Б., *ЖОрХ* **2002** 38 (1) 75.
5. Великородов А.В., Сухенко Л.Т., *Хим.-фарм. журн.* **2003** 37 (1) 46.
6. Тырков А.Г., Сухенко Л.Т., *Хим.-фарм. журн.* **2002** 36 (1) 15.

Синтез фурукумаринов модифицированных остатками аминокислот

Веселовская М.В.¹, Шилин С.В.¹, Гаразд М.М.²,
Хиля В.П.¹

¹Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 64

²Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины
02094, Киев, ул. Мурманская, 1

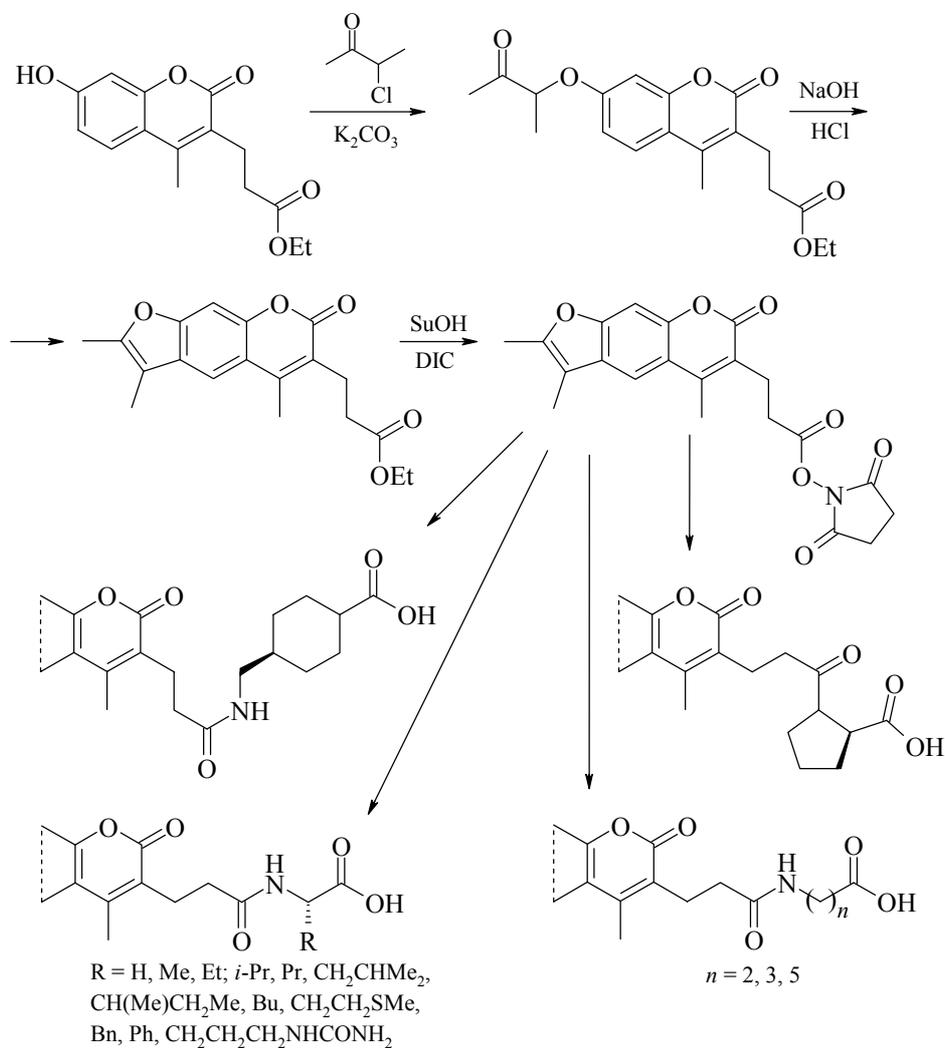
Из группы природных кумаринов фурукумарины являются наиболее важными для медицины веществами. В зависимости от химического строения они являются спазмолитическими, фотосенсибилизирующими, сосудорасширяющими, противоопухолевыми и эстрогенными средствами.

Целью нашей работы была модификация структуры фурукумарина за счет введения в его молекулу фрагментов аминокислотной природы. Необходимый для дальнейших преобразований кумарин был получен конденсацией по Пехману диэтил-2-ацетилглутарата и резорцином в присутствии сухого хлороводорода при 0°С. Реакция Вильямсона полученного 7-гидроксикумарина и 3-хлор-2-бутанона в присутствии поташа в качестве основания приводит к образованию кетоэфира, циклизация которого по методу Маклеода [1] в щелочных условиях приводит к соответственной 3-(фуро[3,2-*g*]хромен-6-ил)пропановой кислоте.

Для осуществления аминокислотной модификации фурукумариновых кислот был применен широко используемый в пептидной химии метод активированных эфиров. Для активации карбоксильной функции были использованы *N*-гидроксисукцинимидные эфиры, для которых характерна высокая реакционная способность и отсутствие рацемизации при проведении синтеза [2]. Активированный эфир был получен взаимодействием соответствующей кислоты и *N*-гидроксисукцинимидом с использованием в качестве конденсирующего агента диизопропилкарбодиимида (DIC).

N-[3-(7*H*-Фуро[3,2-*g*]хромен-6-ил)пропаноил]аминокислоты с выходами 61–94% были получены конденсацией активированного эфира и натриевых солей соответствующих аминокислот в смеси вода–диоксан (1 : 1) при комнатной температуре с последующим ацидолизом образованных солей [3]. В результате синтеза в молекулу фурукумарина были введены фрагменты глицина, аланина, валина, норвалина, лейцина, изолейцина, норлейцина, метионина, фенилаланина, α -фенилглицина, цитруллина, триптофана, пролина, 3-аминопропановой, 2-аминобутановой, 4-аминобутановой, 6-аминогексановой и *транс*-4-аминометилциклогексанкарбоновой кислот.

Строение полученных аминокислотных производных подтверждается данными количественного анализа, ИК, УФ и ПМР спектроскопии.



Работа выполнена при поддержке InterBioScreen–Эксимед.

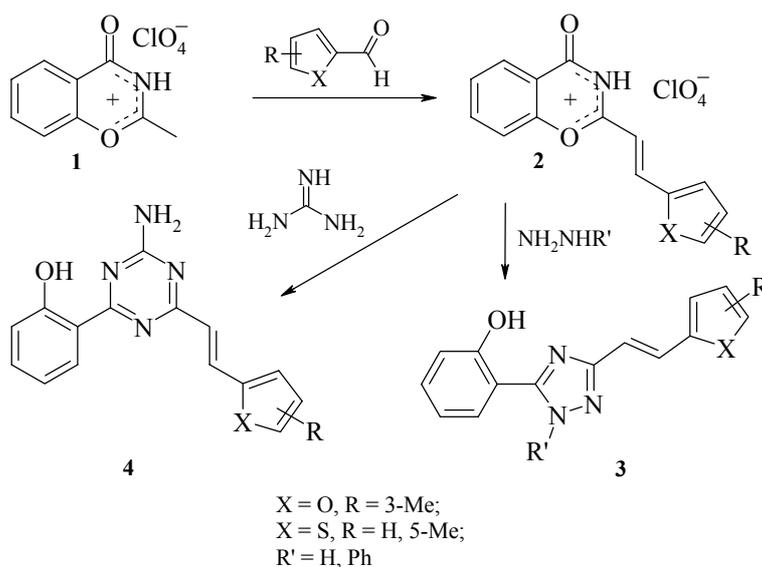
1. MacLeod J.K., Worth B.R., Wells R.J., *Aust. J. Chem.* **1978** 1533.
2. Гершкович А.А., Кибирев В.К., *Химический синтез пептидов*, Киев: Наукова думка, 1992, с. 71.
3. Гаразд М.М., Гаразд Я.Л., Смирнов М.Н., Хиля В.П., *Хим. прир. соед.* **1999** 464.

Синтез новых производных солей 4-оксо-1,3-бензоксазиния, содержащих фурановый или тиофеновый фрагмент

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

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

Перхлорат 2-метил-4-оксо-1,3-бензоксазиния **1** реагирует с бензальдегидами с образованием стирилпроизводных [1]. Распространив эту реакцию на гетероциклические альдегиды фуранового и тиофенового ряда, мы получили неизвестные ранее соли 4-оксо-1,3-бензоксазиния **2**, содержащие фурановый или тиофеновый фрагмент.



Полученные перхлораты рециклизуются под действием биснуклеофилов (гидразинов и гуанидина) с образованием фуран(тиофен)содержащих 1,2,4-триазолов **3** и 1,3,5-триазинов **4**.

Состав и строение полученных соединений доказано данными элементного анализа, ИК и ЯМР спектроскопии.

1. Рябухин Ю.И., Межеричкий В.В., Карпенко В.Д., Дорофеенко Г.Н., ХГС **1975** (9) 1184.

Convenient synthetic approach to N,O-containing heteroarylureas, potential plant-growth regulators

Vicini P.*, Incerti M.*, Maggiali C.A.**, Ricci, A.***, Rolli E.***

*Dipartimento Farmaceutico, **Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Biologiche e Chimiche Applicate

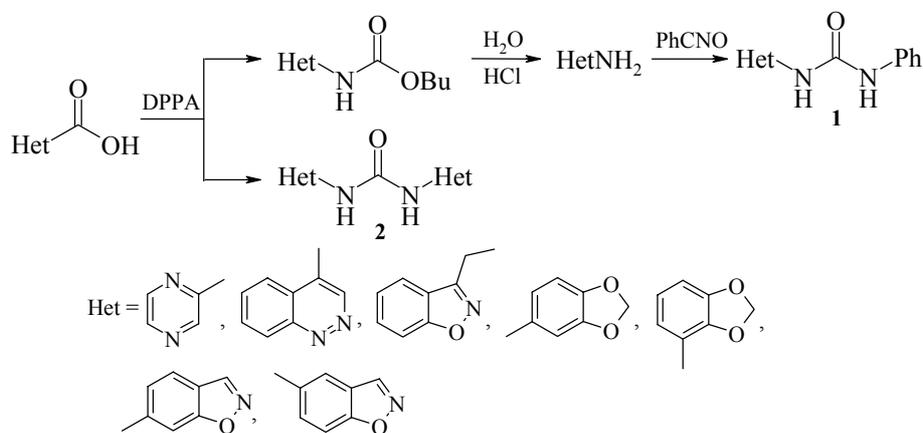
Università degli Studi di Parma, Parco Area delle Scienze 27/a, Parma, 43100 Italy

***Dipartimento di Biologia Evolutiva e Funzionale

Università degli Studi di Parma, Parco Area delle Scienze 11/a, Parma, 43100 Italy

Derivatives of diphenylurea (DPU) are widely known to exhibit the cytokinin-like activity. We have synthesized some substituted DPU derivatives and explored their plant-growth activity [1, 2]. Some non-auxinic symmetric DPU derivatives were found to enhance the process of root formation [3].

In order to shed light on the structure–activity relationship for urea derivatives, we set up a program to prepare novel asymmetric **1** and symmetric heteroaryl **2** compounds to be tested for their cytokinin-like activity and for their capacity to enhance adventitious root formation. With this aim, we have applied a general and convenient synthetic procedure through reaction of heteroaryl carboxylic acids with diphenylphosphoryl azide (DPPA) in a modified Curtius rearrangement. The symmetric urea and related carbamate are simultaneously formed in different ratio and the latter can be easily converted into target asymmetric phenylurea, via respective heteroarylamine. Discussed will be the data of chemical and biological testing.



1. Ricci A., Carra A., Torelli A., *et al.*, *Plant Growth Reg.* **2001** 34 167.
2. Ricci A., Carra A., Maggiali C.A., Incerti M., Branca C., *Plant Growth Reg.* **2003** 39 19.
3. Ricci A., Carra A., Torelli A., *et al.*, *Plant Sci.* **2001** 160 1055.

Синтез и противораковые свойства сульфонов деацетоксицефалоспорины модифицированных в положениях С(2) и С(4)

Ворона М., Вейнберг Г., Шестакова И., Канепе И., Лукевиц Э.

*Институт органического синтеза
Латвия LV 1006, Рига, ул. Айзкрауклес, 21*

Опубликованные недавно данные об антималярийных и противораковых свойствах структурных аналогов цефема и оксацефема побудили нас также заняться поиском цитотоксических веществ среди родственных типов β -лактамосодержащих соединений. Было обнаружено, что сульфоны 6α -хлор-, 6,6-дигидро- и 2β -галометилпеницилланатов, а также 7α -хлор- и 7-алкилиденцефалоспоранатов проявили такие же свойства *in vitro* и *in vivo* [1, 2]. Учитывая важную роль защищенного карбоксила во взаимодействии β -лактамосодержащих гетероциклов с активным центром энзима-мишени, представлялось перспективным изучить влияние на биологические свойства соединений, содержащих эфирный и амидный заместители в положении С.

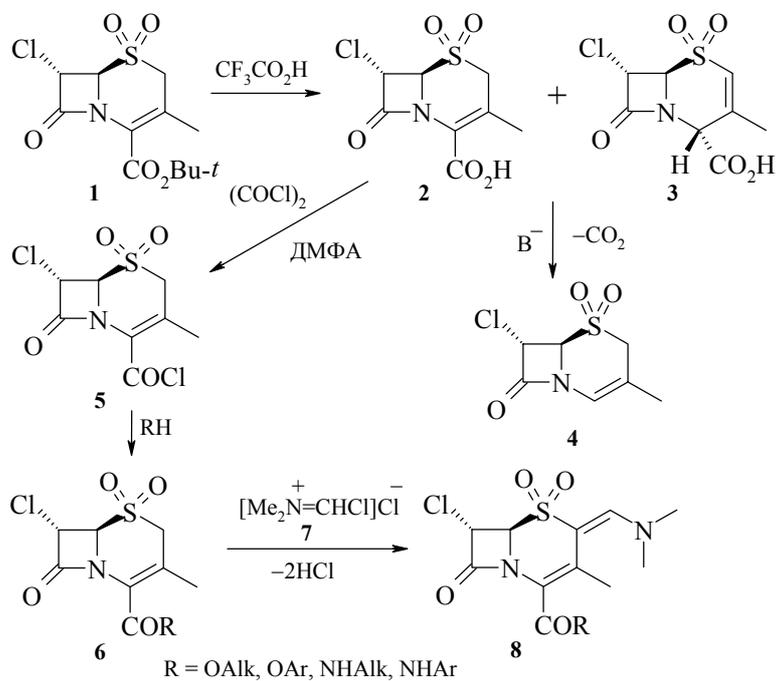
Первая стадия получения целевых эфиров и амидов сульфона 7α -хлордеацетоксицефалоспориновой кислоты **6** включала снятие *трет*-бутильной защитной группы трифторуксусной кислотой в исходном цефалоспоранате **1**. Образующиеся изомерные карбоновые кислоты **2** и **3** легко декарбоксилировались в нейтральных и щелочных растворах (вода, ацетон, ТГФ) с образованием 7α -хлор-3-метил- Δ^3 -цефема **4**.

Этерификация и амидирование карбоксила были реализованы с помощью промежуточного хлорангидрида **5**, полученного обработкой кислоты **2** смесью оксалилхлорида и ДМФА. Последующая конденсация **5** с алифатическими и ароматическими спиртами и аминами привела к образованию эфиров и амидов сульфона 7α -хлордеацетоксицефалоспориновой кислоты **6**. В отдельных случаях были дополнительно получены цефалоспоранаты **8**, содержащие в положении С(2) диметиламинометиленовую группу, включение которой объясняется превращением ДМФА в алкилирующий агент **7** под действием оксалилхлорида.

Цитотоксические свойства соединений **6** и **7** были изучены на монослойных раковых клетках HT-1080 (фибросаркомы человека) и MG-22A (мышинной гепатомы). Концентрации, обеспечивающие 50% гибель клеток, определялись с помощью 96-луночных иммунологических панелей и специальных красителей [1].

Для эфиров цефалоспорины **6** ($R = OAlk, OAr$) была обнаружена хорошая корреляция между размером эфирной группы и их противораковыми свойствами. Например, цитотоксичность эфиров, содержащих небольшие алкильные группы, оказалась более выраженной, чем в случае объемных групп.

Противораковая активность амидов **6** ($R = NHAlk, NHAr$) в целом оказалась более высокой, чем эфиров. Введение заместителей в положение С(2) привело к ухудшению цитотоксических свойств соединений **8**.



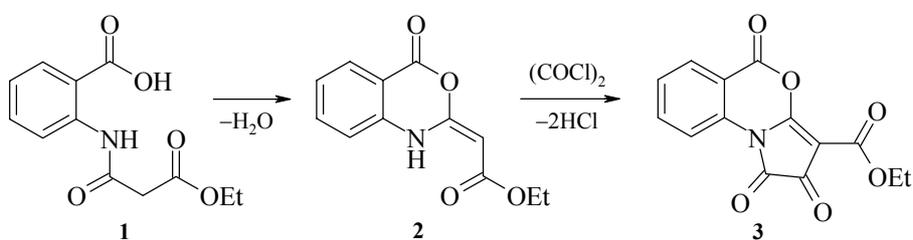
1. Veinberg G., Bokaldere R., Vorona M., *et al.*, *Chem. Heterocycl. Comp.* **1998** 34 1266.
2. Veinberg G., Vorona M., Shestakova I., *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.* **2000** 8 1033.

Взаимодействие 2-этоксикарбонилметилден-2,4-дигидро-1*H*-3,1-бензоксазин-4-она с оксалилхлоридом

Востров Е.С., Андраковский М.В., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Кислота **1**, полученная ацилированием антралиловой кислоты этоксималонилхлоридом, под действием водоотнимающих средств отщепляет воду с образованием 2-этоксикарбонилметилден-2,4-дигидро-1*H*-3,1-бензоксазин-4-она **2** [1].



Бензоксазинон **2** взаимодействует с оксалилхлоридом с образованием представителя нового класса гетерено[*a*]2,3-дигидро-2,3-пирролдионов – 3-этоксикарбонил-2,5-дигидро-1*H*-пирроло[1,2-*a*][3,1]бензоксазин-1,2,5-триона **3**.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 01-03-32641, № 02-03-96411).

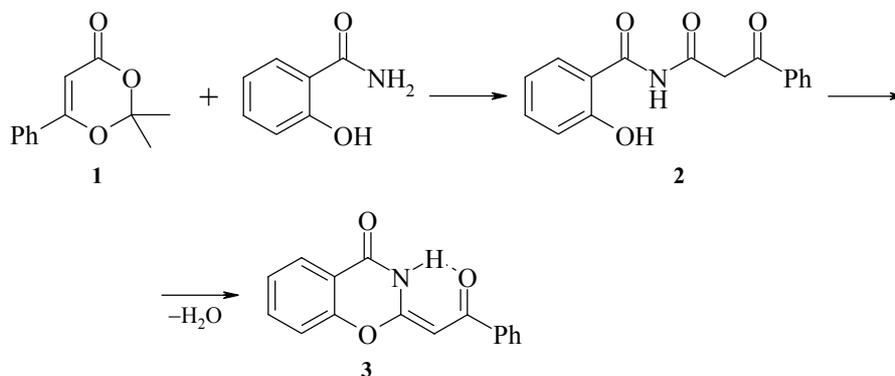
1. Украинец И.В., Безуглый П.А. и др., ХТС **1991** (8) 1123.

Разработка способа синтеза *E*-2-фенацилиден-3,4-дигидро-2*H*-1,3-бензоксазин-4-она

Востров Е.С., Новиков А.А., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

При взаимодействии салициламида и 2,2-диметил-6-фенил-4*H*-1,3-диоксин-4-она **1** в условиях термолиты последнего образуется *o*-гидроксибензоиламид бензоилуксусной кислоты **2**, который был идентифицирован путем сравнения с заведомо известным образцом, полученным взаимодействием 5-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандиона с салициламидом [1].



Амид **2** под действием водоотнимающих агентов гладко циклизуется в 2-фенацилиден-3,4-дигидро-2*H*-1,3-бензоксазин-4-он **3**. Спектральные характеристики соединения **3** свидетельствуют о его существовании в форме с внутримолекулярной водородной связью *N*-хелатного типа, т.е. в форме *E*-изомера.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 01-03-32641, № 02-03-96411).

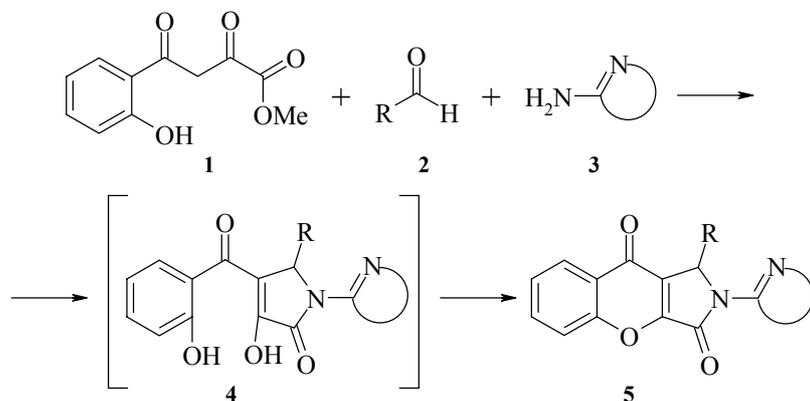
1. Андрейчиков Ю.С., Токмакова Т.Н., Шурова Л.А. и др., *Хим. журн. уральских университетов*, Пермь: ПермГУ, 1992, т. 1, с. 186.

Удобный подход к синтезу производных 1*H*-пирроло[3,4-*b*]хромен-3,9-диона

Выджак Р.Н.

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

Одна из главных стратегий синтеза замещенных хромонов основана на циклоконденсации производных *o*-гидроксиацетофенона [1]. Исходя из метилового эфира *o*-гидроксibenзоилпировиноградной кислоты, нами разработан новый подход к синтезу неизвестных ранее конденсированных производных хромона **5**, представленных на схеме.



Для получения соединений **5** использовалось кратковременное нагревание эквимольных количеств эфира **1**, альдегида **2** и гетероциклического амина **3** в уксусной кислоте. Выходы продуктов конденсации 30–60%. Этот метод является довольно удобным и общим для получения конденсированных производных хромона **5**.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

В заключение отметим, что более простые аналоги соединений **5**, не содержащие гетероциклических остатков в положении 2, уже описаны в литературе [2].

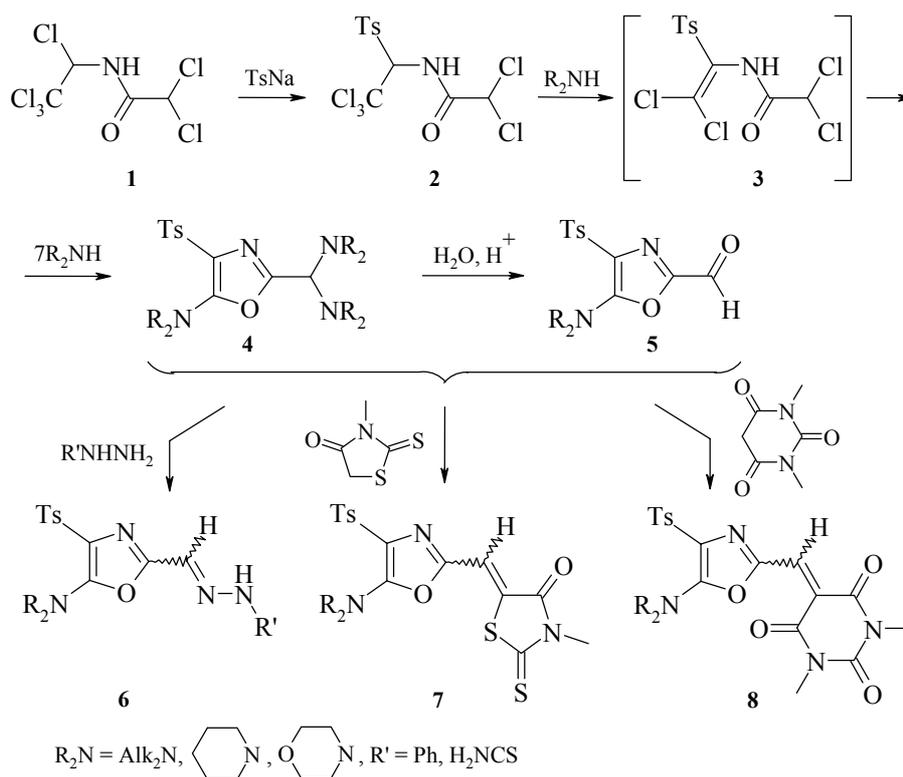
1. *Chromene, Chromanones and Chromones*, Ellis G.P., Ed., New York: John Wiley & Sons, 1977.
2. Gwynn P.E., Idris L.T., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1974** 21 2570.

Синтез и превращения 5-диалкиламино-4-тозил-1,3-оксазол-2-карбальдегидов и их производных

Выджек Р.Н., Даниелова А.А., Киселёв В.В., Драч Б.С.

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

На основе доступного N-(1,2,2,2-тетрахлорэтил)дихлорацетамида **1** нам удалось синтезировать несколько новых альдегидов оксазольного ряда, как показано на схеме.



Циклоконденсация промежуточного соединения **3** с диалкиламинами, пиперидином и морфолином – особый случай хорошо изученных реакций подобных α -функциональнозамещенных енамидов с N-нуклеофилами [1–3]. Образование аминальной группировки в соединениях **4** протекает, очевидно, после циклизации, а последующий гидролиз приводит к новым альдегидам **5**.

Для получения соединений **6–8** можно использовать не только альдегиды **5**, но и амины **4**, что более удобно.

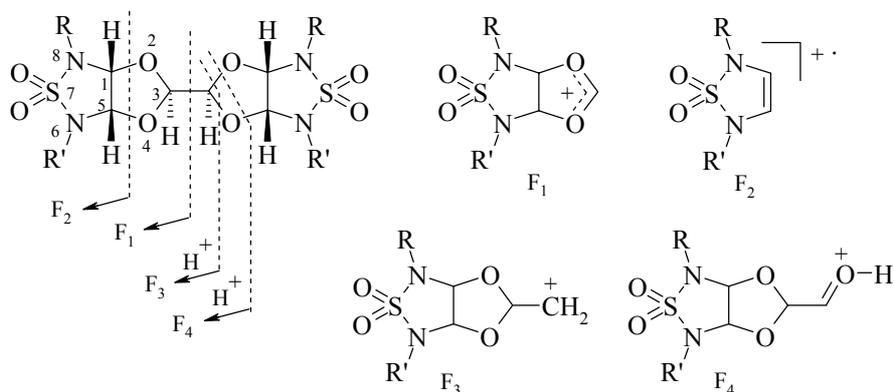
1. Червоний В.А., Харченко А.В., Драч Б.С., *Укр. хим. журн.* **1991** 57 415.
2. Выджак Р.Н., Броварец В.С., Пильо С.Г., Драч Б.С., *ЖОХ* **2002** 72 226.
3. Пильо С.Г., Броварец В.С., Романенко Е.А., Драч Б.С., *ЖОХ* **2002** 72 1828.

Масс-спектры 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., Колотыркина Н.Г., Чижов О.С.

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

Настоящая работа является частью проводимых нами систематических исследований строения и стереохимии продуктов конденсации сульфамидов и мочевины с глиоксалем [1]. Изучены масс-спектры полученных недавно производных новой гетероциклической системы – 3,3'-би-(6,8-диалкил-2,4-диокса-7-тиа-6,8-диазабицикло[3,3,0]октан-7,7-диоксидов) **1**. Спектры измерены при помощи масс-спектрометра MS-30 Kratos при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Пики молекулярных ионов имеют низкую интенсивность или вообще не наблюдаются. Первичные фрагментные ионы F_1 и F_2 , образующиеся непосредственно из M^+ , возникают путем разрыва диоксоланового кольца или связи C(3)–C(3'). Образование фрагментов F_3 и F_4 сопровождается миграцией водорода, вероятно, от C(1) или C(5) к C(3) или O(2), соответственно.



Вторичные фрагменты образуются из первичных путем отщепления R' или R'' в виде радикалов или соответствующих олефинов, а также молекул CO, HCOOH, SO₂ и т.д.

Работа выполнена при поддержке INTAS (грант № 99-0157) и РФФИ (грант № 02-03-33257).

1. Gazieva G.A., Kravchenko A.N., Lebedev O.V., *et al.*, *Mendeleev Commun.* **2001** (4) 138.

Синтез аминокислотных производных 3-гидрокси-7,8,9,10-тетрагидродибензо- α -пирона

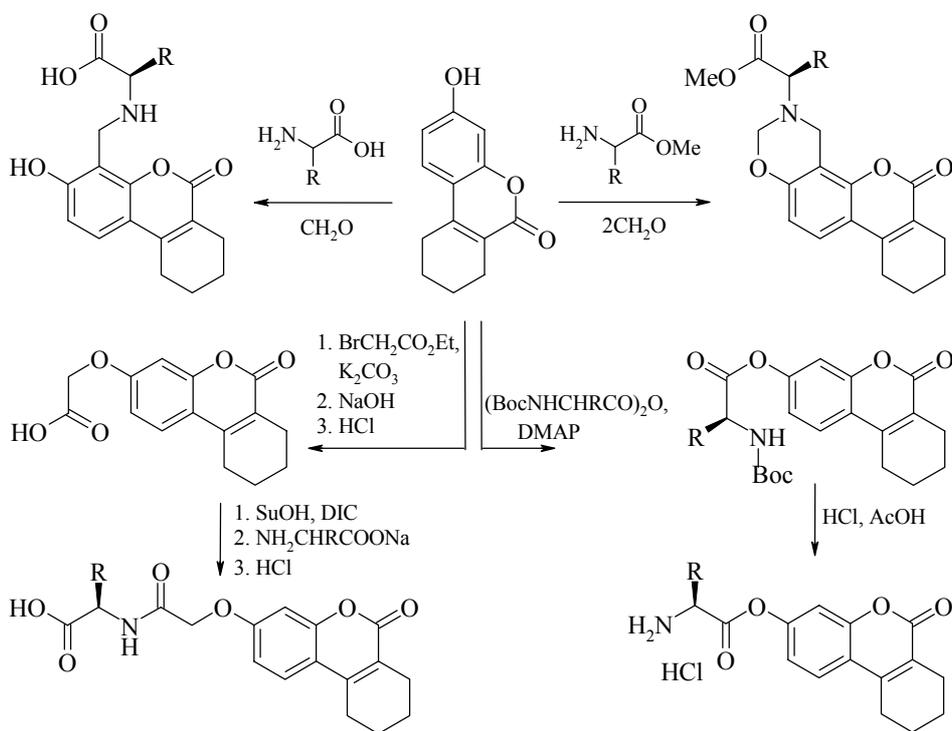
Гаразд Я.Л.¹, Шилин С.В.¹, Огороднийчук А.С.², Гаразд М.М.²,
Хиля В.П.¹

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

²Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 64

Одним из путей создания новых биологически активных соединений является синтез аналогов природных биорегуляторов, в частности путем образования в молекуле нескольких фармакофорных центров.

Модификация 3-гидрокси-7,8,9,10-тетрагидродибензо- α -пирона остатками аминокислот осуществлялась по фенольной гидроксигруппе и/или введении заместителей в положения 8 кумариновой системы, а также модификацией аминокислотного фрагмента.



3-О-аминоацилпроизводные получены взаимодействием гидроксикумарина и оптически активных ангидридов N-Вос-защищенных аминокислот в присутствии 4-диметиламинопиридина (DMAР). Деблокирование защитной группировки проводили ацидолизом под действием раствора сухого хлороводорода в ледяной уксусной кислоте [1]. Конденсация по Манниху раствора формалина, аминокислот и гидроксикумарина дает возможность ввести аминоацилметильную группировку в положение 4 системы 7,8,9,10-тетрагидродибензо- α -пирона [2]. 3,4,7,8,9,10-Гексагидробензо[3,4]хромено[8,7-*e*][1,3]оксазин-6-оны образуются в результате конденсации гидроксикумарина, метилового эфира первичной аминокислоты и двойного эквивалента формалина [2]. Алкилирование гидроксикумарина этилбромацетатом с последующим гидролизом сложноэфирного интермедиата приводит к образованию соответственно замещенной кумаринилоксиуксусной кислоты. Взаимодействие полученной кислоты с натриевыми солями аминокислот осуществляли методом активированных (N-гидроксисукцинимидных) эфиров с использованием диизопротилкарбодиимида в качестве конденсирующего агента [3].

Работа выполнена при поддержке InterBioScreen–Эксимед.

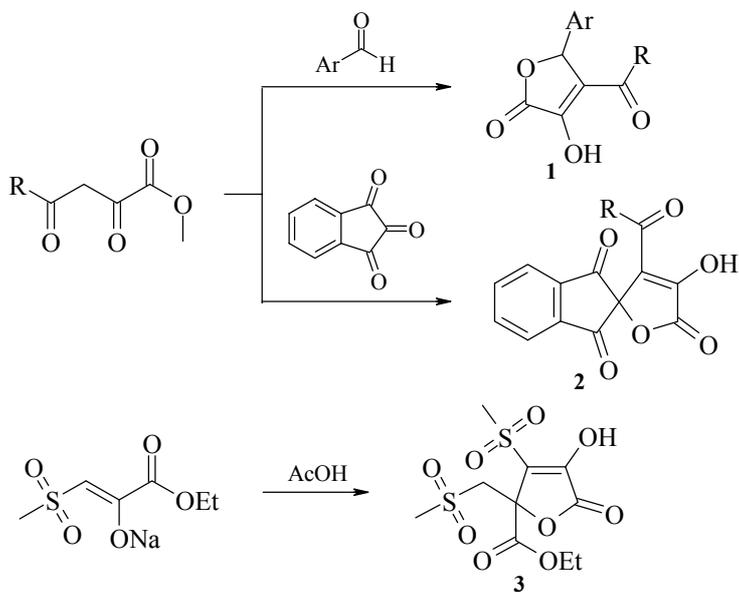
1. Гаразд М.М., Огородничук А.С., Шилин В.В. и др., *Хим. прир. соед.* **1998** 466.
2. Гаразд М.М., Гаразд Я.Л., Шилин С.В., Хиля В.П., *Хим. прир. соед.* **2000** 383.
3. Гаразд М.М., Гаразд Я.Л., Смирнов М.Н., Хиля В.П., *Хим. прир. соед.* **1999** 464.

Формирование тетрагидрофуран-2,3-дионового цикла на основе эфиров замещенных пировиноградных кислот

Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Катаева А.В., Шептуха М.А., Касимова Н.Н.

Пермская государственная фармацевтическая академия
614990, Пермь, ул. Ленина, 48

Эфиры замещенных пировиноградных кислот являются удобными исходными соединениями для синтеза тетрагидрофуран-2,3-дионов. На процесс формирования гетероциклической системы оказывает влияние как характер заместителя в эфире пировиноградной кислоты, так и природа карбонильного соединения, вступающего в реакцию. Так, при взаимодействии эфиров ацилпировиноградных кислот с альдегидами в присутствии основания образуются 5-замещенные-4-ацил-3-гидрокси-2,5-дигидрофуран-2-оны **1** [1]. При использовании в качестве карбонильной компоненты нингидрина образуются спиросоединения **2**. Обработка натриевой соли этилового эфира метилсульфонилпировиноградной кислоты уксусной кислотой приводит к 4-метилсульфонил-5-метилсульфонилметил-5-этоксикарбонил-3-гидрокси-2,5-дигидрофуран-2-ону **3**.



Строение соединений подтверждено данными ИК, ЯМР ^1H спектроскопии и масс-спектрометрии.

1. Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Безматерных Э.Н., Воронина Э.В. и др., *Хим.-фарм. журн.* **2000** (5) 27.

Novel cyclic and acyclic sulfur compounds from *p*-chloranil

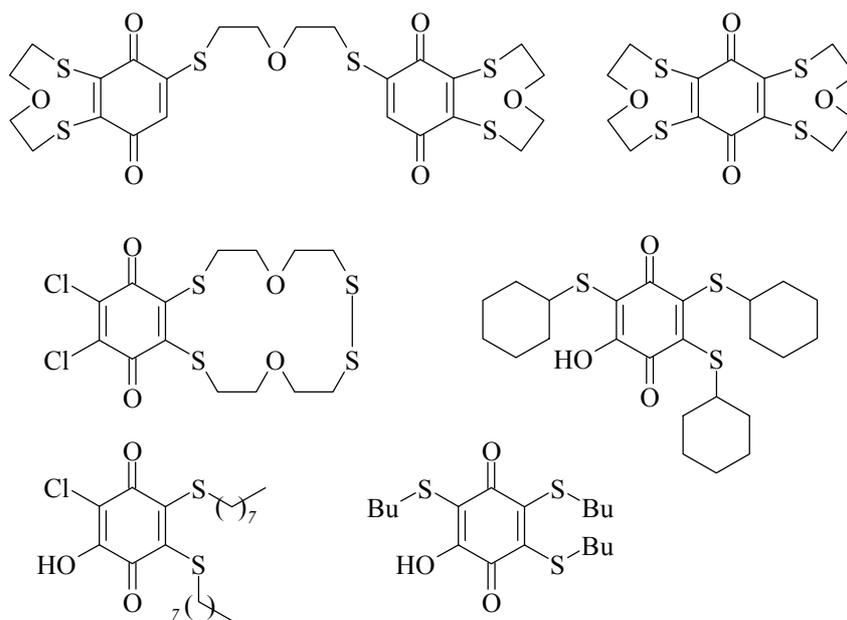
Goksel F.S., Ibis C., Akgun N.

Istanbul University, Engineering Faculty, Department of Chemistry

Universite Mahallesi, Avcilar, Istanbul, 34850 Turkey

tel.: +(90-212) 591-2676, fax: +(90-212) 591-1997, e-mail: segoksel@istanbul.edu.tr

In recent years, a growing interest has emerged in new chloranil derivatives because of their possible biological activity and superconductivity. The superior conductivity is mainly attributable to intermolecular sulfur–sulfur interactions of the fused ethylene dithio groups in the crystal structures [1–2]. We have synthesized novel thioquinones bearing mono or dithio groups from *p*-chloranil. The products were purified by chromatography and then recrystallized, the structure was confirmed by spectral data.



1. Otsubo T., Nobuhara Y., Kanefuji K., *et al.*, *J. Phys. Org. Chem.* **1988** 5 (1) 275.
2. Bittner S., Harlev E., *Synthesis* **1989** 2 868.

Восстановительное аминирование зераленона и его производных

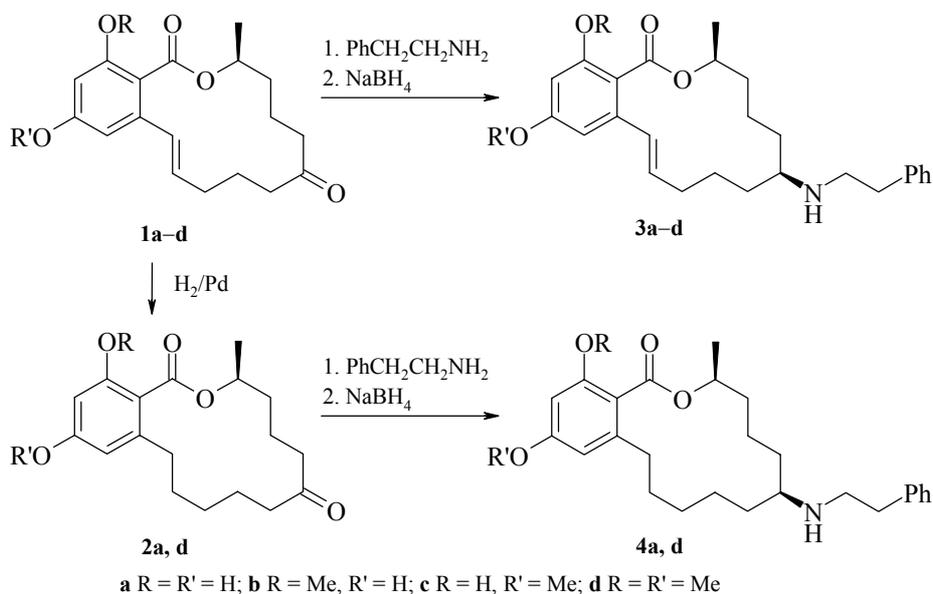
Гелла И.М.¹, Шишкин О.В.², Зубатюк Р.²

¹Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина
61077, Украина, Харьков, пл. Свободы, 4

²Отдел структурных исследований Института сцинтилляционных материалов НАН Украины
61072, Харьков, пр. Ленина, 60

Зераленон **1**, микотоксин, продуцируемый грибами семейства *Fuzarium*, изучался главным образом как контаминант зерновых культур, тогда как его химические свойства изучены довольно слабо. После выявления анаболических свойств у α -зеранола был запатентован ряд производных зераленона в качестве стимуляторов роста жвачных животных, однако его б'-аминопроизводные, хотя и упоминались в патентах [1], не были описаны.

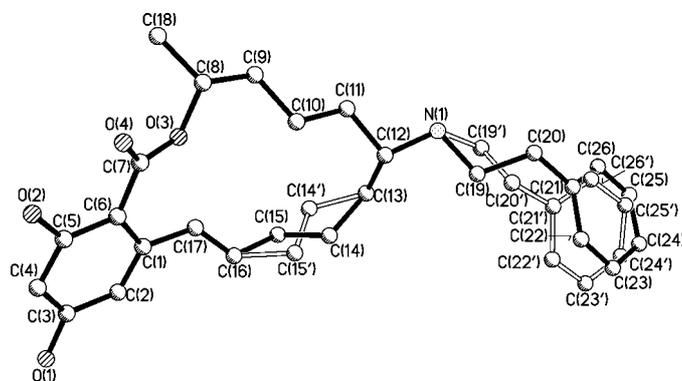
Целью настоящей работы было получение производных зераленона, содержащих у С(б') алкиламиногруппу. Непосредственное восстановительное аминирование зераленона **1а** 2-фенилэтиламином с помощью NaCNBH_3 провести не удалось, поэтому зераленон, зераланон **2а** и их моно- и диметилпроизводные предварительно превращали в соответствующие имины при кипячении в толуоле с 2-фенилэтиламином [2, 3]. Полученные имины восстанавливали NaBH_4 в изопропанол до целевых аминов **3** и **4**, которые выделяли в виде хлоргидратов. В отличие от исходных кетонов **1а** и **2а** восстановление промежуточных иминов протекало стереоселективно с образованием единственного продукта.



Стереохимия полученных продуктов было установлена с помощью РСА хлоргидрата 14,16-диокси-3-метил-7-фенэтиламино-3,4,5,6,7,8,9,10-октагидро-1*H*-2-бензоксациклотетрадецин-1-она **3a**.

В кристалле соединение **3a** существует в виде соли органического катиона с хлорид-анионом, ионы хлора расположены в кристалле в полостях, образованными органическими катионами. Кристаллы соединения **3a** хиральны. В молекуле существуют два хиральных центра C(12) и C(8), которые имеют (*S,S*)-конфигурацию. Бензольный цикл C(1)...C(6) и атомы O(1), O(2), C(7) и C(17) компланарны с точностью 0.016 Å. Фрагмент, содержащий атомы C(6), C(7), C(8), O(3) и O(4), плоский с точностью 0.007 Å и несколько повернут относительно бензольного цикла (торсионный угол C(5)-C(6)-C(7)-O(4) 18.0(8)°). Такой поворот не препятствует образованию внутримолекулярной водородной связи O(2)-H(2O)...O(4) (H...O 1.89 Å, O-H...O 135°).

Макроцикл имеет коронобразную конформацию, искаженную вследствие планарности фрагмента, включающего бензольное кольцо и атомы C(7), O(4) и C(17) (торсионный угол C(17)-C(1)-C(6)-C(7) -0.4(9)°). Атомы C(14) и C(15) разупорядочены по двум положениям с заселенностью 0.6 : 0.4. Фрагмент C(19)...C(26) также разупорядочен по двум положениям с заселенностью 0.6 : 0.4 вследствие вращения вокруг связей N(1)-C(12) (торсионные углы C(19')-N(1)-C(12)-C(13) -26.5(8)° и C(19)-N(1)-C(12)-C(13) -54.6(6)° и C(20)-C(21) (C(19)-C(20)-C(21)-C(26) 121.8(8)° и C(19')-C(20')-C(21')-C(26') 61.0(15)°). Равные значения относительных заселенностей разупорядоченных фрагментов позволяют сделать предположение о том, что в кристалле присутствует смесь двух из четырех возможных конформеров.



Таким образом, приведенные рентгеноструктурные данные показывают, что восстановление промежуточных иминопроизводных зераленона и зераланона NaBH₄ проходит стереоселективно с образованием соответствующих 3(*S*)-метил-7(*S*)-фенэтиламино-3,4,5,6,7,8,9,10-октагидро-1*H*-2-бензоксациклотетрадецин-1-онов и 3(*S*)-метил-7(*S*)-фенэтиламино-3,4,5,6,7,8,9,10,11,12-декагидро-1*H*-2-бензоксациклотетрадецин-1-онов.

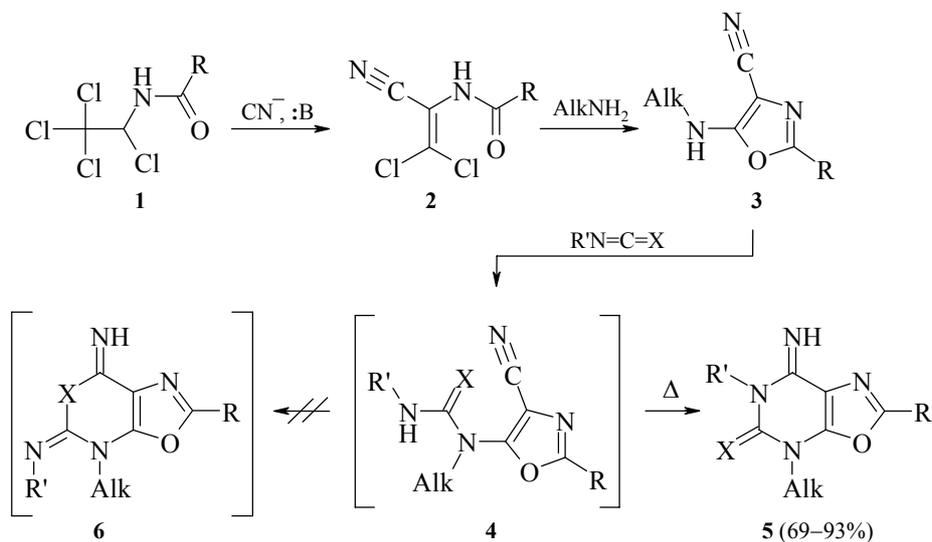
1. Патент США 3 239 346.
2. Патент США 3 239 354.
3. Urry W.H., *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1966** 3109.

Синтезы производных 1,3-оксазоло[5,4-*d*]пиримидина на основе замещенных 5-амино-4-циано-1,3-оксазолов

Головченко А.В., Пильо С.Г., Белюга А.Г., Броварец В.С.

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

В отличие от хорошо изученных имидазопиримидинов и тиазолпиримидинов их аналоги, которые содержат оксазольное кольцо, еще очень мало исследованы. Нам удалось найти удобный подход к синтезу ряда новых производных оксазоло[5,4-*d*]пиримидина, как показано на схеме.

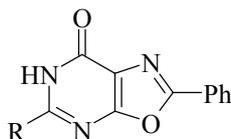


R = Alk, Ar; R' = Et, CH₂=CHCH₂, Ph, 4-MeC₆H₄; Alk = Me, Bn; X = O, S

Исходные реагенты для этих синтезов – N-1,2,2,2-тетрахлорэтиламиды карбоновых кислот **1** – вполне доступны и их превращения в енамидонитрилы **2**. Производные 5-амино-4-циано-1,3-оксазола **3** подробно исследованы ранее [1–3]. В этой работе впервые изучено циклоаннелирование **3**→**5**, которое протекает при нагревании в диметилформамиде субстратов **3** с арилизоцианатами, а также с алкили или арилизотиоцианатами. Превращение **3**→**4**→**5** – частный случай подобных циклизаций различных карбо- и гетероциклических структур, содержащих нитрильную группу и уреидный или тиоуреидный фрагмент у разных атомов углерода связи C=C [4].

При помощи ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектров удалось сделать выбор между альтернативными структурами **5** и **6**. Сфера применения превращения **3**→**5** достаточно широка, но попытки осуществить подобную циклизацию на основе 5-ариламино-4-циано-1,3-оксазолов были безуспешны.

В заключение отметим, что ранее [5] были получены более простые производные оксазоло[5,4-*d*]пиримидина общей формулы.



1. Драч Б.С., Броварец В.С., Смолий О.Б., *Синтезы азотсодержащих гетероциклических соединений на основе амидоалкилирующих агентов*, Киев: Наукова думка, 1992, с. 62.
2. Броварец В.С., Пильо С.Г., Романенко Е.А., Драч Б.С., *ЖОХ* **1998** 68 347.
3. Пильо С.Г., Броварец В.С., Виноградова Т.К. и др., *ЖОХ* **2001** 71 310.
4. Бабичев Ф.С., Шарянин Ю.А., Промоненков В.К. и др., *Внутримолекулярное взаимодействие нитрильной и аминогрупп*, Киев: Наукова думка, 1987, с. 236.
5. Turchi I.J., Maryanoff C.A., *Synthesis* **1983** 837.

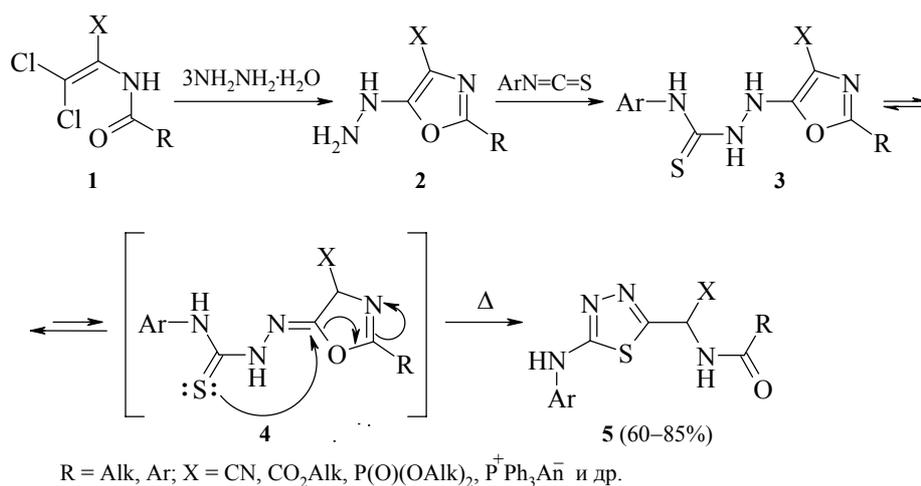
Новая рециклизация продуктов присоединения замещенных 5-гидразино-1,3-оксазолов к арилизоотиоцианатам

Головченко А.В., Пильо С.Г., Зюзь К.В., Броварец В.С., Драч Б.С.

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

Доступные енамиды **1**, как установлено ранее [1–3], легко циклизуются при действии гидразин-гидрата, образуя с высокими выходами 4-функциональнозамещенные 5-гидразино-2-*R*-1,3-оксазолы **2**.

Нами найдено, что в процессе взаимодействия оснований **2** с арилизоотиоцианатами протекает рециклизация, представленная на схеме.



Причина неустойчивости промежуточных продуктов **3** состоит, очевидно, в том, что они способны к прототропии и образованию неароматических производных 2-оксазолина **4**, которые и претерпевают рециклизацию. В результате образуются новые производные 2-амино-1,3,4-тиадиазола **5**, строение которых согласуется со спектральными и рентгеноструктурными данными.

1. Matsumura K., Saraie T., Nashimoto N., *Chem. Pharm. Bull.* **1976** 24 924.
2. Пильо С.Г., Броварец В.С., Виноградова Т.К. и др., *ЖОХ* **2001** 71 310.
3. Броварец В.С., Пильо С.Г., Попович Т.П. и др., *ЖОХ* **2001** 71 1930.

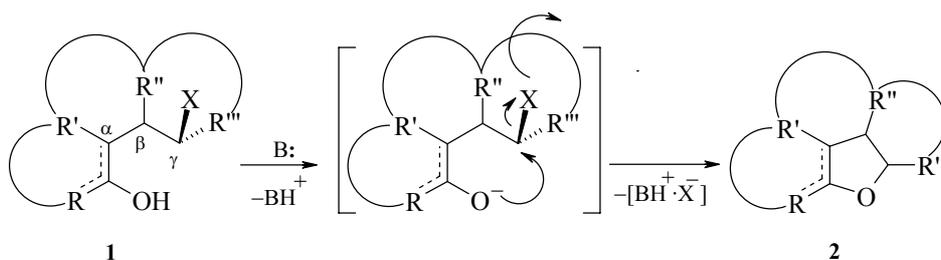
Синтез 4,5-функционализированных или -конденсированных производных 2,3-дигидрофуран-3-она из карбонильных соединений и хлорацетилхлорида

Гулякевич О.В., Михальчук А.Л.

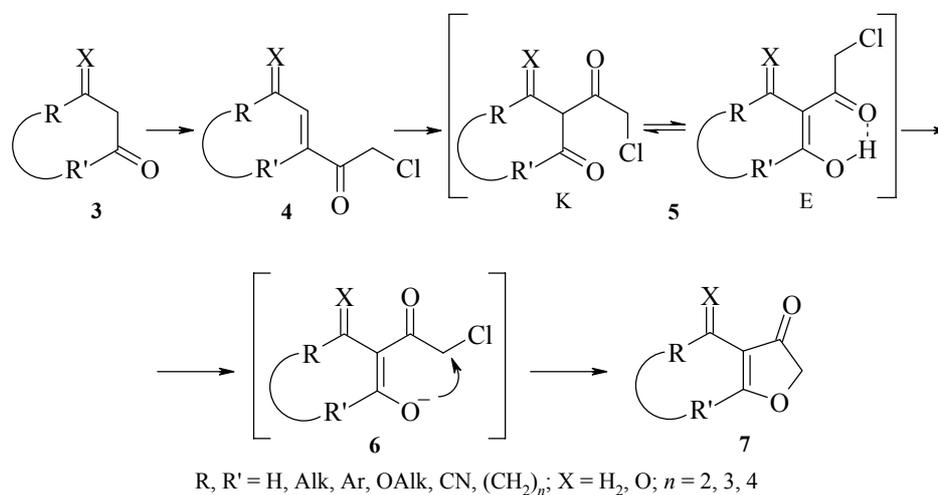
ГНУ Институт биоорганической химии
Национальной Академии наук Беларуси
220141, Минск, ул. акад. В.Ф. Купревича, 5/2

Моноядерные и конденсированные производные фурана широко распространены в природных объектах от одноклеточных до высших млекопитающих и выполняют важные функции в процессах их жизнедеятельности. Соединения этого ряда являются ценными полупродуктами органического синтеза и представляют значительный интерес в поиске и разработках биологически активных веществ для медицины, биотехнологии, ветеринарии. Наиболее очевидным подходом к формированию фуранового цикла являются реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения γ -нуклеофугзамещенных гидроксильных или карбонильных соединений структурного типа **1** (внутримолекулярные гетероциклизации), которые можно обобщить формализованной схемой 1.

Схема 1



Очевидно, что структуры **1**, являющиеся синтетическими предшественниками фурановых структур типа **2**, могут быть сформированы алкилированием или ацилированием алифатических, алициклических, ароматических или гетероароматических, включая конденсированные, карбонильных соединений. Следовательно, наиболее общим подходом к синтезу фурановых соединений из карбонильных, является подход в общем виде, описываемый схемой 2.



Нами показано, что алифатические и алициклические карбонильные соединения и их β -дикарбонильные производные **3** ацилируются хлорацетилхлоридом в присутствии пиридина с образованием енолацетатов **4**. Последние под действием кислот Льюиса (AlCl_3 , ZnCl_2 , SnCl_4 и др.) подвергаются О,С-изомеризации Кляйзена–Хаазе [1] в β -дикарбонильные производные **5**. Соединения **5** существуют в виде равновесия кетонных и енольных таутомеров и проявляют свойства СН- или ОН-кислот. Вследствие этого они под действием оснований или самопроизвольно через гипотетические анионы **6** превращаются в производные фурана **7**. В отдельных случаях хлорпроизводные **5** могут быть выделены и охарактеризованы в индивидуальном виде. В других – целевые продукты **7** образуются непосредственно из енолацетатов **4** в условиях О,С-изомеризации.

1. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л., *Именные реакции в органической химии*, М.: Химия, 1976.

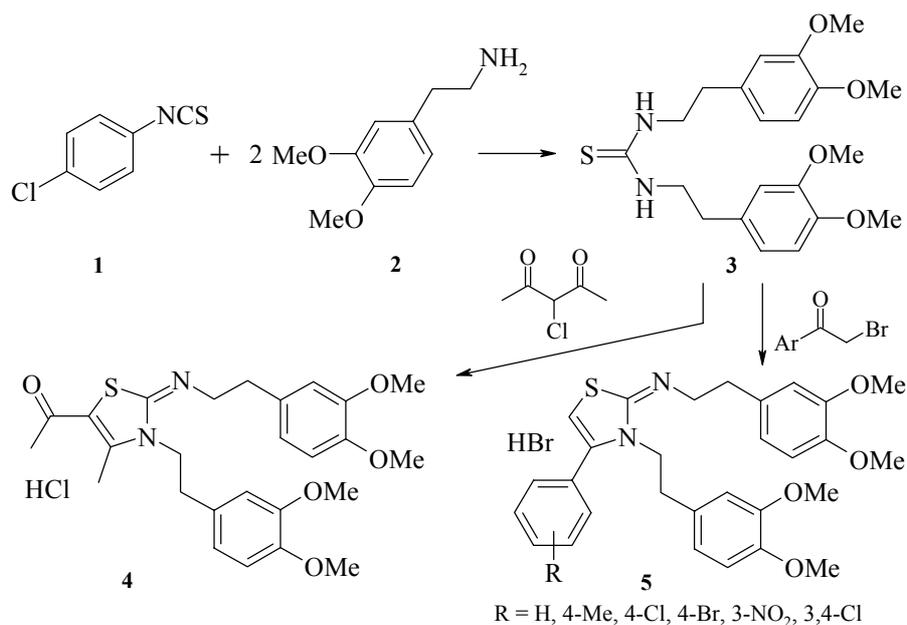
Синтез и реакции ди(3,4-диметоксифенилэтиламино)-метантиона

Демченко А.М.¹, Тарасов М.П.¹, Серый В.А.¹, Лозинский М.О.²

¹Черниговский педагогический университет
14027, Украина, Чернигов, ул. Гетьмана Полуботка, 53

²Институт органической химии НАН Украины
02094, Киев, ул. Мурманская, 5

При проведении конденсацией 4-хлорфенилизотиоцианата **1** с 3,4-диметоксифенилэтиламино-метантионом **2** без растворителя вместо ожидаемой N¹-(4-хлорфенил)-N²-(3,4-диметоксифенилэтиламино)тиомочевины с удовлетворительным выходом неожиданно была получена симметричная тиомочевина **3**. При двукратном увеличении количества амина **2** по отношению к 4-хлорфенилизотиоцианату **1** выход тиомочевины **3** существенно увеличился. Механизм образования последней обсуждается.



Используя реакцию Ганча [1], конденсацией тиомочевины **3** с замещенными фенацилбромидами или с 3-хлорпентандионом-2,4 осуществлен синтез ряда замещенных тиазолов **4** и **5**.

1. Hantzsch A., Weber H., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887** 20 3118.

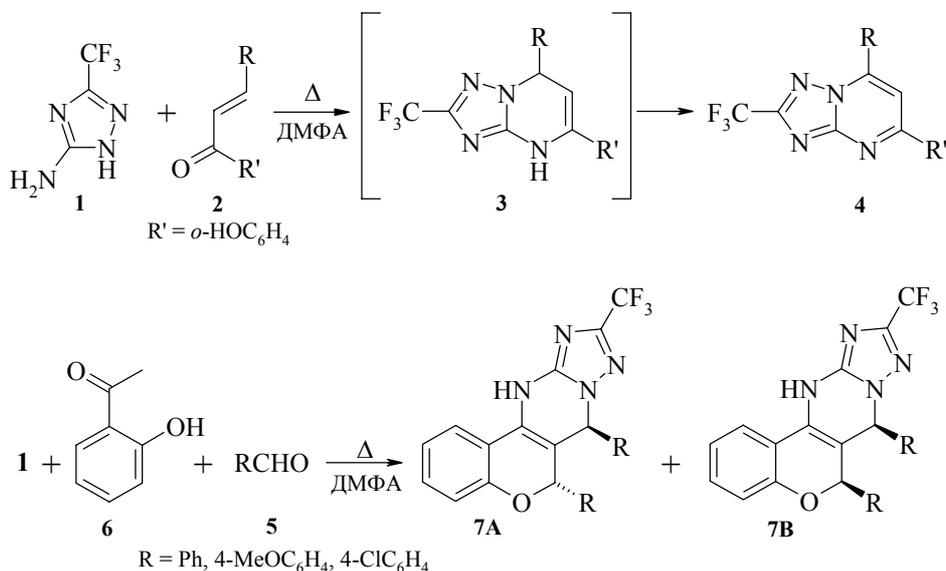
Трифторметилпроизводные 1,2,4-триазоло[1',5'-a']-пиримидо[4,5-d]бензо[b]пиранов

Десенко С.М., Черненко В.Н., Руденко Р.В., Комыхов С.А.

Институт монокристаллов, НАН Украины
61001, Харьков, пр. Ленина, 60

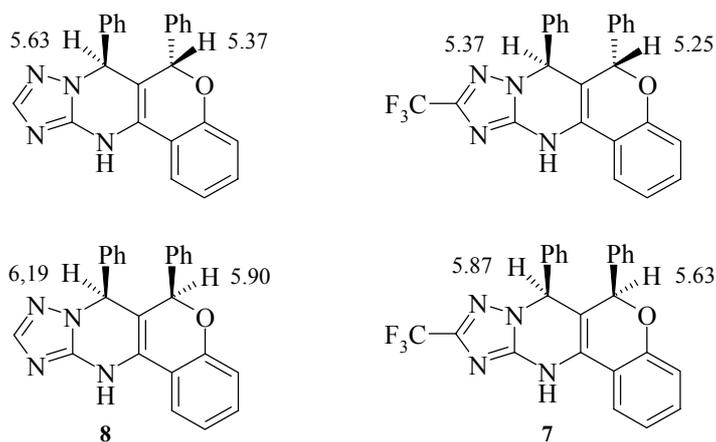
Известно, что введение в молекулу органических соединений трифторметильной группы приводит к увеличению липофильности, что, в свою очередь, влияет на физиологическую активность соединений [1]. Известный метод синтеза производных 1,2,4-триазоло[1',5'-a']пиримидо[4,5-d]бензо[b]пирана путем реакции конденсации 2-гидроксиарильных производных дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидина с ароматическими альдегидами [2] не дает возможности получения трифторметильных производных данной гетероциклической системы путем вариации заместителя в триазольном цикле исходного дигидроазолопиримидина: при попытке синтеза соединений **3** протекает гетероароматизация.

Нами разработан новый метод синтеза трифторметильных производных триазолопиримидобензопирана **7** путем трехкомпонентной конденсации амина **1** с 2-гидроксиацетофеноном **6** и двукратным количеством альдегида **5**.

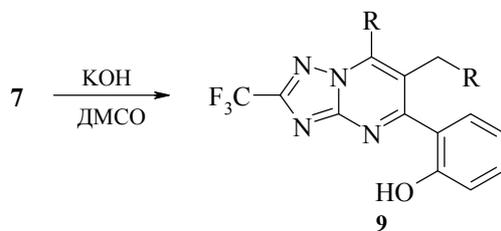


Установлено, что данные процессы протекают с сохранением дигидроструктуры и приводят к образованию смеси двух стереоизомеров соединения **7** с преобладанием изомера **7A** (с противоположной ориентацией арильного заместителя).

теля относительно плоскости гетероциклической системы). Stereoхимия соединений **7** установлена на основании сравнения значений химических сдвигов метиновых протонов с литературными данными для аналогичного соединения **8**, stereoхимия которого четко доказана с помощью рентгеноструктурного анализа [2].



Установлено также, что нагревание тетрагидропроизводных триазолопиримидобензопирана **7** в течение 2–3 часов в растворах ДМФА, ДМСО в присутствии каталитических количеств KOH приводит к восстановительному раскрытию пиранового ядра с одновременным дегидрированием азагетероциклического фрагмента и образованием азолопиримидинов **9**.



Строение соединений **9** доказано с помощью спектроскопии ПМР, масс-спектрометрии и элементного анализа.

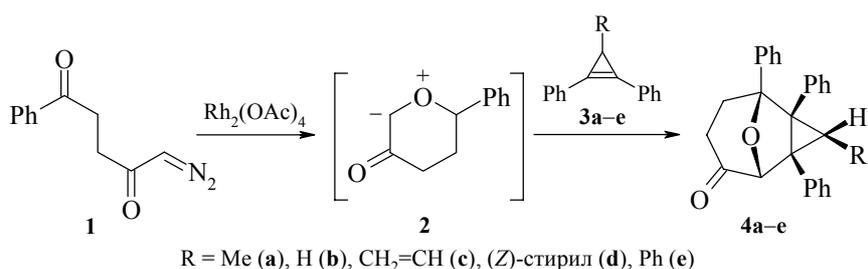
1. Kubinui H., in *Progress in Drug Research*, Lucker E., Ed., Birkhäuser: Basel, 1979, vol. 23, p. 97.
2. Десенко С.М., Орлов В.Д., Гетманский Н.В. и др., *XTC* **1996** (2) 240.

Первый пример 1,3-диполярного присоединения карбонилилидов к циклопропенам

Диев В.В., Молчанов А.П.

Санкт-Петербургский государственный университет
198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26

1,3-Диполярное циклоприсоединение является одним из наиболее эффективных и широко используемых методов синтеза азот- и кислородсодержащих гетероциклов [1]. В частности, карбонилилиды были использованы в синтезе различных соединений, содержащих фурановый цикл [2]. В данной работе мы исследовали реакцию карбонилилида **1**, генерированного из диазокетона **2** с замещенными циклопропенами **3**. Было установлено, что каталитическое разложение диазокетона **2** с помощью $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (0.3–0.5 мол. %) в CH_2Cl_2 при комнатной температуре в присутствии циклопропенов **3a–e** приводит к образованию циклоаддуктов **4a–e** с выходами 66–81% в виде одного стереоизомера.



Конфигурация аддуктов отвечает экзо-ориентации карбонилилида и циклопропена в переходном состоянии, причем, подход карбонилилида осуществляется только с антистороны циклопропена (по отношению к заместителю в 3-положении). Реакционная способность циклопропенов и π -диастереофациальная селективность присоединения коррелируют с расчетными данными взаимодействия 1,3-бутадиена с 3-замещенными циклопропенами [3]. Структура аддуктов установлена на основании данных элементного анализа, спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК. Для соединения **4d** выполнен РСА.

Работа выполнена при финансовой поддержке INTAS (грант № 00-0549).

1. Padwa A., Weingarten M.D., *Chem. Rev.* **1996** 96 223.
2. Ye T., McKervey M.A., *Chem. Rev.* **1994** 94 1091.
3. Xidos J.D., Gosse T.L., Burke E.D., *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2001** 123 5482.

Исследование реакций карбонильных соединений с некоторыми N-гетарилпиразолами

Довбий Я.М.¹, Галаджий А.А.¹, Воловенко Ю.М.², Гуцул Р.М.²

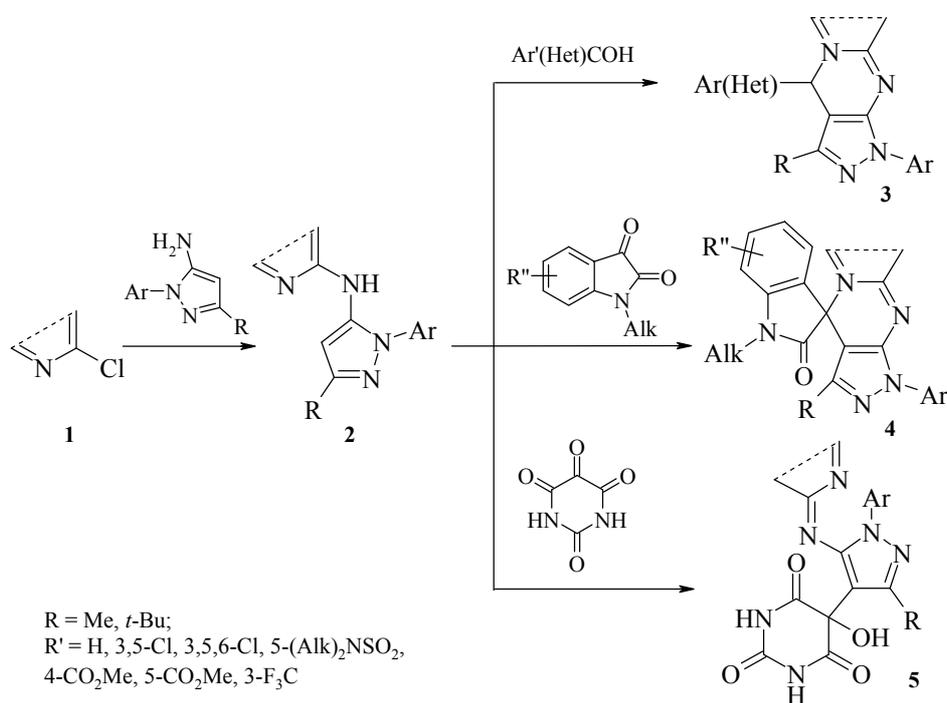
¹Научно-производственное предприятие "Диазин"
01033, Украина, Киев, ул. Сосюры, 6

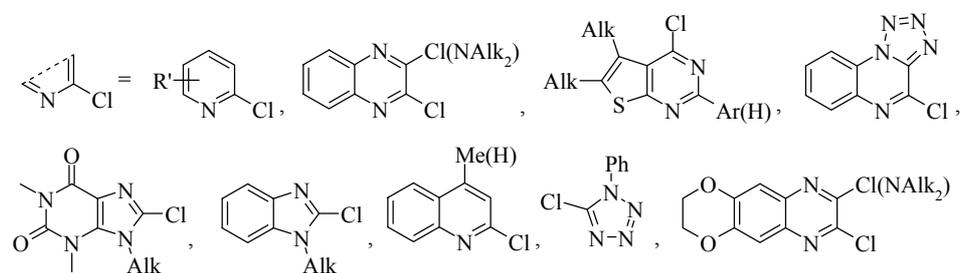
²Национальный Университет им. Т. Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 64

Продолжая начатые ранее исследования взаимодействия замещенных N-(3-R-2-хиноксалинил)-пиразолов **2** с альдегидами, мы исследовали границы применения этой реакции на других гетероциклических системах. Так, пиразолиламинопиридины, пиразолиламинохинолины, пиразолиламинопиримидины, пиразолиламинотетразолы, пиразолиламиноимидазолы реагируют с альдегидами, образуя с высокими выходами 1,4-дигидропиразоло[3,4-*d*]пиридо[1,2-*a*]пиримидины **3**.

В аналогичных условиях и при использовании кислотного катализа соединения **2** реагируют с изатинами, приводя к соответствующим спиросоединениям **4**.

Несколько иначе в аналогичных условиях реагирует аллоксан. Вместо ожидаемых спиросоединений с высокими выходами образуются соединения **5**.





В ходе работы был синтезирован ряд гетероциклических систем **3**, **4**, **5**, структуры которых были доказаны спектральными методами анализа.

1-(4,5-Диметокси-3-оксо-1,3-дигидроизобензофуран-1-ил)-5-оксопирролидин-2-карбоновая кислота (DMP-Pyr) и пептидный синтез на ее основе

Дыбенко А.Г.¹, Москаленко А.В.¹, Карцев В.Г.²

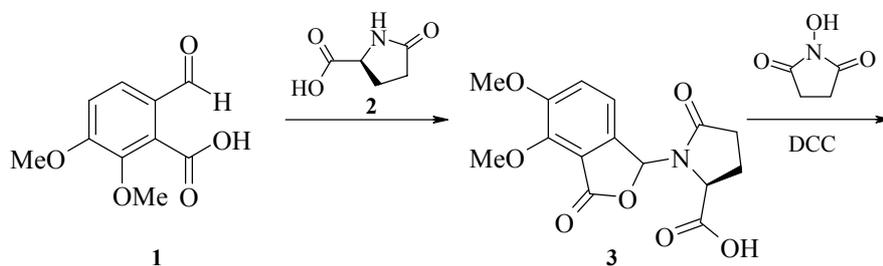
¹Эксимед–InterBioScreen, ИБОНХ НАН Украины
Лаборатория синтеза физиологически активных соединений
02094, Киев, ул. Мурманская, 1
²InterBioScreen, 119019, Москва, а/я 218

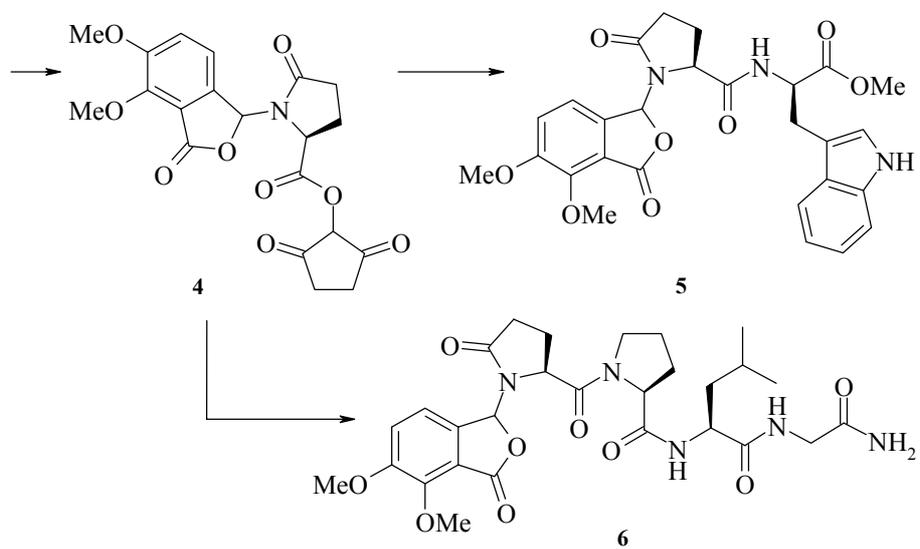
1-(4,5-Диметокси-3-оксо-1,3-дигидроизобензофуран-1-ил)-5-оксопирролидин-2-карбоновая кислота (DMP-Pyr) **3** структурно включает два природных фрагмента – L-пироглутаминовую кислоту (Pyr) **2** и опиановую кислоту **1**. Так, **2** входит в состав трипептида Pyr-Glu-Gln, выделенного из бурых морских водорослей *Pelvetia fastigiata* [1], и многих эндогенных пептидных факторов, например, бомбезина и гастрина [2], а опиановая кислота – метаболит изохинолиновых алкалоидов, содержащихся в *Papaver somniferum* [3]. Нами разработан метод синтеза DMP-Pyr (см. схему).

С точки зрения пептидной химии кислота DMP-Pyr является N-защищенной аминокислотой с фталидной защитой. Для активации ее карбоксильной группы нами использовались классические методы комбинаторной химии. Взаимодействием с хлористым тиоилом получен соответствующий хлорангидрид. Весьма активный, практически не приводящий к рацемизации N-гидроксисукцинимидный эфир **4** синтезирован с помощью дициклогексилкарбодимида (DCC). Эти промежуточные реагенты были выделены и охарактеризованы. Ди- и олигопептидные соединения **5**, **6**, представленные на схеме, синтезированы методом активированных эфиров [4].

В качестве аминокомпонентов в данной работе были использованы метиловые эфиры L-аминокислот и меланостатин (MIF-1) – трипептид Pro-Leu-Gly-NH₂.

Полученные защищенные дипептиды (например, **5**) и тетрапептид **6** представляют собой бесцветные, хорошо кристаллизующиеся, хроматографически однородные вещества. Их структура подтверждена данными количественного анализа и ПМР спектроскопии.





1. Dekker C.A., *et al.*, *J. Biol. Chem.* **1949** 181 719.
2. Gregory R.A., *et al.*, *Nature (London)* **1966** 209 583.
3. Scghmid H., *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **1945** 28 722.
4. Гершкович А.А., Кибирев В.К., *Химический синтез пептидов*, Киев: Наукова думка, 1992.

Реакция (органил)тиохлорацетиленов с алифатическими 1,2-дителиолами: путь к функционализированным 1,3-дителиолам

Дьячкова С.Г.¹, Руссавская Н.В.², Лебедева И.П.¹,
Дерягина Э.Н.², Трофимов Б.А.²

¹Иркутский государственный технический университет
664074, Иркутск, ул. Лермонтова, 83

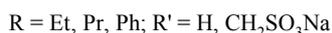
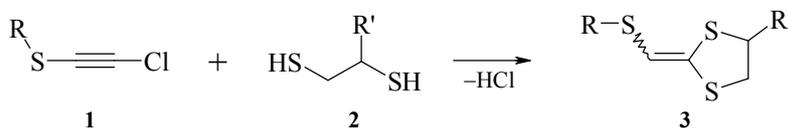
²Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

Неослабевающий интерес исследователей к полифункциональным 1,3-дителиолам вызван в первую очередь многообразием областей их практического использования: дителиоловые структуры, например, входят в состав эффективных радиопроекторов, антибактериальных препаратов, органических полупроводников, активных катодных материалов для литиевых источников тока.

Ранее нами было показано, что реакции (органилтио)хлорацетиленов **1** с S-центрированными нуклеофилами (сульфидом натрия [1], тиолами [2] и тиоуксусной кислотой [3]), протекают по схеме присоединения и/или замещения. С бидентатными нуклеофилами (органилтио)хлорацетилены реагируют, давая либо функциональнoзамещенные ацетиленовые сульфиды, либо органилтиозамещенные гетероциклические соединения [2, 4–6].

В настоящей работе мы впервые представляем данные по изучению реакции (органилтио)хлорацетиленов **1** с алифатическими 1,2-дителиолами. Учитывая вышеприведенные данные о неоднозначности взаимодействия ацетиленов **1** с бидентатными нуклеофилами, направление изучаемой реакции не было предсказуемо. В то же время, можно ожидать, что в определенных условиях эти реакции могут быть эффективны для сборки новых гетероциклических систем, например, для получения полифункциональных 1,3-дителиолов.

Нами найдено, что ацетилены **1** реагируют с дителиолами **2** в присутствии двукратного мольного избытка гидроксида калия при температуре 20–25°C в среде диметилсульфоксида хемо-, региоспецифично, образуя 2-[(алкилтио)метилен]-1,3-дителиоланы **3** с выходом 48–66%.



Без КОН или в присутствии его каталитических количеств данная реакция не реализуется. Использование эквимольных количеств КОН приводит, в основном, к образованию неидентифицированных полимерных продуктов.

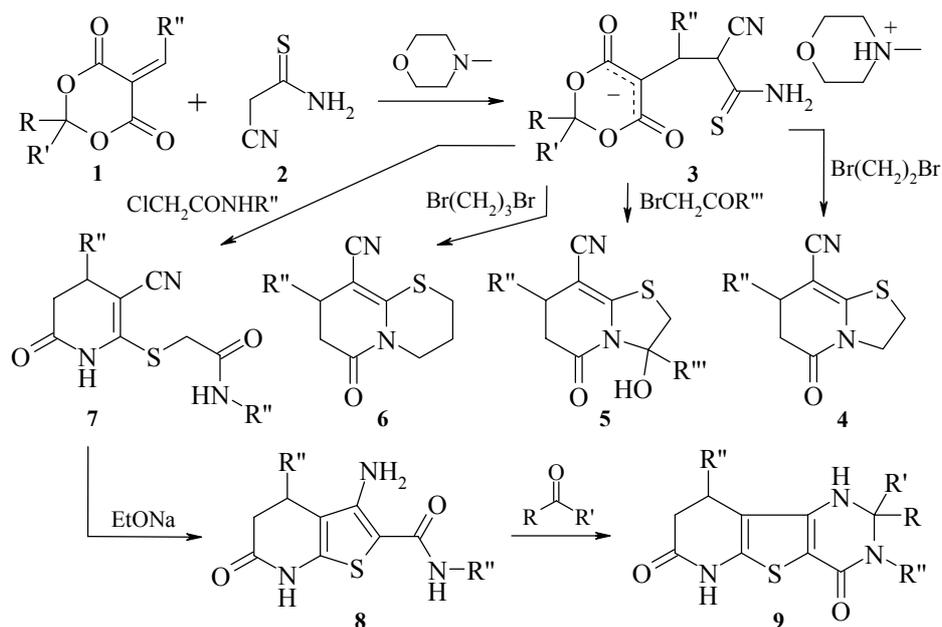
1. D'yachkova S.G., Afonin A.V., Kalinina N.A., *et al.*, *Sulfur Lett.* **1999** 22 57.
2. Mirskova A.N., Seredkina (D'yachkova) S.G., Voronkov M.G., *Sulfur Rep.* **1989** 9 75.
3. D'yachkova S.G., Beskrylaya E.A., Albanov A.I., *et al.*, *Mendeleev Commun.* **1998** (5) 185.
4. Дьячкова С.Г., Гусарова Н.К., Никитина Е.А. и др., *ЖОХ* **2001** 71 (11) 1816.
5. Мирскова А.Н., Середкина (Дьячкова) С.Г., Калихман И.Д., Воронков М.Г., *Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1988** 3 616.
6. Мирскова А.Н., Середкина (Дьячкова) С.Г., Калихман И.Д., Воронков М.Г., *Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1986** 10 2330.

Кислота Мельдрума в синтезе частично гидрированных пиридонов, конденсированных с серусодержащими гетероциклами

Дяченко В.Д.

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

По реакции Михаэля с участием кислоты Мельдрума **1** и цианотиоацетамида **2** синтезированы соответствующие аддукты **3**, стабильные в виде аммониевых солей [1]. При кипячении их в спирте с алкилирующими агентами – 1,2-дибромэтаном, 1,3-дибромпропаном или фенацилбромидами образуются соответствующие частично гидрированные тиазоло[3,2-*a*]пиридоны **4**, **5** и тиазино[3,2-*a*]пиридоны **6**. Введение в конденсацию с солями **3** хлорацетамидов приводит к органическим сульфидам **7**, превосходным синтонам для получения биологически активных тиено[2,3-*b*]пиридонов **8** и пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*a*]пиримидинов **9**. Строение синтезированных соединений подтверждено ИК, ЯМР и масс-спектроскопией. Для некоторых соединений **6** и **9** проведен рентгеноструктурный анализ.



R, R' = Me; R+R' = (CH₂)₄, (CH₂)₅; R'' = H, Alk, Ar, Het; R''' = Ar, Het

1. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П., *Изв. АН, Сер. хим.* **1997** (11) 2016.

Взаимодействие 3-формил-3*H*-фуран-2-онов с моно- и бинуклеофильными реагентами

Егорова А.Ю.

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

Пятичленные 2-оксо-О-гетероциклы занимают одно из центральных мест в органической химии, как в теоретическом, так и прикладном аспектах. Важнейшими факторами, стимулирующими развитие химии фуран-2-онов, является высокий химический потенциал, позволяющий получать на их основе новые ряды гетероциклических соединений. Их структурные фрагменты входят в состав многих природных веществ, синтетических лекарственных препаратов, пестицидов и др.

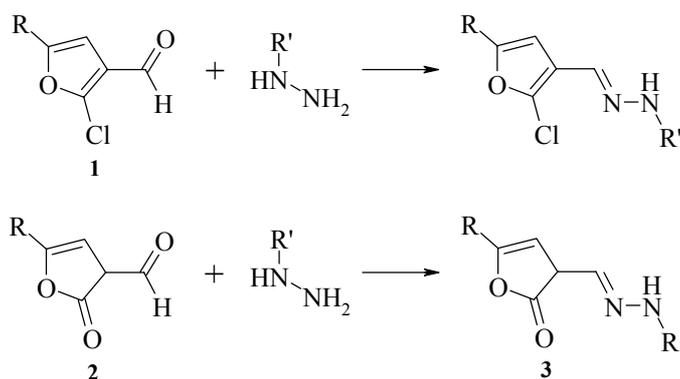
Наименее изученными в ряду фуранонов являются 3*H*-изомеры, вследствие их меньшей стабильности и отсутствия доступных способов получения.

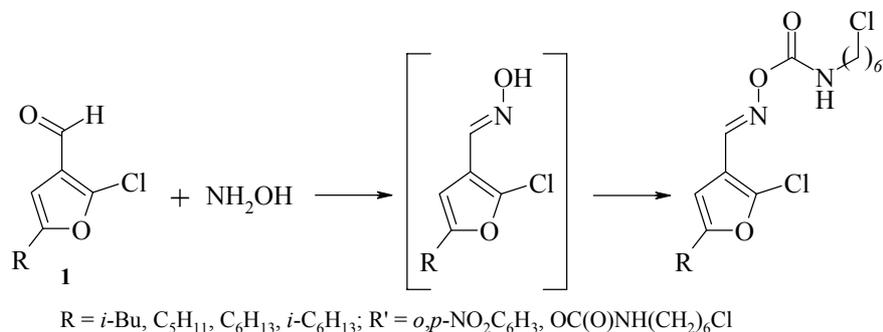
Однако, наличие нескольких реакционных центров делает их ценными субстратами в синтезе разнообразных али- и гетероциклических систем и позволяет направленно переходить к соединениям заданного строения.

Ранее в ряду 3*H*-фуран-2-онов была изучена реакция формилирования по Вильсмайеру–Хааку. Было показано, что взаимодействие протекает по двум реакционным центрам с участием метиленовой и оксогрупп и выявлены факторы, определяющие направление реакции и структуру образующихся продуктов [1].

Нами были получены оксимы и гидразоны фуранонов, содержащих кроме карбонильной еще и формильную группу, и выявлены особенности химического поведения 2-хлорфуранов **1** и формилзамещенных фуран-2-онов **2**, в молекулах которых находится несколько реакционных центров, способных реагировать с нуклеофилами.

Взаимодействие 5-алкил-3-формил-3*H*-фуран-2-онов и 5-алкил-3-формил-2-хлорфуранов с замещенными гидразинами проводилось в среде этилового спирта при комнатной температуре и эквимолярном соотношении реагентов.

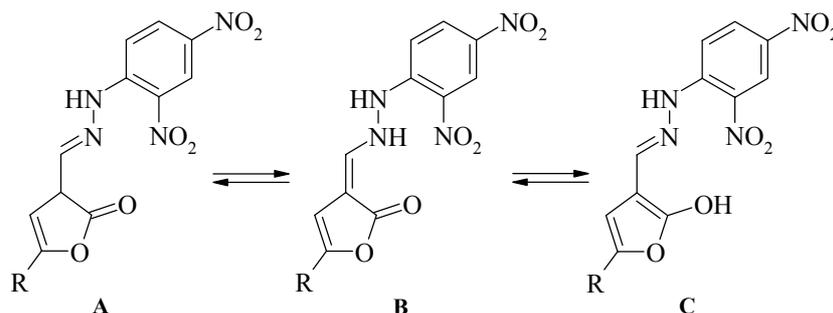




Данные элементного анализа и ЯМР ^{13}C спектроскопии показали, что взаимодействие протекает только по экзоциклической карбонильной группе, не затрагивая лактонный карбонил. Циклическая структура исходных соединений при этом сохраняется.

Оксим 5-алкил-3-формил-2-хлорфурана был охарактеризован через изоцианат.

Для продуктов взаимодействия 3-формил-3*H*-фуран-2-онов с 2,4-динитрофенилгидразином наиболее вероятны три таутомерные формы: иминная **A**, сопряженная енаминная **B** и иминоенольная **C**.



Анализ литературных данных по таутомерии азотистых производных β -дикарбонильных соединений показал, что убедительные доказательства существования иминоенольной формы в равновесии с другими формами для азотистых аналогов ациклических β -дикарбонильных соединений отсутствуют.

Данные ПМР спектров показали, что 2,4-динитрофенилгидразоны 5-алкил-3-формил-3*H*-фуран-2-онов представляют собой таутомерные смеси двух форм: иминной **A** и сопряженной енаминной **B**, т.е. перемещение протона происходит по наиболее нуклеофильному атому азота, а не электроотрицательному атому кислорода.

Очевидно, стабильность енаминной формы **B** определяется прежде всего системой сопряжения: неподеленная пара электронов атома азота, связи C=C и C=O. Осуществление сопряжения в енаминной форме требует строго определенного пространственного расположения участвующих в нем элементов, заместители при характерной пентаде HN-C=C-O должны лежать в одной плоскости.

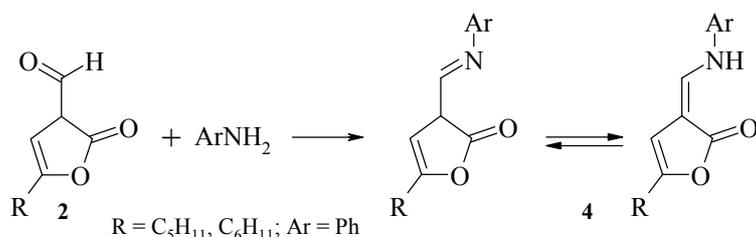
Серия сигналов в спектре ПМР для формы **B** соединения **3** следующая: синглет винильного протона цикла в области 5.07 м.д., в области 8.49 м.д. сигнал

экзоциклического винильного протона, набор сигналов протонов арильного заместителя – 7.16–7.81, широкая полоса с центром при 8.36 м.д. принадлежит протонам при атоме азота.

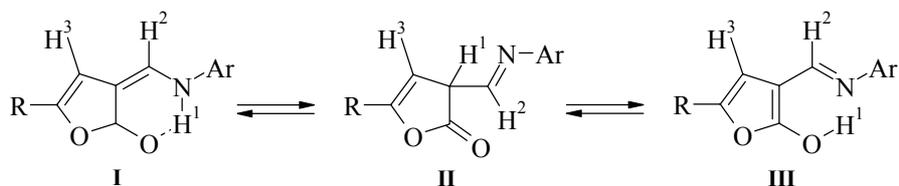
Появление иминной формы связано с ее стабильностью благодаря системе сопряжения, в этом случае возникает протяженная система ρ - π - π -сопряжения, включающая неподеленную пару электронов второго атома азота, связи C=N, C=O. Система ρ - π -сопряжения в **A** позволяет конкурировать с енаминой формой.

В спектре ПМР соединения **3** для иминной формы **A** наблюдаются следующие сигналы: дуплет винильного протона в области 6.46 м.д., в данном случае присутствует сигнал метинового протона в области 2.83 м.д. (т, 1H), в области 8.23 м.д. сигнал экзоциклического винильного протона -HC=N (д, 1H), а также набор сигналов протонов арильного заместителя.

В качестве азотсодержащих нуклеофилов в реакции с 3-формилзамещенными 3H-фуран-2-онами нами использовались также и ароматические амины. При этом, как и ожидалось, были выделены соответствующие основания Шиффа с выходами до 67%.



Реакция проводилась при нагревании реагентов (1 : 1) в среде бензола. К полученным основаниям Шиффа **4** применимы рассуждения о существовании этих продуктов в виде таутомерных смесей.



При изучении ИК спектров продуктов реакции полоса, характерная для свободной или участвующей в водородной связи OH-группы, не была обнаружена, но наблюдается одна широкая полоса при 3350–3220 см⁻¹, которую следует отнести к колебаниям связанной NH-группы.

В спектре ПМР соединений **4** наблюдается спин-спиновое взаимодействие между H¹ и H² с *J* 12.5 Гц (*транс*-взаимодействие), наличие такого взаимодействия свидетельствует о локализации протона H¹ у атома азота и, следовательно, соединения **4** существуют в растворе СДС1₃ преимущественно в виде таутомерной формы **I**.

1. Морозова Н.А., Егорова А.Ю., Седавкина В.А., *XTC* **1993** (4) 456.

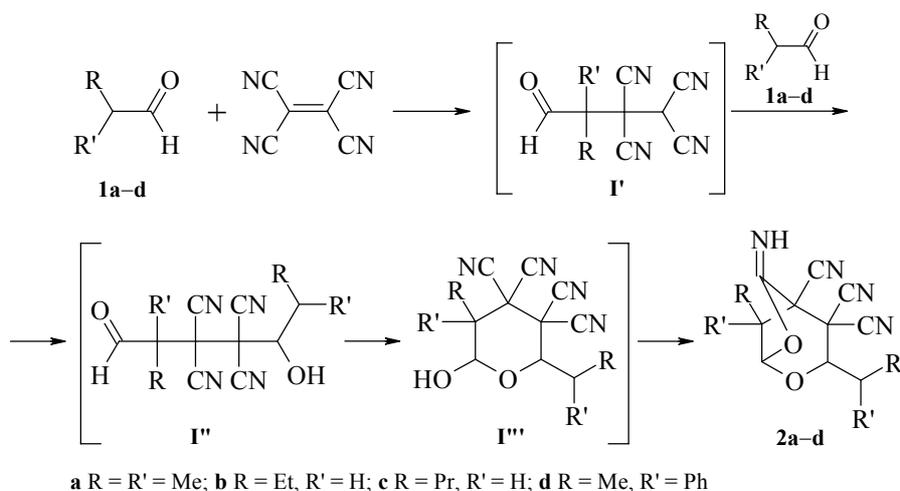
Синтез 6-имино-2,7-диоксибицикло- [3,2,1]октан-4,4,5-трикарбонитрилов

Ершов О.В., Еремкин А.В., Шевердов В.П., Насакин О.Е.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
428015, Чебоксары, Московский пр., 15

Первые работы по изучению реакций тетрацианоэтилена с карбонильными соединениями датируются 1957 годом [1]. Однако следует отметить, что внимание исследователей было направлено на тетрацианоэтирование кетонов, тогда как альдегиды в этих реакциях не описаны и использовались.

Нами впервые получены продукты взаимодействия альдегидов с тетрацианоэтиленом. Обнаружено, что при использовании двукратного избытка альдегида (масляного, измасленного, валерианового и 2-фенилпропионового) реакции не заканчиваются на стадии образования тетрацианоалканалей **I'**, а присоединение второй молекулы альдегида и последующие циклизации приводят к образованию 6-имино-2,7-диоксибицикло[3,2,1]октан-4,4,5-трикарбонитрилов **2a-d**.



Процесс построения диоксибициклических систем **2a-d**, по-видимому, аналогичен схеме получения подобных соединений из тетрацианоалканолов и альдегидов [2]. Он начинается с образования тетрацианоалканала **I'**, затем к нему присоединяется вторая молекула альдегида и получается δ -гидроксиальдегид **I''**, который претерпевает внутримолекулярную циклизацию до полуацетала **I'''**, образующийся полуацетальный гидроксил циклизуется на аксиальную цианогруппу,

что приводит к формированию 6-имино-2,7-диоксабицикло[3,2,1]октан-4,4,5-трикарбонитрилов **2a–d**.

Основное преимущество нашего метода состоит в том, что соединения **2a–d** образуются в одну стадию, в отличие от диоксабициклов, полученных взаимодействием тетрацаноалканонов с альдегидами [2].

Среди диоксабициклических производных обнаружены соединения, способные подавлять рост опухолевых клеток, в том числе а для таких подгрупп, как рак прямой кишки, меланома и рак почек [3]. Наблюдается цитотоксическое действие [3], поэтому исследования в области синтеза новых производных диоксабициклов **2a–d** имеют привлекательность с точки зрения поиска новых противораковых препаратов.

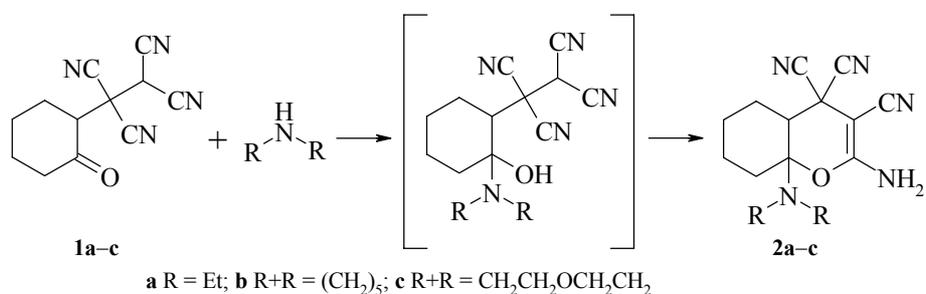
1. Middleton W.J., Heckert R.E., Little E.L., *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1958** 80 2783.
2. Каюков Я.С., Лукин П.М., Насакин О.Е. и др., *ХГС* **1997** (4) 497.
3. Лыщиков А.Н., Насакин О.Е., Швердов В.П. и др., *Хим.-фарм. журн.* **2000** 34 (4) 11.

Взаимодействие 2-(1,1,2,2-тетрацианоэтил)циклогексанона со вторичными аминами

Ершов О.В., Николаев А.Н., Шевердов В.П., Насакин О.Е.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова
428015, Чебоксары, Московский пр., 15

Продолжая исследования по изучению свойств тетрацианоциклоалканов [1–4], мы провели реакции 2-(1,1,2,2-тетрацианоэтил)циклогексанона с вторичными аминами. Выходы гексагидрохроменов **2a–c** 47–72%.



Реакция, протекает, видимо, через стадию присоединения амина по кетонной группе с образованием интермедиата. В дальнейшем происходит внутримолекулярное взаимодействие OH и CN групп по Торпу с образованием гексагидрохроменов **2**.

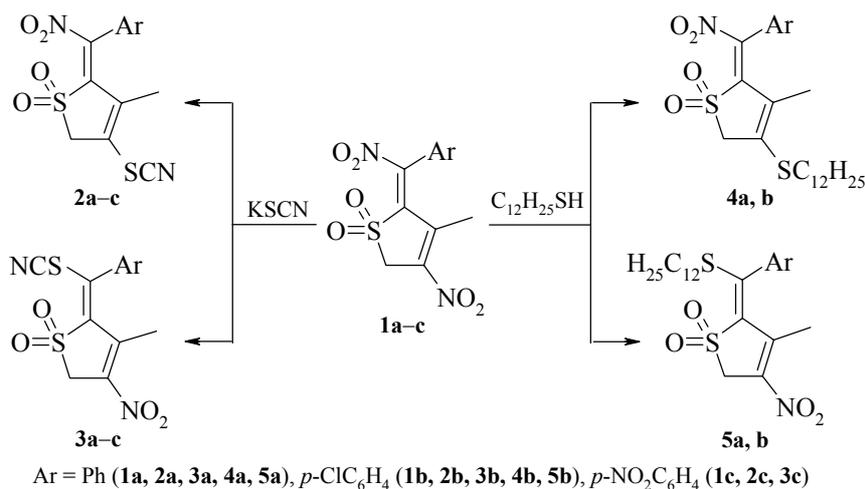
1. Насакин О.Е., Шевердов В.П., Ершов О.В. и др., *ЖОХ* **1999** 69 (2) 302.
2. Nasakin O.E., Sheverdob V.P., Ershov O.V., *et al.*, *Mendeleev Commun.* **1997** 112.
3. Nasakin O.E., Sheverdob V.P., Ershov O.V., *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1997** 38 (25) 4455.
4. Насакин О.Е., Николаев Е.Г., Терентьев П.Б. и др., *ХГС* **1984** (11) 1574.

Алкилтио- и циантионитросульфодиены ряда тиолен-1,1-диоксида

Ефремова И.Е., Бортников С.В., Лапшина Л.В., Берестовицкая В.М.

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

Сопряженные динитродиены можно рассматривать как перспективные синтоны при конструировании непредельных полифункциональных соединений. К этому классу веществ относятся и синтезированные нами 3-метил-4-нитро-2-(1'-нитро-1'-арил)метил-3-тиолен-1,1-диоксиды **1a–c** [1], поскольку в их структуре центральным звеном является *s-транс*-фиксированная 1,4-динитродиеновая система. Вещества **1a–c** оказались удобными исходными соединениями для получения функционализированных тиолен-1,1-диоксидов, содержащих в диеновой системе циантио- или алкилтиогруппы.



Установлено, что динитросульфодиены **1a–c** взаимодействуют с представителями S-нуклеофилов – тиоцианатом калия и додецилтиолом – с образованием изомерных циантионитросульфодиенов **2a–c** и **3a–c** и додецилтионитросульфодиенов **4a, b** и **5a, b**. Такой результат реакции является следствием конкурирующих процессов нуклеофильного винильного замещения по *эндо*- и *экзо*циклическим нитровинильным фрагментам.

1. Берестовицкая В.М., Ефремова И.Е., Бортников С.В. и др., *ЖОрХ* **2002** 72 (12) 2035.

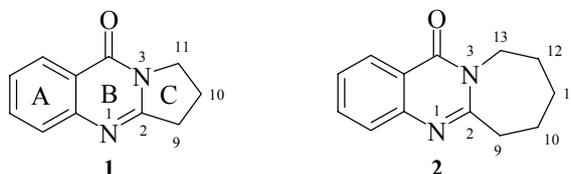
Конформация цикла "С", протоноакцепторная способность амидного карбонила и природа электронных переходов УФ спектра 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолона-4

Ешимбетов А.Г.¹, Кристаллович Э.Л.¹, Промыслов В.М.²,
Чувылкин Н.Д.², Беленький Л.И.², Молчанов Л.В.¹,
Шахидоятов Х.М.¹

¹Институт химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз
700170, Ташкент, пр. Х.Абдуллаева, 77

²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Москва, Ленинский пр., 47

С целью выявления причины понижения реакционной способности С=О-группы к восстановлению [1] методом РМЗ была исследована конформация цикла "С". ИК спектральным методом изучена протоноакцепторная способность карбонильного кислорода [2], методом Zindo/S проведен теоретический расчет УФ спектра, вклада неподеленных электронных пар карбонильного кислорода, атомов N(3), N(1) в молекулярные орбитали (ϕ_3 , ϕ_4 и ϕ_5) 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолона-4 **2** и проведено сравнение указанных характеристик с 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолоном-4 **1**.



На основании полученных конформационных, спектральных и квантово-химических параметров показано, что перераспределение π -электронной плотности на атоме кислорода карбонильной группы 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолона-4 зависит не от конформационного фактора, а от величины валентного угла C(2)-N(3)-C(13), т.е. геометрии цикла "С". С увеличением валентного угла C(2)-N(3)-C(11)(13) усиливается перенос π -электронной плотности с гетероциклической системы на карбонильную группу и, соответственно, протоноакцепторная способность 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолона-4 относительно с 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолоном-4.

Автор благодарит БФ "Научное Партнерство" за предоставление стипендии за 2002–2003 гг.

1. Шахидоятов Х.М., Ирисбаев А., Юн Л.М. и др., ХГС **1976** (10) 1564.
2. Цукерман С.В., Сухоруков А.А., Сувор Ю.Н., Теор. и эксперим. химия **1971** 7 674.

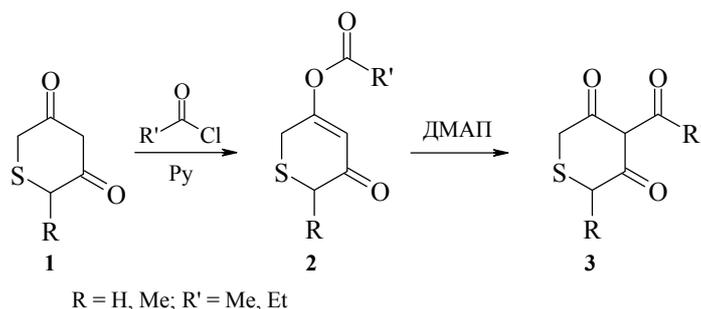
4-Ацил-2*H*-тиопиран-3,5(4*H*,6*H*)-дионы: синтез, окисление, реакция с аминами

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

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

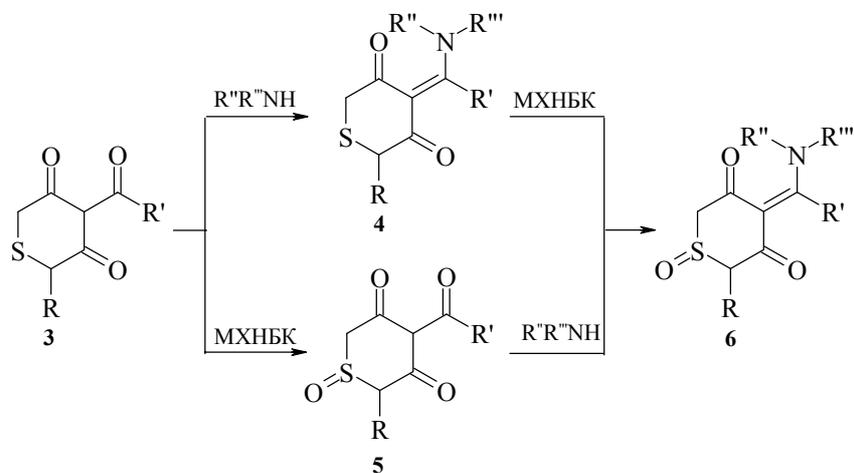
Ранее нами была показана возможность использования β -трикарбонильных соединений ряда 3-ацилтиофен-2,4-диона [1] и 3-ацилтиопиран-2,4-диона [2] для синтеза *N,S*-дигетероаналогов стероидов. Развивая эти исследования, мы разработали простой метод синтеза 4-ацилированных производных тиопиран-3,5-дионов и исследовали их некоторые химические свойства.

Исходные тетрагидротиопиран-3,5-дионы **1**, полученные по известной методике [3], ацилировали действием хлористого ацетила или хлористого пропионила в присутствии пиридина, а образующиеся при этом на первой стадии енолацилаты **2** без выделения подвергали *O-C*-изомеризации в целевые 4-ацил-2*H*-тиопиран-3,5(4*H*,6*H*)-дионы **3**, нагревая их в толуоле с 4-диметиламинопиридином (ДМАП) в качестве катализатора.



Поскольку в дальнейшем имелось в виду использовать полученные β -трикетоны **3** в конденсации с основаниями Шиффа [1, 2], было изучено их взаимодействие с аминами. Под действием пирролидина, аллиламина и *o*-толуидина тиопирановые трикетоны **3**, как и β -трикетоны циклогексанового ряда [4], с хорошими выходами превращались в экзоциклические енаминопроизводные **4**.

Для расширения ряда возможных синтетических трансформаций трикетонов **3** было исследовано их окисление *m*-хлорнадбензойной кислотой (МХНБК) [5]. При обработке 4-ацилзамещенных тиопиран-3,5-дионов **3** МХНБК в хлороформе при 0°C был выделен продукт окисления – моносульфоксид **5**. При взаимодействии сульфоксида **5** с пирролидином, аллиламином и *o*-толуидином были получены, как и в случае собственно β -трикетонов **3**, енаминопроизводные по ацильному карбонилу **6**. Окисление енаминов **4** МХНБК привело к образованию тех же енаминосульфоксидов **6**.



4–6 R = H, Me; R' = Me, Et; R'' = H; R''' = CH₂CH=CH₂, *o*-MeOC₆H₄; R''+R''' = (CH₂)₄

При попытке перенести реакционный центр реакции с аминами на карбонильную группу цикла, что достигалось обычно превращением β-трикетон в енольные метиловые эфиры [4], мы столкнулись с тем, что и 4-ациттетрагидротииопиран-3,5-дионы **3** и сульфоксиды **5** под действием метилирующих агентов – эфирного раствора диазометана либо диметилсульфата в присутствии карбоната калия – давали сложную смесь продуктов, из которой выделить целевые продукты нам не удалось.

1. Будникова М.В., Лис Л.Г., Михальчук А.Л., *ЖОХ* **1999** 69 1053.
2. Будникова М.В., Желдакова Т.А., Рубинов Д.Б., Михальчук А.Л., *ЖОРХ* **2001** 37 306.
3. Teresawa T., Okada T., *J. Org. Chem.* **1999** 42 (7) 1163.
4. Rubinov D.B., Rubinova I.L., Akhrem A.A., *Chem. Rev.* **1999** 99 (4) 1047.
5. Fehnel E.A., Paul A.P., *J. Am. Chem. Soc.* **1955** 77 4241.

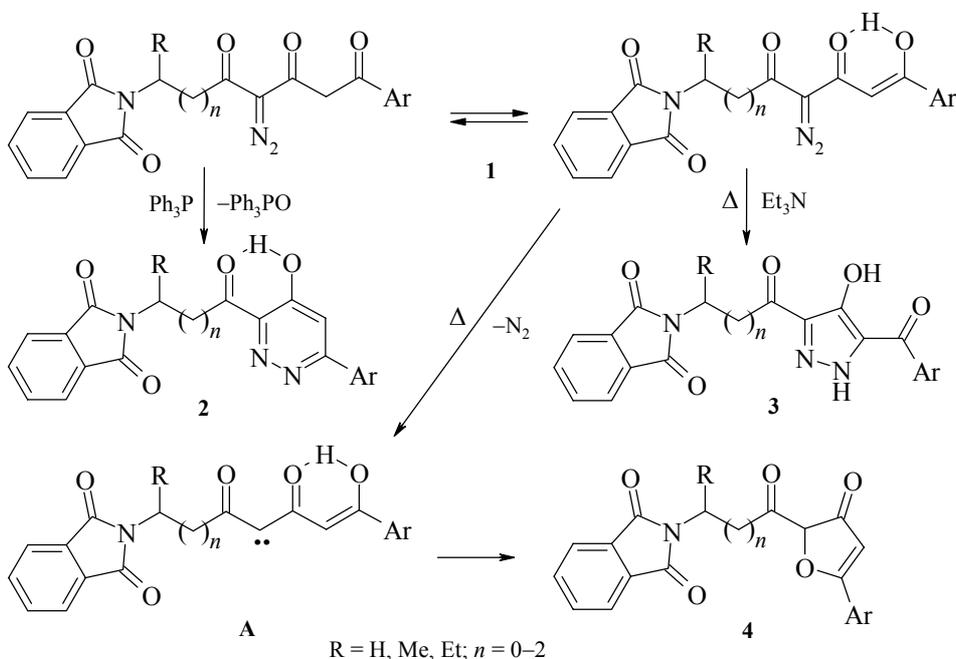
Синтез биологически активных гетероциклов на основе превращений 5-арил-2-диазо-1-фталимида-алкил-1,3,5-пентантрионов

Залесов В.В.¹, Кутковая Н.В.²

¹Пермский государственный университет, 614600, Пермь, ул. Букирева, 15

²НИИ вакцин и сывороток при НПО "Биомед", 614089, Пермь, ул. Братская, 177

Нами были изучены химические превращения 5-арил-2-диазо-1-фталимида-алкил-1,3,5-пентантрионов **1**, приводящие к производным пиридазина **2**, пиразола **3** и фурана **4** [1, 2].



Обсуждается механизм образования соединений **2–4**, их строение, противовоспалительная, анальгетическая и противосудорожная активности [2].

1. Пулина Н.А., Ковыляева Н.В., Махмудов Р.Р. и др., *Тез. междунар. конф. "Перспективы развития естественных наук в высшей школе"*, Пермь, 2001, с. 176.
2. Пулина Н.А., Залесов В.В., Ковыляева Н.В., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 2, с. 243.

Производные 2,1,3-бензокса- и 2,1,3-бензотиадиазола, содержащие сульфо-, алицикло- и карбонильные фрагменты

Замяткина А.А.¹, Кориков П.В.¹, Блюмина М.В.¹, Балакин К.В.²,
Хахина М.Ю.¹, Кобылинский Д.Б.¹, Филимонов С.И.¹,
Ватлина Л.П.¹, Дорогов М.В.¹

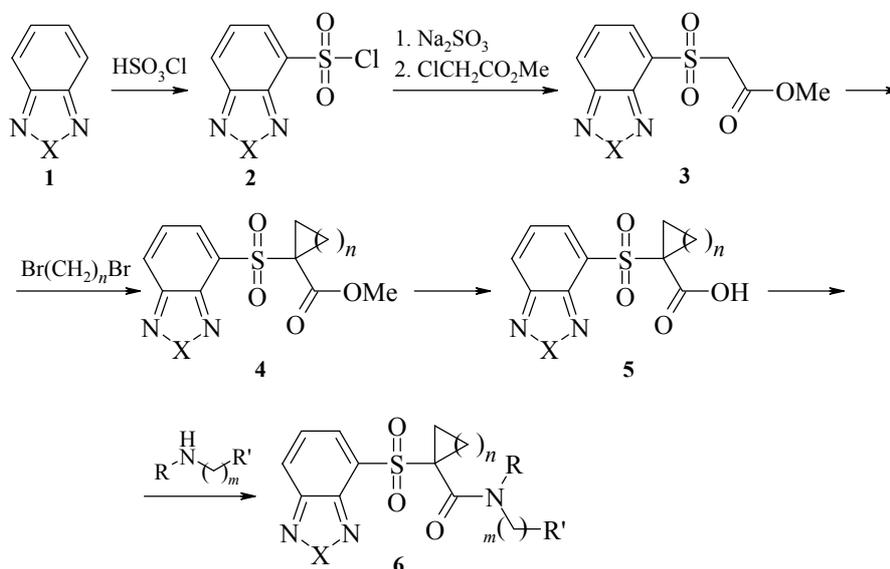
¹Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского
150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108

²ООО "Предприятие Контакт-Сервис"

141700, Россия, Московская обл., Долгопрудный, ул. Первомайская, 18а

Вариация и комбинирование молекулярных фрагментов, являющихся структурными детерминантами активности биологически-активных соединений, являются действенным приемом в сфере разработки новых лекарственных препаратов. Так, весьма перспективным представляется получение оригинальных пептидомиметических соединений, имеющих в своем составе кислород- и серусодержащие гетероциклы, а также разнообразные гибкие фрагменты [1, 2].

В настоящей работе нами предложен метод получения (сульфонил)-алициклических карбоновых кислот на основе 2,1,3-бензокса- и 2,1,3-бензотиадиазола **5**. Полученные кислоты были использованы для генерирования комбинаторных библиотек путем взаимодействия с различными аминами.



X = O, S; n = 1, 2; m = 0–4; R, R' = H, алкил, арил или гетероцикл

Нами разработаны наиболее эффективные условия получения исходных гетероциклических соединений **1** (выход 80–85%), их сульфохлоридов **2** (выход 80–85%), промежуточных эфиров **3, 4** (выход 62–83%), целевых кислот **5** (выход 82–94%) и их амидов **6** (выход 20–85%).

1. Cantin A.M., Woods D.E., Maiti S.N., *Drugs of the Future* **1998** 023 (06) 635.
2. Unterhalt B., *Drugs of the Future* **1980** 5 (1) 27.

Трехкомпонентная конденсация салициловых альдегидов, тиомочевин и кетонов

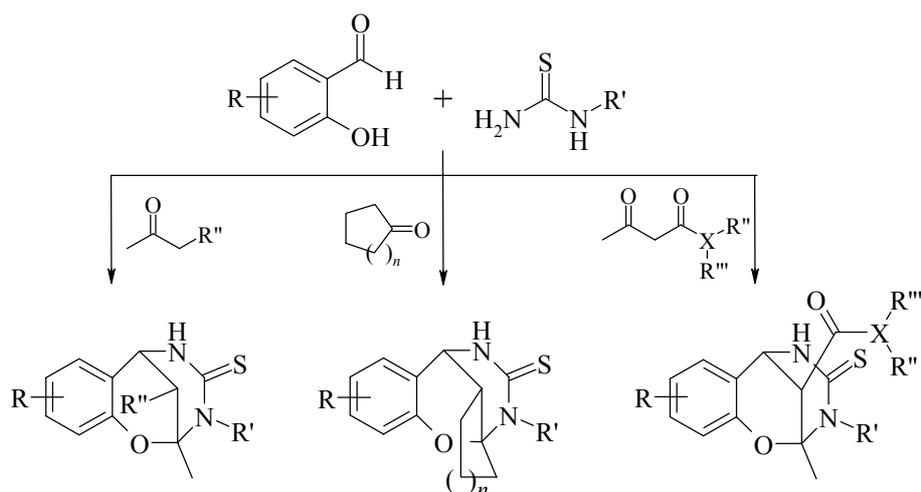
Заремба О.В.¹, Коваленко С.Н.¹, Никитченко В.М.², Кондрачук Т.А.¹

¹Национальный фармацевтический университет Украины
61002, Харьков, ул. Пушкинская, 53

²Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина
61077, Украина, Харьков, пл. Свободы, 4

Известно, что при взаимодействии салицилового альдегида, тиомочевин и ацетоуксусного эфира в кислой среде образуется этил 2-метил-4-тиоксо-3,4,5,6-тетрагидро-2H-2,6-метано-1,3,5-бензоксадиазоцин-11-карбоксилат [1].

Нами было установлено, что в данную реакцию вступает не только тиомочевина и ацетоуксусный эфир, но и N-алкил, и N-арилтиомочевин с образованием замещенных метанобензоксадиазоцинов.



Аналогичным образом реагируют алифатические и алициклические кетоны, а также амиды ацетоуксусной кислоты. Методом ПМР спектроскопии и рентгеноструктурного анализа было показано, что, как правило, из реакционной среды выделяется один из двух возможных диастереомеров.

1. Rajeev R., Shan A.C., *Indian J. Chem., Sect. B* **1994** 33 775.

5-Аминоалкил[1,3,4]оксадиазол-2-тиолы как перспективные синтоны в пептидном синтезе

Земляной В.Н., Литвиненко Г.С., Погребняк С.Д.,
Огороднийчук А.С., Дыбенко А.Г.

Эксимед–InterBioScreen

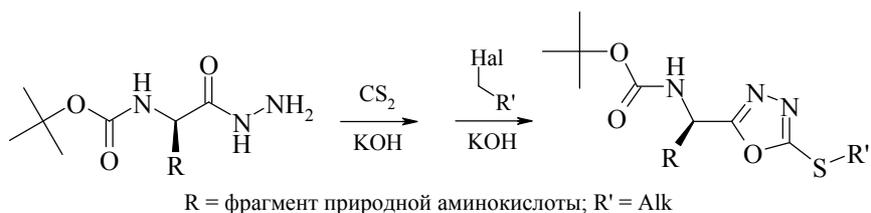
ИБОНХ НАН Украины

Лаборатория синтеза физиологически активных соединений

02094, Украина, Киев, ул. Мурманская, 1

Известна антибактериальная и фунгицидная активность 5-замещенных-[1,3,4]оксадиазол-2-тиолов и соответствующих тиоэфиров [1, 2]. Их метод получения, заключающийся в гетероциклизации гидразидов карбоновых кислот сероуглеродом, даже в случае бензойных кислот довольно капризен, и не всегда приводит к высоким выходам желаемых соединений [3]. Целью настоящей работы является разработка удобных методик препаративного синтеза 5-аминоалкил-[1,3,4]оксадиазол-2-тиолов на основе N-защищенных природных аминокислот, как бифункциональных N-концевых матриц в пептидном синтезе.

В качестве тактической защитной группы избрана третбутилоксикарбонильная группа (Boc). Получение гидразидов Boc-аминокислот достаточно отработано [4], хотя многие из них – низкоплавкие соединения и существует некоторая трудность в их очистке. И все же этот процесс не является лимитирующей стадией в синтезе оксадиазолов (см. схему). Наибольшую трудность представляла реакция гетероциклизации, но нам удалось, варьируя ее условия (температура, растворитель, соотношение реагентов), добиться значительных выходов тиолов с высокой степенью чистоты. Их структура подтверждена данными элементного анализа и ПМР спектроскопии.



1. Kidwai M., Goel Y., Kumar P., *et al.*, *Indian J. Pharm. Sci.* **1999** 60 (6) 396.
2. Yoshida Y., Matsuda K., Sasaki H., *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999** 9 (21) 3123.
3. Young R.W., Wood K.H., *J. Am. Chem. Soc.* **1955** 73 (5) 400.
4. Гершкович А.А., Кибирев В.К., *Химический синтез пептидов*, Киев: Наукова думка, 1992.

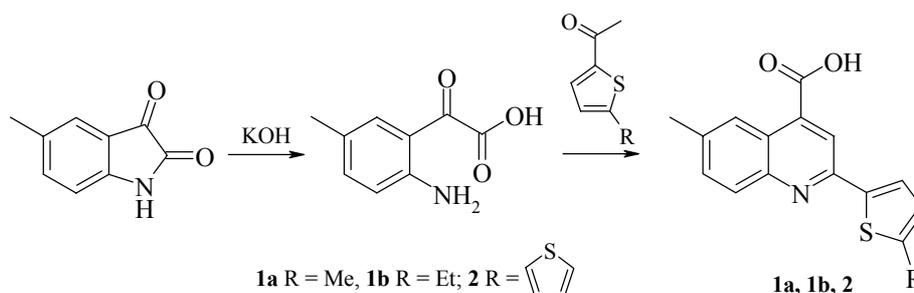
Поиск новых биологически активных соединений в ряду тиофена и 2,2'-битиофена и оценка их эффективности

Земцова М.Н.², Трахтенберг П.Л.¹, Гальченко Д.М.²

¹Самарский муниципальный университет Наяновой
443010, Самара, ул. Молодогвардейская, 196

²Самарский государственный технический университет
443010, Самара, ул. Молодогвардейская, 244

Развивая базовые исследования по электрофильному замещению в ряду гетерилзамещенных тиофенов и 2,2'-битиофенов [1, 2], нами были синтезированы 2-(4-карбокситиофен-2-ил)-2'-хинолилтиофены **1a**, **b** и 5-(4-карбокситиофен-2-ил)-2'-хинолилтиофены **2** [1, 2].



Реакцией этерификации были получены различные сложные эфиры. При дальнейшем гидролизе были выделены гидразиды, которые легко вступали в реакцию конденсации с карбонильными соединениями, преобразуясь в арилиден (гетерилиден) гидразиды.

Карбоновые кислоты и сложные эфиры были использованы нами в качестве синтонов для реакции нитрования и ацилирования. Так, при обработке 2-(4-R-6-метил-2-хинолил)тиофенов нитрующей смесью при температуре 0°C в течение 3 часов образовывались 5-нитропроизводные, а при нитровании в течение 2 часов 5-(4-R-6-метил-2-хинолил)-2,2'-битиофенов 5-кратным избытком солей азотной кислоты меди при 5–10°C – 5'- и 3'-нитропроизводные.

При формилировании 5-(4-R-6-метил-2-хинолил)-2,2'-битиофенов ДМФА в присутствии 10-кратного избытка хлорокси фосфора (POCl₃) при 96°C были выделены 5'-формилпроизводные. Испытания на противовирусную активность показали избирательное действие в отношении ПОКС-вируса у 2-(4-карбокситиофен-2-ил)-2'-хинолил-5-R-тиофенов (R = Me, Et).

1. Трахтенберг П.Л., Земцова М.Н., Гусаров А.Н. и др., *ХГС* **1979** (6) 751.
2. Земцова М.Н., Трахтенберг П.Л., Липкин А.Е., Рыскина Т.Б., *Хим.-фарм. журн.* **1973** (8) 13.

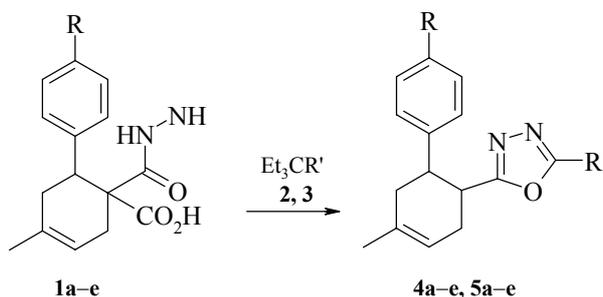
Производные 1,3,4-оксадиазола на основе моногидразидов арилзамещенных циклогексендикарбоновых кислот

Зицане Д.Р., Тетере З.Ф., Равиня И.Т., Петрова М.В.

Рижский технический университет
Латвия LV-1048, Рига, ул. Азенес, 14/24

Среди производных 1,3,4-оксадиазолов выявлены вещества с противовоспалительной, анальгетической, противовирусной и антибактериальной активностью [1–3]. Их используют в производстве красителей [4], термостойких полимерных материалов [5] и сцинтилляционной технике [6].

О методах синтеза соединений, содержащих цикл 1,3,4-оксадиазола, и исходных веществ для их получения в литературе имеются ограниченные сведения [7]. Описано получение 2-арилзамещенных 1,3,4-оксадиазолов 15–20 часовым кипячением соответствующих гидразидов с избытком триэтилового эфира ортомуравьиной кислоты **2** [8].



R = H (a), F (b), Cl (c), Br (d), NO₂ (e); R' = H (2, 4), Me (3, 5)

Наши эксперименты показали, что моногидразиды арилзамещенных циклогексендикарбоновых кислот **1a–e** [9] реагируют с ортомуравьиным эфиром **2** гораздо быстрее. Соответствующие 1,3,4-оксадиазолы **4a–e** были получены после 3-часового кипячения реакционных компонентов.

В аналогичных условиях нам удалось синтезировать также производные 5-метилзамещенного 1,3,4-оксадиазола **5a–e**. Образование последних протекает еще быстрее и соответствующие 5-метил-1,3,4-оксадиазолы **5a–e** были получены после кипячения исходных гидразидов **1a–e** и триэтилового эфира ортоуксусной кислоты **3** в течении 1 часа.

Строение и состав полученных соединений подтвержден данными ЯМР ¹H спектров и элементным анализом.

1. Головлева С.М., Москвичев Ю.А., Алов Е.М. и др., *XTC* **2001** 9 1201.
2. Несынов Е.П., Греков А.П., *Успехи химии* **1964** 33 1184.
3. Konig H., Seifken W., Offe H., *Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem.* **1954** 87 825.
4. Красовицкий Б.М., Мацкевич Р.М., Докунихин Н.С., Трубицына Н.А., *ЖОХ* **1960** 30 2608.
5. Sauer J., Huisgen R., Sturm H., *Tetrahedron* **1960** 11 241.
6. Греков А.П., Швайка О.П., в сб. *Сцинтилляторы и сцинтилляционные материалы*, М., 1960, с. 105.
7. Джилкрист Т., *Химия гетероциклических соединений*, М.: Мир, 1996.
8. Греков А.П., Швайка О.П., Егупова Л.М., *ЖОХ* **1959** 6 2027.
9. Зицане Д.Р., Равиня И.Т., Рийкуре И.А. и др., *ЖОрХ* **2000** 36 521.

Синтез антрадиофендионов

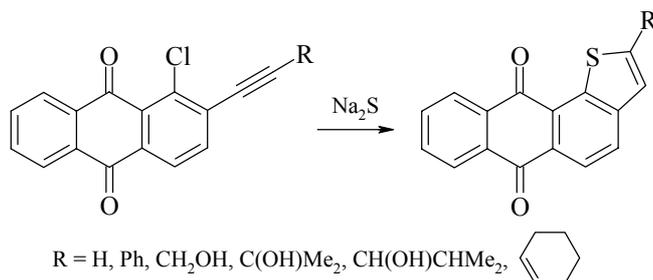
Иванчикова И.Д., Лебедева Н.И., Шварцберг М.С.

*Институт химической кинетики и горения Сибирского отделения РАН
630090, Новосибирск, ул. Институтская, 3*

Известны многие конденсированные хиноидные соединения, содержащие азотистые и кислородные циклы. Значительно меньше сведений о таких соединениях с сернистыми гетероциклами.

Нами разработан простой и достаточно общий метод синтеза антрадиофендионов, базирующийся на применении в качестве предшественников *виц*-ацетиленовых производных хлорантрахинонов. В этих ключевых соединениях атом хлора, независимо от положения, обладает высокой нуклеофугной подвижностью [1, 2], а тройная связь под влиянием электроакцепторного ядра хинона и дополнительно атома хлора активирована, т.е. имеет повышенную электрофильность [3]. Указанные особенности позволяют на основе *виц*-ацетиленилхлорантрахинонов сформировать антрадиофеновую структуру, используя Na_2S как простейший гетероциклизирующий агент.

Установлено, что 2-ацетиленил-1-хлорантрахиноны энергично реагируют с Na_2S в 95%-ном этаноле при нагревании (80°C , 10–20 мин).



Выходы антра[1,2-*b*]тиофен-6,11-дионов составляют 72–90%.

Аналогично 1-ацетиленил-2-хлорантрахиноны дают антра[2,1-*b*]тиофен-6,11-дионы.

Выяснена зависимость реакционной способности ключевых хлорацетиленов от строения. Оценены границы области применения предложенного метода.

виц-Ацетиленилантрахиноны получены конденсацией соответствующих иодхлорантрахинонов с терминальными ацетиленами в водном диоксане в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, CuI и Na_2CO_3 [4].

1. Горелик М.В., *Химия антрахинонов и их производных*, М.: Химия, 1983, с. 296.
2. Varabanov I.I., Ivanchikova I.D., Shvartsberg M.S., *Mendeleev Commun.* **2000** 188.
3. Пискунов А.В., Мороз А.А., Шварцберг М.С., *Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1986** 864.
4. Пискунов А.В., Мороз А.А., Шварцберг М.С., *Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1987** 828.

Синтез новых метиленактивных серусодержащих гетероциклов

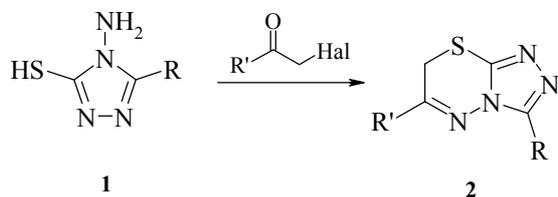
Казарян Ж.В., Хачатрян Д.С., Мовчан П.П.,
Яшкир В.А., Уграк Б.И.

Государственный Научный Центр Антибиотиков
117105, Москва, ул. Нагатинская, 3а

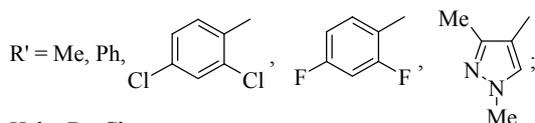
Химия активных метиленсодержащих СН кислот довольно хорошо изучена. Некоторые представители этого класса являются предшественниками известных лекарственных средств. Например, на основе малонового эфира получен ряд анальгетиков под общим названием барбиталы, число которых с годами растет в связи с открытием новых методов их функционализации.

Целью настоящего исследования являлся синтез новых серу- и азотсодержащих гетероциклов с активной метиленовой компонентой.

Классическая схема построения таких систем основана на реакции гетероциклизации α - или β -аминотиолов с α -хлор или бром карбонильными соединениями.

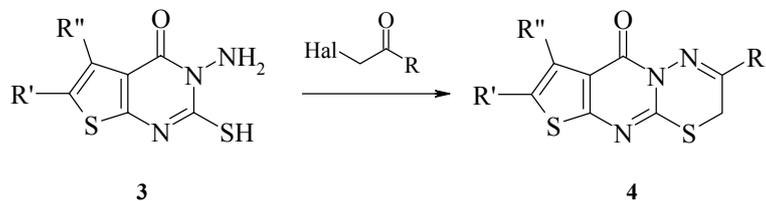


R = H, Me, CF₃, CHF₂, CF₂Cl;



Hal = Br, Cl

Циклизация 4-амино-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиолов **1** или 3-амино-2-меркапто-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3*H*)-онов **3** с 2-бром или хлорацетоном, или ω -бромацетофеноном в абсолютном спирте приводит к 7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазинам **2** или 3*H*,9*H*-тиено[2',3':4,5]пиримидо[2,1-*b*]тиадиазин-9-онам **4**.



$R' = \text{Me}, R'' = \text{H};$
 $R' = R'' = \text{Me};$
 $R'+R'' = (\text{CH}_2)_n, n = 3, 4, 5, 7;$
 $R' = \text{Bn}, R'' = \text{H};$
 $\text{Hal} = \text{Br}, \text{Cl}$

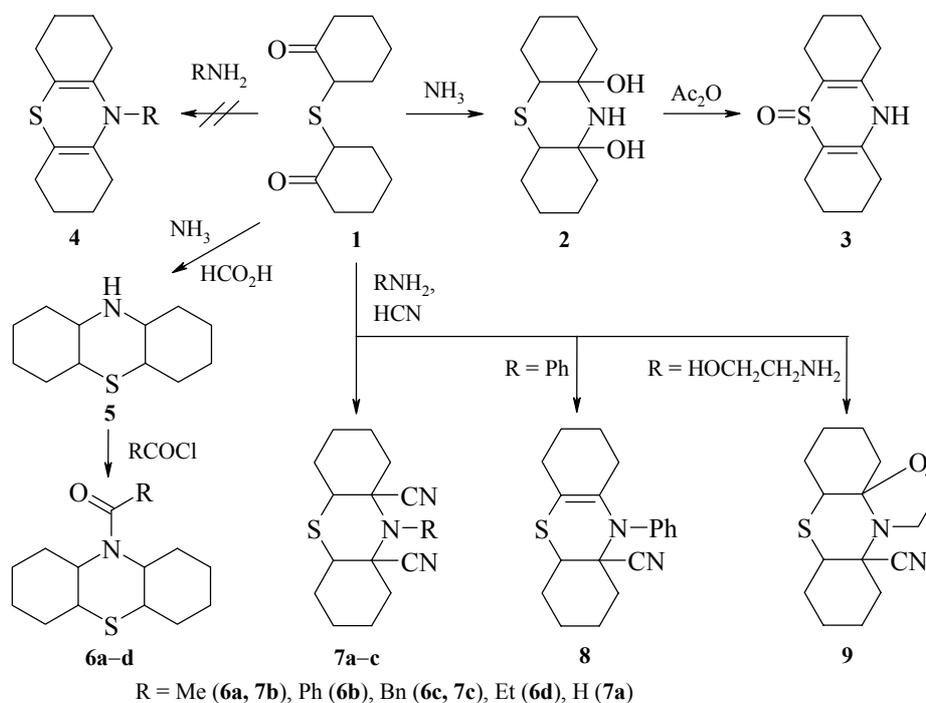
1. Schroder P.C., *Chem. Rev.* **1955** 55 181.
2. Brown F.C., *Chem. Rev.* **1961** 61 463.
3. Бабян Н.А., Гамбурян А.А., Калдрикан М.А., *Синтез гетероциклических соединений*, Ереван: АН Арм. ССР, 1960, вып. 5, с. 9.
4. Мнджоян О.Л., Аветисян С.А., *Синтез гетероциклических соединений*, АН Арм. ССР, 1981, вып. 12, с. 47.
5. Африкян В.Г., Бадалян В.Е., *Синтез гетероциклических соединений*, АН Арм. ССР, 1957, вып. 2, с. 55.

2,2'-Дициклогексанонилсульфид – удобное исходное соединение для синтеза сернистых гетероциклов

Караулов Е.С., Высоцкий В.И., Манжиева А.В.

Дальневосточный государственный университет
690600, Владивосток, ул. Октябрьская, 27

Доступность 1,5-дикетонов делает их привлекательными для эффективного применения в синтезе гетероциклов. Мы использовали 2,2'-дициклогексанонилсульфид **1** [1] для получения разнообразных производных пергидрофенотиазина.



Взаимодействие дикетона **1** с NH_3 в мягких условиях приводит к 11,14-дигидрокси пергидрофенотиазину **2** – нестабильному в растворах соединению, которое при обработке уксусным ангидридом образует октагидрофенотиазин, выделенный нами в виде его S-окиси **3**. Замена аммиака на первичные амины не привела к желаемым октагидрофенотиазинам **4**.

Легко и с хорошими выходами с дикетоном **1** протекает восстановительное аминирование как в присутствии муравьиной кислоты (реакция Лейкарта), так и в

присутствии боргидрида натрия [2]. При этом образуется пергидрофенотиазин (**5**, R = H) в виде трех стереоизомеров, структура которых установлена с помощью рентгеноструктурного анализа и ЯМР спектроскопии. Из α - и β -изомеров **5** для биологических испытаний получена серия их ацильных производных **6a–d**.

Хорошие результаты получены и при введении дикетона **1** в реакцию циклоаминоцианирования [4]. При этом в зависимости от условий и природы амина образуется либо 11,14-дицианопергидрофенотиазины **7a–c**, либо продукты их дальнейших превращений **8** и **9**.

1. Караулов Е.С., Усольцев А.А., Тиличенко М.Н., *ХГС* **1976** 472.
2. Высоцкий В.И., (a) *ЖОрХ* **1968** IV (8) 1494; (b) *ХГС* **1970** (9) 1236.
3. Каминский В.А., Тиличенко М.Н., *ХГС* **1967** 708.

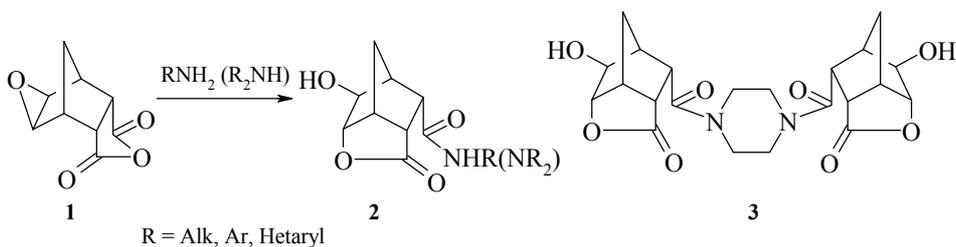
Лактонизация производных эндикового ангидрида. Экспериментальное и теоретическое исследование

Касьян Л.И., Крищик О.В., Оковитый С.И., Тарабара И.Н.

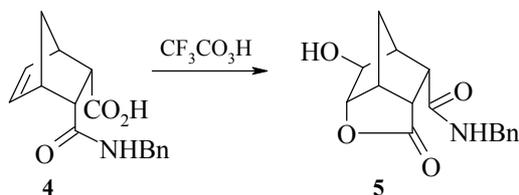
Днепропетровский национальный университет
49625, Украина, Днепропетровск, пер. Научный, 13

Получение лактонов в реакциях эпексидирования замещенных норборненов и раскрытия эпексидного цикла в молекулах их эпексидных производных описано неоднократно. Лактоны получены в реакциях кислот, эфиров и амидов ряда норборнена с различными пероксикислотами. Эпексидэндиковый ангидрид представляет особый интерес как предшественник полифункциональных соединений, содержащих азот- и кислородсодержащие фрагменты, способные к конкурентному внутримолекулярному взаимодействию с электрофильными углеродными атомами эпексидного цикла.

Эпексидэндиковый ангидрид **1** реакцией с аминами различных типов (алкил-, арил-, аралкил- и гетариламинами) был превращен в мягких условиях в амидолактоны **2** с высокими выходами. При проведении реакции с пиперазином нами был выделен продукт взаимодействия эпексидэндикового ангидрида **1** по обоим нуклеофильным центрам амина **3** [1].



Эпексидирование амидокислот практически не изучено. Нами показано, что амидолактон **5** образуется при эпексидировании амидокислоты **4** (продукта аминирования эндикового ангидрида) трифторпероксиуксусной кислотой в момент ее образования из трифторуксусного ангидрида и 50%-ного раствора пероксида водорода. Амидолактон **5** идентичен полученному ранее по вышеприведенной схеме.



С помощью квантово-химических расчетов в приближении V3LYP/6-31+G* нами был изучен механизм трансформации эпоксиангидрида **1** в амидолактоны **2**, включающий аминолиз ангидридного цикла и внутримолекулярную циклизацию образующейся эпоксиамидокислоты. Установлена зависимость реакционной способности амидной и карбоксильной групп от конформации молекулы и характера внутримолекулярных водородных связей.

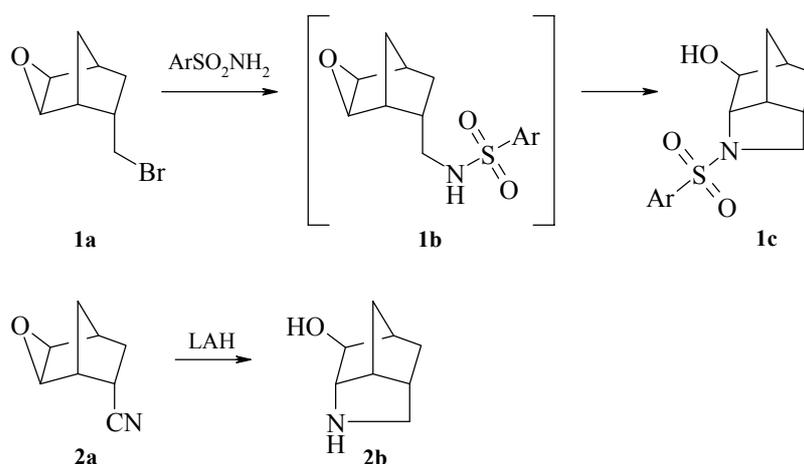
1. Касьян А.О., Крищик О.В., Умрыхина Л.К., Касьян Л.И., *ЖОрХ* **1999** 35 (4) 653.

Экспериментальные и теоретические аспекты перегруппировки N-замещенных *эндо*-5-аминометил-*экзо*-2,3-эпоксидибцикло[2,2,1]гептанов в 4-азатрицикло[4,2,1,0^{3,7}]нонаны

Касьян Л.И., Оковитый С.И., Касьян А.О., Карпенко Д.В.,
Бакумов В.А.

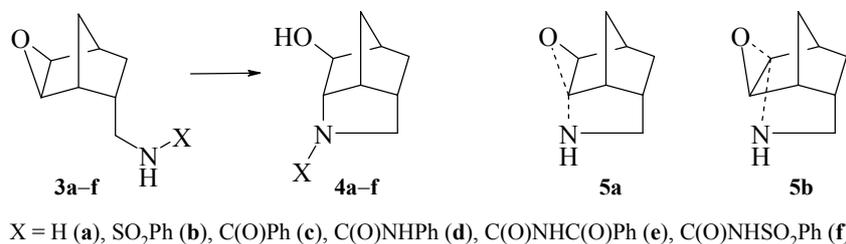
Днепропетровский национальный университет
49625, Украина, Днепропетровск, пер. Научный, 13

Перегруппировка замещенных эпоксинонборнатов в 4-азатрицикло[4,2,1,0^{3,7}]нонаны (азабренданы) обнаружена недавно в реакции арилсульфонирования эпоксида **1a** и при восстановлении нитрила **2a** алюмогидридом лития. Азабренданы **1c** получены также функционализацией родоначальника ряда **2b** [1].



Эпоксидирование замещенных норборненов приводит к сложной картине – производные 5-аминометилбицикло[2,2,1]гепт-2-ена легко образуют азабренданы в ряду мочевины, образуют эпоксиды в ряду любых ацильных производных аминов и способны реагировать в двух направлениях в случае сульфонамидов ряда норборнена. При этом гетероциклизации препятствуют как объемные группы у сульфонильного фрагмента, так и полярные заместители (NO_2) в *орто*-положении бензольного кольца. Состав продуктов был установлен методом ПМР.

Для изучения механизмов гетероциклизации квантово-химическими методами (PM3, UBHandHLYP/6-31/G(d)) была исследована трансформация эпоксидов **3a–f** в азабренданы **4a–f**.



Для соединения **3a** были изучены два альтернативных пути гетероциклизации через переходные состояния **5a**, **5b**. Значения энергий активации, рассчитанные для упомянутых моделей полуэмпирическими и DFT методами, составляют 33.86, 41.08, 51.38 и 57.68 ккал/моль, соответственно, что подтверждает предпочтительность образования пятичленных азотсодержащих гетероциклов **4**. Подтверждено влияние активации эпоксидного фрагмента (AlH_3 , HCO_2H) на барьер активации превращения эпоксидов **3** в азабренданы **4**. Полуэмпирические исследования свидетельствуют о замедлении гетероциклизации мочевины **3d** после введения электроноакцепторных фрагментов в молекулы соединений (мочевины **3e**, **f**).

1. Kasyan L.I., Sereda S.V., Potkhin K.A., Kasyan A.O., *Heteroatom Chem.* **1997** 8 (2) 177.

Реакции оксо- и аминифуранов с (тио)карбамидами

Клочкова И.Н., Сазонов А.А.

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

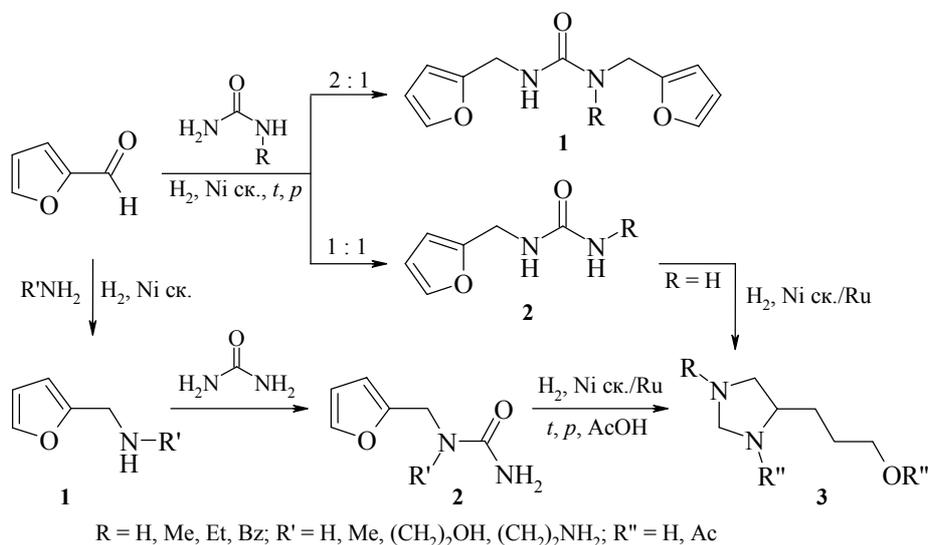
Амино- и оксофураны являются синтетически доступными и препаративно удобными объектами гетероциклизации [1].

Ранее мы сообщали о рециклизации аминоалкилфуранов в условиях каталитической жидкофазной гидрогенизации в кислых средах с образованием функционально замещенных пирролидинов и пиперазинов [2].

В продолжение этих исследований нами осуществлены реакции фурфурола, фурфурилиденкетон, фурилалкиламинов с карбамидами и тиокарбамидами в условиях гетерогенного, основного и кислотного катализа.

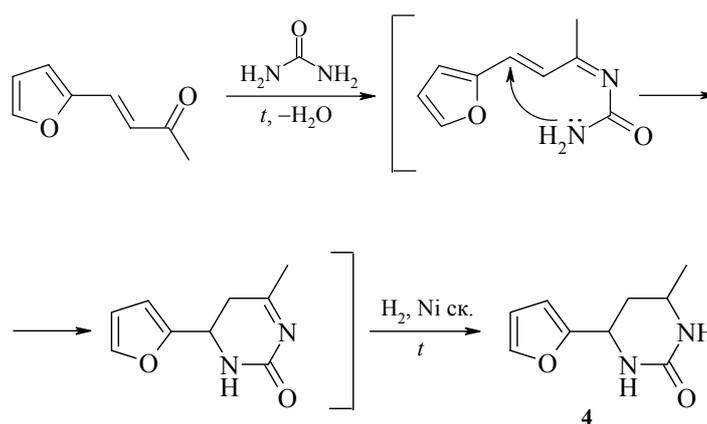
Установлено, что жидкофазное гидроаминирование фурфурола и фурфуриламинов карбамидами в присутствии никеля скелетного (Ni ск.) приводит, в зависимости от соотношения реагентов, к ди- **1** и монофурфурилкарбидам **2** с выходами до 40%. Последние в процессе жидкофазной гидрогенизации на никеле скелетном, промотированном рутением (Ni ск./Ru), в кислых средах претерпевают раскрытие гетерокольца и азациклизацию, что приводит к образованию функционально замещенных имидазолидинов **3** (схема 1).

Схема 1



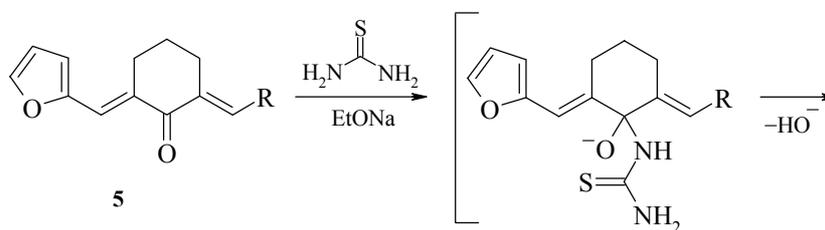
Каталитическое гидроаминирование в аналогичных условиях фурфурилиден-ацетона сопровождается азациклизацией и гидрированием интермедиата с образованием 6-метил-4-фурилтетрагидропиримидин-2-она **4** с выходом 36% (схема 2).

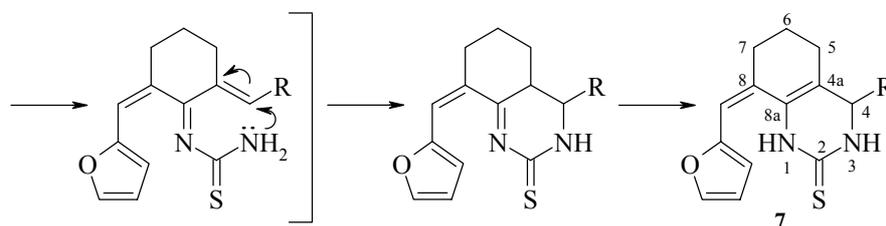
Схема 2



Ранее было найдено, что взаимодействие моно- и симметричных диарилденциклоалканонов с тиомочевинной в условиях основного катализа приводит к образованию производных циклических тиомочевин [3]. Нами показано, что при кипячении эквимольных количеств фурфурилиденацетона и фурфурилиденбензилденциклогексанонов **5** в присутствии этилата натрия происходит присоединение реагента к системе сопряженных связей субстрата с образованием 6-метил-4-фурил-3,4-дигидро-2(1*H*)-пиримидинтиона **6** и (8-фурфурилиден)-4-арил-3,4,5,6,7,8-гексагидро-2(1*H*)-хиназолинтионов **7** соответственно (схема 3). Выходы продуктов **7** составляли 50–68%.

Схема 3



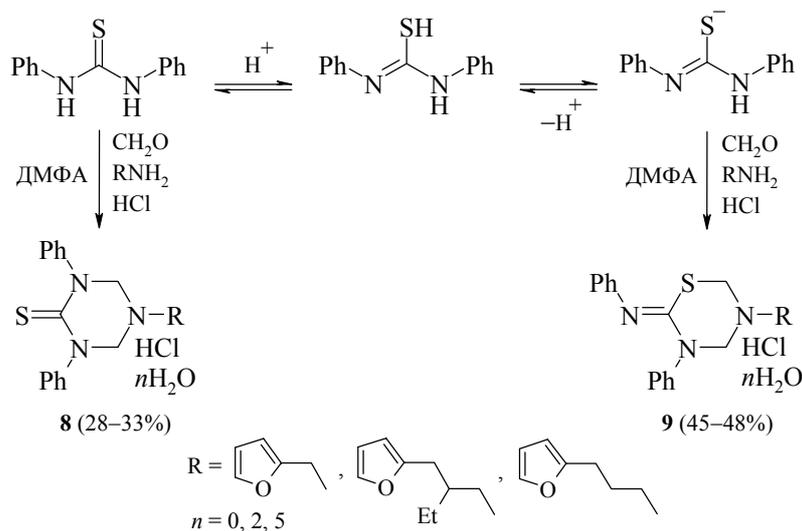


Таким образом, в случае несимметричных субстратов **5** реакция преимущественно осуществляется в направлении образования 8-фурфурилидензамещенных гексагидрохиназолинтионов вследствие азациклизации с участием бензилиденового реакционного центра, что согласуется с данными, полученными ранее [4]. Отнесение положения двойной связи **4a–8a** для соединений **7** сделано на основании анализа спектров ПМР, в которых имеются характеристичные для всех известных гексагидрохиназолинтионов синглетные сигналы протонов групп NH и CH (7.3–8.0 м.д. (2H) и 4.8–5.0 м.д. (1H), соответственно).

Конденсация бинуклеофильной тиомочевины с формальдегидом и гидрохлоридами первичных фурилалкиламинов приводит к образованию 1,3,5-пергидротриазинонов **8** и 2-имино-1,3,5-пергидротиадиазинонов **9** соответственно взаимодействию по двум нуклеофильным центрам.

Как и следовало ожидать, в условиях кислотного катализа атака реагента с большей нуклеофильностью является преимущественной, вследствие чего тиадиазининовый цикл образуется в преобладающем количестве (схема 4).

Схема 4



Спектральные характеристики и физико-химические константы изомерных гетероциклических продуктов **8** и **9** различны. Таким образом, нами разработаны методы получения фурилзамещенных карб(тиокарб)амидных производных, в том числе, гетероциклического строения.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования РФ по программе "Университеты России" (УР.05.01.019).

1. Klochkova I.N., Semenova N.N., in *Selected Methods for Synthesis and Modification of Heterocycles*, Kartsev V.G., Ed., Moscow: IBS PRESS, 2002, vol. 1, p. 189.
2. Клочкова И.Н., Семенова Н.Н., Сазонов А.А., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридий-Пресс, 2001, т. 1, с. 435.
3. Lorand T., Szabo D., Nezmelyi A., *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1977** 94 1154.
4. Кривенько А.П., Запара А.Г., Иванников А.П. и др., *ХГС* **2000** (4) 471.

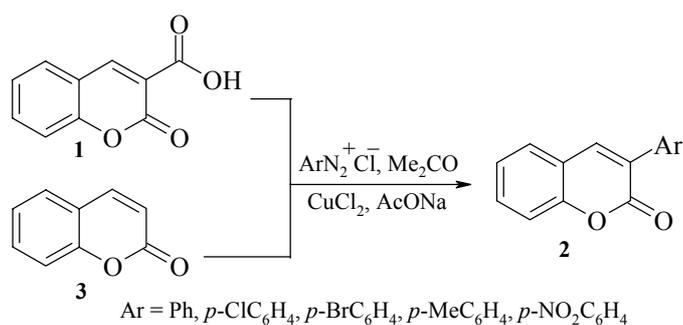
Особенности взаимодействия хромен-2-он-3-, 4,5-бензофуран-2-карбоновых кислот с солями диазония и превращение продуктов арилирования в соответствующие 1-бензопиран-2-тионы

Кобрин Л.О., Билая Е.Е., Ганущак Н.И.

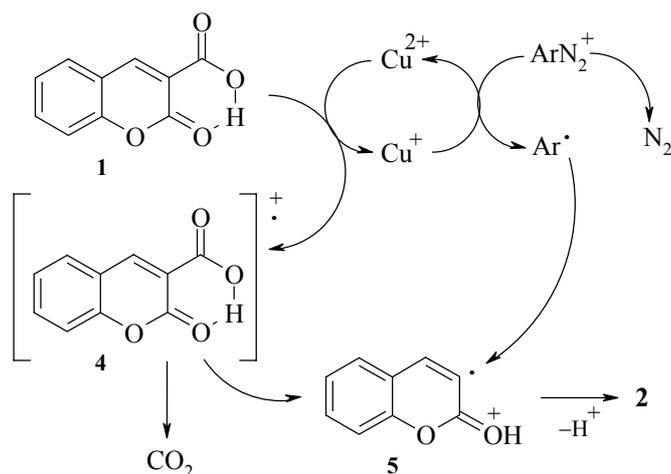
Львовский национальный университет им. Ивана Франко
79005, Украина, Львов, ул. Кирилла и Мефодия, 6

Кумарины и их производные являются биологически активными веществами и их синтез имеет практическое значение [1].

Нами исследовано взаимодействие хромен-2-он-3- и 4,5-бензофуран-2-карбоновых кислот с солями диазония в присутствии каталитических количеств хлорида меди(II). Было найдено, что при взаимодействии хромен-2-он-3-карбоновой кислоты **1** в этих условиях образуются 3-арилхромен-2-оны **2**.

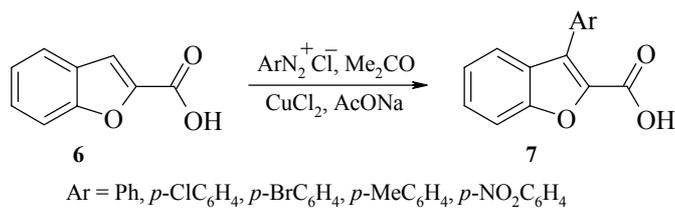


Реакция арилирования происходит в третье положение кумаринового цикла, как и в случае незамещенного кумарина **3** [2].

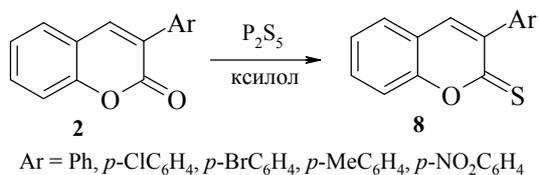


По-видимому, на начальной стадии реакции происходит образование неустойчивого катион-радикала **4**, который стабилизируется в соединении **5** отщеплением молекулы CO_2 с последующим образованием конечных продуктов **2**.

Нами найдено, что взаимодействие 4,5-бензофуран-2-карбоновой кислоты **6** в этих условиях приводит к образованию 3-арил-4,5-бензофуран-2-карбоновых кислот **7**.



При нагревании продуктов **2** в ксилоле в присутствии избытка пентасульфида фосфора (по методике [3, 4]) происходит образование 3-арил-1-бензопиран-2-тионов **8**.



1. Парфенов Э.А., Смирнов Л.Д., *Фарм. журн.* **1998** 22 (12) 1438.
2. Meerwein H., Buchner E., Emster K., *J. Fur. Prakt. Chem.* **1939** 152 (2) 237.
3. Tiemann F., *Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem.* **1886** 19 1661.
4. Sureau R., *Teintex* **1972** 37 (8–9) 459.

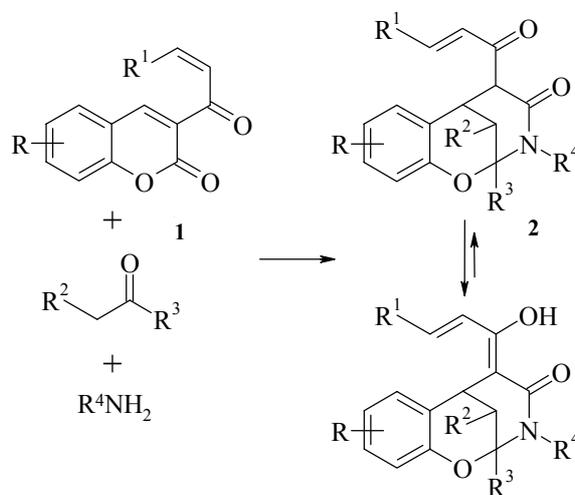
Синтез и превращения новых производных метанобензоксазинона

Коваленко С.Н., Силин А.В.

Национальный фармацевтический университет
61002, Украина, Харьков, ул. Пушкинская, 53

Кумариновые аналоги халконов – известный и хорошо изученный класс производных кумарина. Подавляющее большинство описанных реакций, в которые вступают эти соединения – это взаимодействия, проходящие по циннамоильному фрагменту и не затрагивающие кумариновое ядро. С другой стороны интерес представляют реакции с участием кетонов и аминов, известные для некоторых 3-замещенных кумарина [1, 2]. Они проходят через "михаэлевские" аддукты, далее ведущие к раскрытию пиранового цикла и образованию новой трициклической системы метанобензоксазинона.

С целью синтеза метанобензоксазинонов **2** на основе кумариновых аналогов халкона были проведены трехкомпонентные реакции 3-циннамоилкумаринов **1** с рядом кетонов (ацетон, бутанон, циклоалканоны) и аминов (аммиак, метиламин, пропиламин). Были найдены условия для препаративного получения целевых трициклических мостиковых систем.



Изучены превращения метанобензоксазинонов в реакциях с различными нуклеофилами и восстановление их NaBH₄.

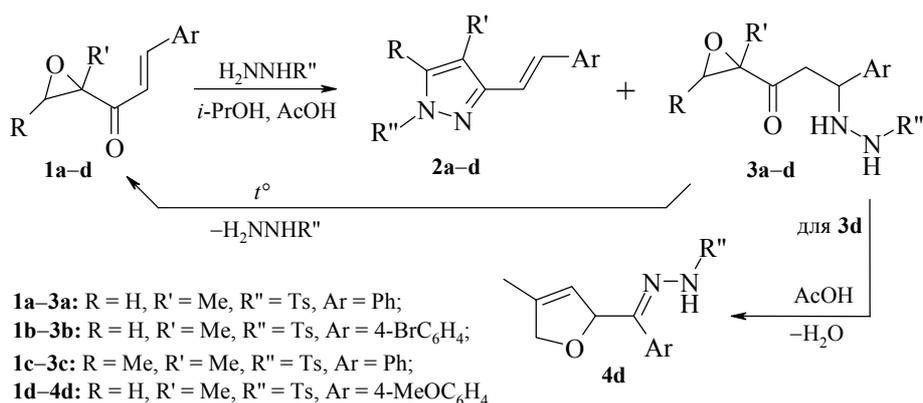
1. O'Callahan C.N., Mc.Murry T.B., *Chem. Ind. (London)* **1988** 8 531.
2. O'Callahan C.N., Mc.Murry T.B., *J. Chem. Res. (M)* **1989** 2501.

Ненасыщенные эпоксикетоны в реакции с тозилгидразином

Ковальчук Т.А., Кузьменок Н.М., Звонок А.М.

Белорусский государственный технологический университет
220050, Минск, ул. Свердлова, 13-А

Каннабиноидная активность ряда арилзамещенных пиразолов [1] стимулировала интерес к синтезу различных производных соединений этого класса, в том числе N-тозилзамещенных пиразолов. Ретросинтетический анализ этих структур выявил целесообразность использования для их получения реакцию ненасыщенных эпоксикетонов с замещенными гидразинами. В данной работе приводятся результаты исследования реакции α,β -диметил- и α -метил- α -циннамоилоксиранов **1a–d** с тозилгидразином.



Установлено, что главным направлением этой реакции в случае енонов **1a–c** является образование промежуточных гидразонов, которые далее циклизуются внутримолекулярно по оксирановому циклу в 3-(β -арилвинил)тозилпиразолы **2a–b** с выходом 41–50%. Выход минорных аддуктов по кратной связи **3a–b** не превышает 20%. Реакция эпоксиенона **1d** с тозилгидразином, напротив, протекает главным образом путем присоединения по кратной связи, при этом первичный аддукт **3d** перегруппировывается далее в N'-[(4-метоксифенил)(4-метил-2,5-дигидрофуран-2-ил)метилен]тозилгидразид **4d**, который выделен с выходом 35%. Строение полученных соединений подтверждено данными ИК, ¹H ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и элементным анализом.

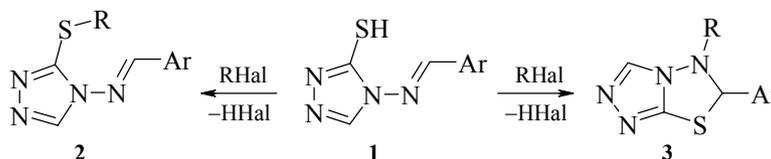
1. Khanolkar A.D., Palmer S.L., Makriyannis A., *Chem. Phys. Lipids* **2000** 108 37.

Синтез производных 1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазола

Кольцов Н.Ю., Потапов Р.Б.

Украинский государственный химико-технологический университет
49600, Днепрпетровск, пр. Гагарина, 8

Изучено алкилирование алкил- и бензилгалогенидами 3-меркапто-4-(арилиденамино)-1,2,4-триазолов **1**, описанных в [1]. Показано, что вместо ожидаемых продуктов S-алкилирования **2**, в ряде случаев наблюдается образование производных 5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазола **3**.



2: Ar = 4-BrC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3,4-MeOC₆H₃;
R = Me, Et, CH₂=CHCH₂, CH₂=C(Me)CH₂, Bn, 4-MeOC₆H₄CH₂
3: Ar = 4-MeOC₆H₄, 3,4-MeOC₆H₃;
R = 4-NCC₆H₄CH₂, 4-PhCOC₆H₄CH₂, 4-NO₂C₆H₄CH₂

Установлено, что направление реакции зависит от природы алкилирующего реагента. Наличие электроноакцепторных заместителей в *para*-положении бензольного кольца бензилгалогенидов способствует образованию производных тиадиазола.

Предложен механизм образования соединений **3**, включающий N-алкилирование **1** с последующим присоединением меркаптогруппы к активированной связи C=N образующейся иминиевой соли.

Строение синтезированных соединений доказано результатами ЯМР, ИК и масс-спектропии.

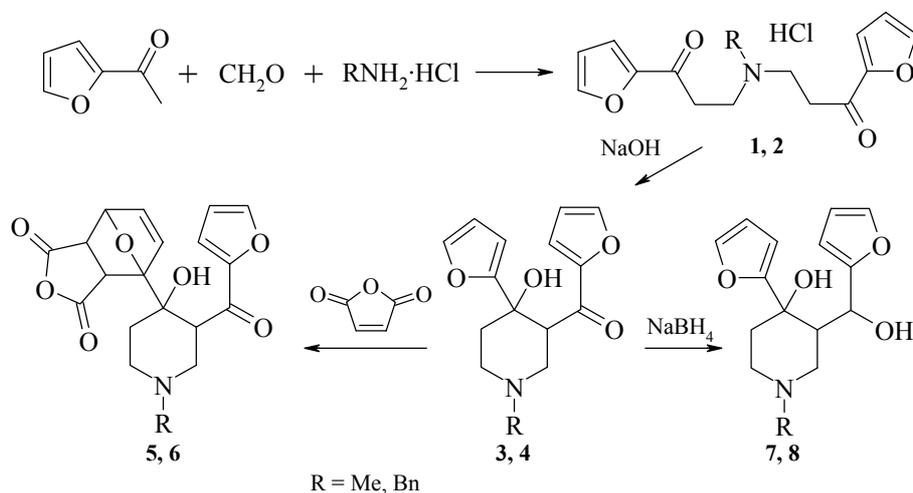
1. Rudnicka W., Sawlewicz I., Ianowiec M., *Acta Pol. Pharm.* **1981** 38 (2) 153.

Синтез и некоторые превращения 1-алкил-4-гидрокси-4-(α -фурил)-3-(α -фуроил)пиперидинов

Комарова А.И., Левов А.Н., Солдатенков А.Т.

Российский университет дружбы народов
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Производные пиперидолов-4 нашли широкое применение в качестве обезболивающих и психотропных препаратов. В этой связи представляет определенный интерес синтез пиперидолов, содержащих фурильные заместители. В настоящей работе нами был получен ряд подобных продуктов.



Взаимодействием 2-ацетилфурана с метиламином или бензиламином и формальдегидом получены соли Манниха **1, 2**, которые в щелочных условиях легко превращаются в соответствующие пиперидолы **3, 4**. Изучение реакций диенового синтеза 4-фурил-3-фуроилпиперидолов **3, 4** с малеиновым ангидридом показало, что 1,4-циклоприсоединение происходит только по 4-фурильному заместителю. В результате с хорошими выходами получены аддукты **5, 6**. Осуществлен также синтез 1,3-дифурилзамещенных 1,3-диолов **7, 8** восстановлением кетонов **3, 4** боргидридом натрия. Компьютерный прогноз по программе PASS (<http://www.ibmh.msk.su>) предполагает, что синтезированные соединения могут обладать фибринолитической, противовоспалительной, анальгетической, антиишемической и ингибирующей синтез холестерина активностью с 70–87% вероятностью. Таким образом, введение фурильных фрагментов в пиперидиновое кольцо может вызвать резкое изменение профиля биологического действия этих молекул.

Синтез 2-арилимидазо[2,1-*b*]бензотиазолов и 3-замещенных 1-имидазолил-2-пропанолов с противогрибковой активностью

Коротких Н.И.¹, Киселев А.В.¹, Черных В.П.², Швайка О.П.¹

¹Институт физико-органической химии и углехимии

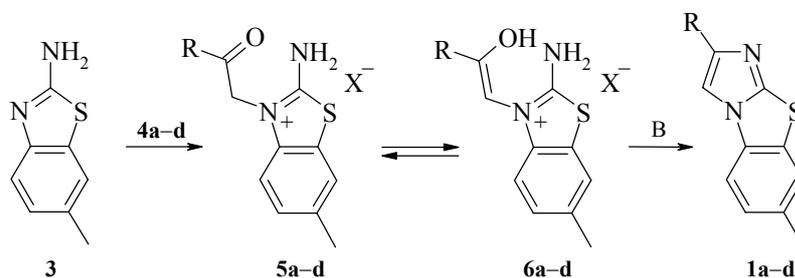
им. Л.М. Литвиненко НАН Украины

83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70

²Национальный фармацевтический университет МЗ Украины

61002, Харьков, ул. Пушкинская, 53

Нами был получен ряд производных 2-арилимидазо[2,1-*b*]бензотиазолов **1a–d** и 3-замещенных 1-имидазолилпропанолов **2a–i** и изучена их противогрибковая активность. Синтез соединений **1a–d** был осуществлен в двухстадийном процессе, исходя из 6-метил-2-аминобензотиазола **3**. На первой стадии соединение **3** кватернизовали галогенкетонами **4a–d** с образованием четвертичных солей **5a–d**, которые затем подвергали циклизации при нагревании в апротонных полярных растворителях (диметилфомамид, *N*-метилпирролидон) в присутствии третичных аминов.

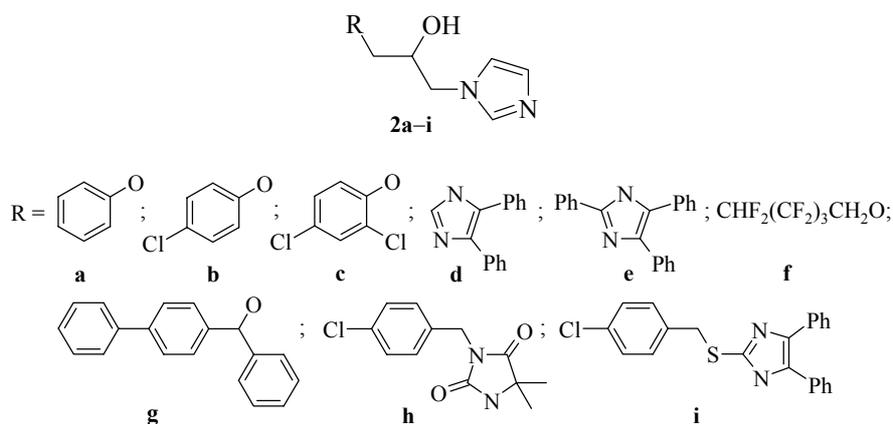


1, 5, 6: R = Ph (**a**), BrC₆H₄ (**b**), 4-ClC₆H₄ (**c**), 3,4-ClC₆H₃ (**d**); **5, 6** X = Br; B = NBu₃, Py

Выходы полученных производных 2-арилимидазо[2,1-*b*]бензотиазолов **1a–d** составляли 80–96%. Интересной особенностью строения промежуточных солей **5a–d** является наличие в их структуре значительной доли (вплоть до 100%) енольной формы **6a–d**. Хотя конфигурация семичленного цикла не является благоприятной для образования внутримолекулярных Н-связей, в данном случае, очевидно, сказывается основность аминогруппы тиазольного ядра, под влиянием которой стабилизируется циклическая енольная форма. В спектре ПМР **6a** енольная форма проявляется в виде сигналов протонов СН (δ 10.38 м.д.), ОН (δ 3.83 м.д.), NH₂ – при δ 10.90 м.д. По-видимому, наличие енольной формы **6** способствует последующей циклизации в систему 2-арилимидазо[2,1-*b*]бензотиазолов **1a–d**, которая осу-

ществляется в щелочной среде, где *кето*-енольное равновесие сдвигается в сторону этой формы.

Был также разработан способ получения производных имидазолилпропанола **2a-i**, в т.ч. соединения с серосодержащими группировками **2i**, путем конденсации имидазола с соответствующими производными оксиранов в присутствии алколюлятов щелочных металлов в апротонных полярных растворителях [1]. По выходам и качеству продуктов реакции способ превосходит известные варианты синтеза родственных систем [2, 3].



Были проведены испытания полученных соединений на противогрибковую активность. На штаммах дрожжевых грибов наиболее эффективными оказались соединения ряда **2a-i**. Последние весьма перспективны также как потенциальные адреноблокаторы.

1. Короткіх М.І., Кисельов А.В., Пехтерева Т.М., Швайка О.П., *Укр. хім. журн.* **2001** (11–12) 97.
2. Cuomo J., Greenberg R.S., Olson R.E., Eur. Patent 0 251 086; *Изобрет. стран мира* **1988** 60 (17) 49.
3. Sugavanam B., USA Patent 4 507 140; *Изобрет. стран мира* **1985** 1 (22) 66.

Фторированные бензофуроксаны: синтез и свойства

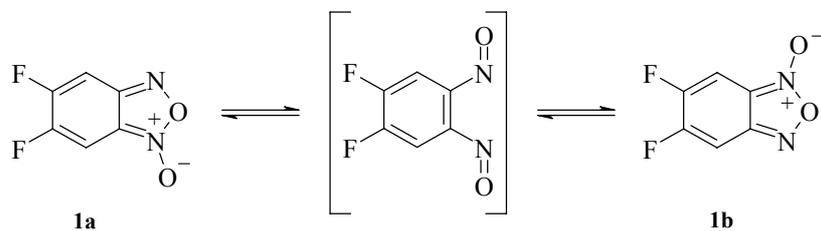
Котовская С.К.¹, Романова С.А.¹, Чарушин В.Н.², Чупахин О.Н.²

¹Уральский государственный технический университет
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

²Институт органического синтеза УрО РАН
620219, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 20

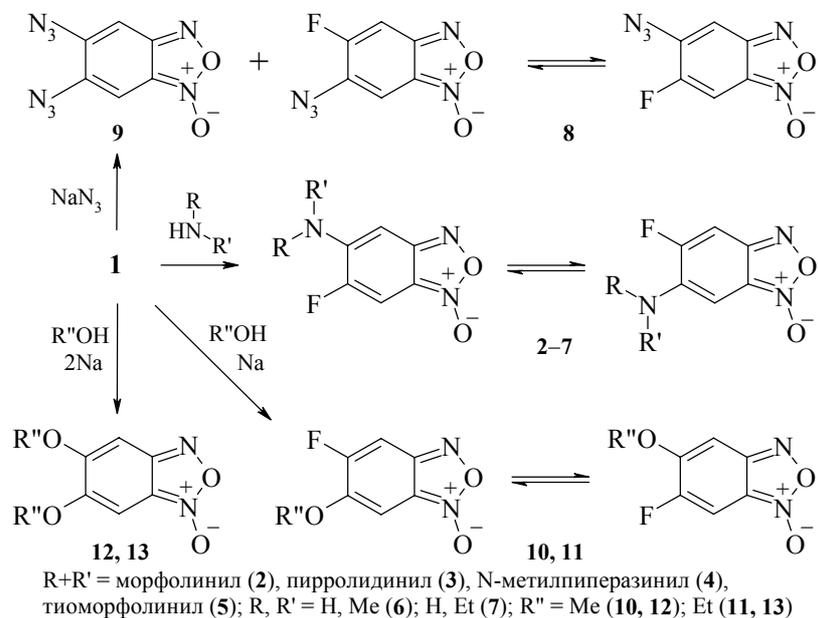
Фторсодержащие гетероциклы привлекают внимание химиков и биологов, так как многие производные обладают выраженным биологическим эффектом. Введение атома фтора в гетероциклические соединения повышает их растворимость в липидах, а также способность проникать через клеточные мембраны. Продолжая исследования фторированных азот- и серусодержащих гетероциклов [1, 2], мы осуществили синтез фторированных производных бензофуроксана и исследовали химические трансформации последних под действием нуклеофилов.

5,6-Дифторбензофуроксан **1** был получен термическим разложением 4,5-дифтор-2-нитрофенилазида. Соединение **1** в растворах существует как смесь двух вырожденных форм **1a** и **1b**, которые превращаются друг в друга через раскрытие кольца до динитрозоформы.



Установлено, что подвижность атомов фтора в фулоксане **1** зависит от природы нуклеофильного агента. В реакциях **1** с циклоалкиламинами и алкиламинами получены несимметричные 5(6)фторбензофулоксаны **2–7**, в то время как реакция **1** с азидом натрия в мольном соотношении 1 : 1 приводит к образованию продуктов моно- **8** (выход 20–25%) и, преимущественно, дизамещения **9**. В реакции фулоксана **1** с алколюлями получены продукты замещения как одного атома фтора **10**, **11**, так и двух – **12**, **13**.

Изучено равновесие между изомерными формами несимметричных фулоксанов с привлечением спектроскопии ЯМР ¹H и ¹⁹F, а также рентгеноструктурного анализа. Кристаллографическое исследование подтвердило структуру 5-фтор-6-морфолинобензофулоксана, тогда как ЯМР исследованием раствора этого соединения в CDCl₃ обнаружены обе изомерные формы, образующиеся благодаря упомянутой выше перегруппировке асимметричных бензофулоксанов.



Работа выполнена при финансовой поддержке МО РФ и Американского фонда гражданских исследований и развития (CRDF) – REC-005, а также Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 03-03-32254, № 00-15-97390).

1. Котовская С.К., Романова С.А., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., *ЖОрХ* **2002** 38 (7) 1089.
2. Котовская С.К., Перова Н.М., Баскакова З.М. и др., *ЖОрХ* **2001** 27 (4) 598.

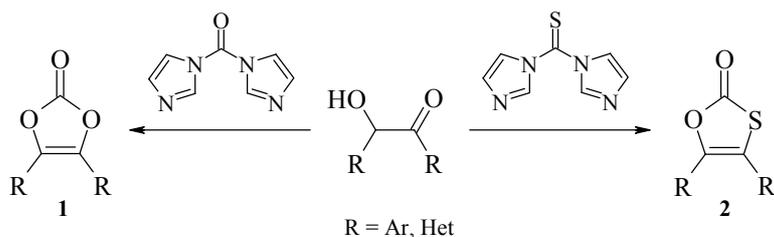
Новый метод синтеза производных 1,3-оксатиол-2-оной структуры

Краюшкин М.М., Иванов С.Н., Кожин Д.В., Личицкий Б.В.,
Дудинов А.А., Воронцова Л.Г.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, ГСП-1, Москва, Ленинский просп., 47*

Известно, что взаимодействие 2-гидроксикетонов с 1,1'-карбонилдиимдазолом (КДИ) приводит к образованию производных 1,3-диоксол-2-она **1**. Мы показали, что при использовании тиоаналога КДИ образуется 1,3-оксатиол-2-оной цикл.

Синтезирован ряд производных 4,5-диарил-1,3-оксатиол-2-она **2** с различными арильными и гетарильными заместителями.



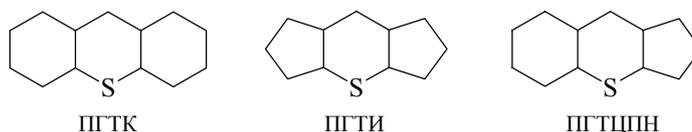
Методом РСА определено строение 4,5-бис(4-метоксифенил)-1,3-оксатиол-2-она и установлено, что продукт содержит плоский 1,3-оксатиол-2-оной цикл, геометрические параметры которого соответствуют стандартным значениям, арильные фрагменты повернуты несимметрично относительно плоскости центрального фрагмента (24.6° и 61.5°).

Стереохимические особенности фрагментации изомеров пергидротиоксантина и родственных соединений под действием электронного удара

Куликов Н.С., Бобылева М.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет
119992, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3

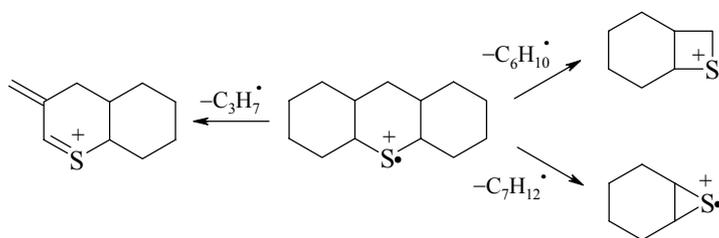
Нами были изучены реакционные смеси стереоизомеров пергидротиоксантина (ПГТК), пергидро-4-тиа-*s*-индацена (ПГТИ) и пергидро-4-тиа-циклопента[*b*]нафталина (ПГТЦПН), синтезированных реакцией алкилидендицикланов с сероводородом в условиях кислотного катализа.



В реакционных смесях, благодаря применению высокоэффективной капиллярной колонки, были найдены все теоретически ожидаемые стереоизомеры ПГТК (6), ПГТИ (6) и ПГТЦПН (8). В отличие от пергидроакридина (ПГАкр) и пергидроксантина (ПГК), масс-спектры стереоизомеров исследованных семейств существенно различаются.

Аналогично ПГАкр и ПГК, основной процесс фрагментации, сопровождаемый β -разрывом, приводит к образованию устойчивого ониевого катиона $[M-C_3H_7]^+$, в котором заряд делокализован по двум сопряженным двойным связям (схема 1). В случае ПГАкр и ПГК этот процесс почти полностью подавляет конкурирующие пути фрагментации их изомеров и приводит к сходству масс-спектров, в то время как фрагментация ПГТК и homologов характеризуется большей стереоспецифичностью благодаря конкурирующим процессам, протекающим в результате α -разрыва (схема 1).

Схема 1



Стереоспецифические особенности фрагментации ПГТК, ПГТИ и ПГТЦПН схожи и проявляются в отчетливой разнице масс-спектров *цис-цис*-, *цис-транс*- и *транс-транс*-изомеров, что очень важно для их идентификации.

Методом МС/МС была изучена также диссоциация, инициируемая столкновением (CID), изомерных катионов ПГТК, ПГТИ и ПГТЦПН. Установлена возможность существования нескольких структур для ионов $[C_6H_{10}S]^+$ и $[C_9H_{13}S]^+$.

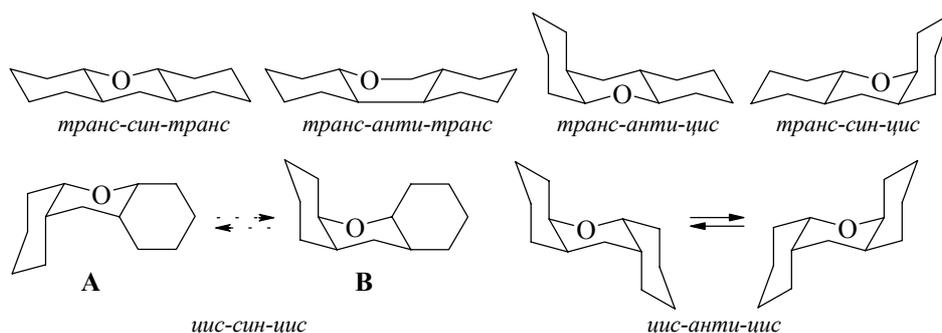
1. Харченко В.Г., Блинохватов А.Ф., *ЖОрХ* **1974** 10 (11) 2462.
2. Харченко В.Г., Мартемьянова Н.И., Зайцева Н.Д., Курамшин М.И., *ЖОрХ* **1976** 12 (8) 1802.
3. Adeeva V.G., Bobyleva M.S., Kulikov N.S., *et al.*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1992** 965.

Пергидроксантены. Поиск и структурное отнесение стереоизомеров неизвестного строения методом ГХ-МС

Куликов Н.С., Бобылева М.С.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет
119992, Москва, Ленинские горы

Пергидроксантен (ПГК), кислородсодержащий аналог пергидроантрацена (ПГА), так же как и пергидротиаксантен (ПГТК), исследованный ранее [1], теоретически может существовать в виде шести диастереомеров. Аналогично ПГА и ПГТК, конформационно подвижные *цис-цис*-изомеры характеризуются инверсией среднего цикла. В результате инверсии ПГК образуются две идентичные конформации, в то время как конформеры **A** и **B** *ц-с-ц*-ПГК различны.



ПГК был впервые синтезирован Брауном [2], однако результаты структурного отнесения *ц-с-ц*- и *т-а-ц*-ПГК были опубликованы значительно позднее [3, 4]. Основываясь на данных ЯМР ^{13}C , Юдович пришел к выводу, что инверсия среднего цикла в *ц-с-ц*-ПГК не наблюдается и предпочтительной формой существования этого изомера является более устойчивый конформер **A** [3, 4]. В литературе имеются также данные о предпочтительном образовании *т-с-т*-ПГК при ионном гидрировании 9R-симм-октагидрооксанта [5]. Факт существования остальных трех стереоизомеров ПГК в литературе не подтвержден.

Как и в случае ПГТК [1], можно ожидать, что *т-а-т*-, *т-с-ц*- и *ц-а-ц*-изомеры ПГК присутствуют в реакционных смесях в минимальных количествах. Таким образом, мы имеем дело с типичной для химии изомерных органических соединений проблемой – поиском и структурным отнесением неизвестных изомеров, характеризующихся малым содержанием в смесях. Для поиска и структурного отнесения неизвестных изомеров ПГК в данной работе была применена ГХ-МС, обладающая, по сравнению со спектроскопией ЯМР, более высокой чувствительностью.

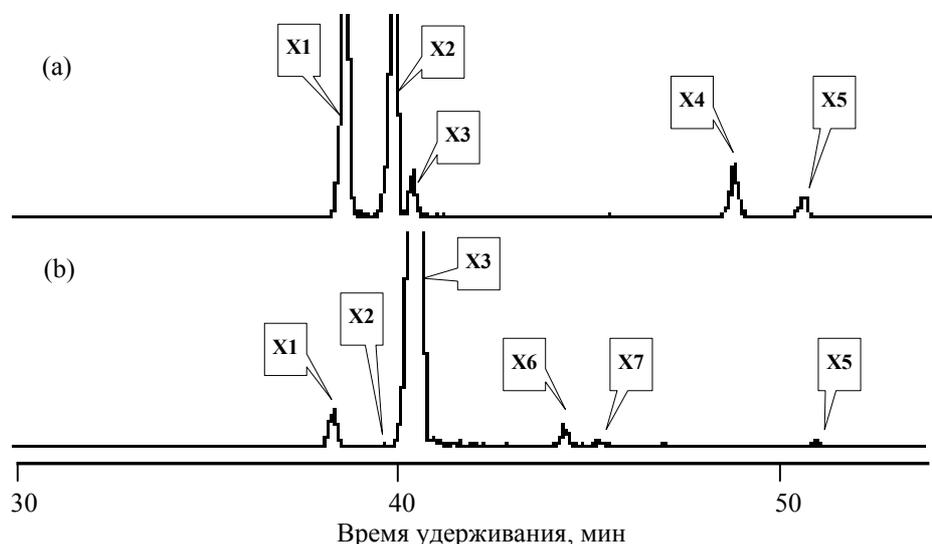


Рис. 1. Масс-хроматограммы по молекулярным ионам (m/z 194) смеси **1** (a) и смеси **2** (b) стереоизомеров пергидроксантена, DB-1, 60 м × 0.25 мм, 170°C

Разделение стереоизомеров ПГК проводили на высокоэффективной капиллярной колонке с неполярной неподвижной жидкой фазой. На рис. 1a приведена масс-хроматограмма по молекулярным ионам (m/z 194), соответствующая смеси **1**, полученной каталитическим восстановлением бициклических 1,5-дикетонов [3, 4], на которой отчетливо видны пять пиков (**X1–5**). Принадлежность каждого из этих пиков к стереоизомерам ПГК установлена по масс-спектрам. Время удерживания стереоизомера **X1** соответствует времени удерживания индивидуального *m-a-ц*-изомера, также представленного авторами [3, 4]. Второй доминирующий компонент **X2** этой смеси соответствует изомеру *ц-с-ц* (конформер **A**). Разделение смеси **2**, полученной ионным гидрированием 9R-*симм*-октагидроксантена [5], проводилось в тех же условиях. На масс-хроматограмме по молекулярным ионам данной смеси присутствуют шесть пиков, все из которых согласно масс-спектрам, соответствуют стереоизомерам ПГК (рис. 1b). Как и ожидалось из условий синтеза и данных ЯМР [5], на этой хроматограмме доминирует один пик **X3**, который соответствует *m-с-т*-ПГК. Разметку пиков на масс-хроматограмме смеси **2** проводили путем сопоставления их времен удерживания с временами удерживания стереоизомеров смеси **1** (рис. 1). Результат сравнения оказался неожиданным. Только четыре стереоизомера (**X1**, **X2**, **X3** и **X5**) присутствуют в обеих смесях (их времена удерживания совпадают), в то время как времена удерживания **X4**, **X6** и **X7** различаются. Таким образом, вместо шести теоретически ожидаемых диастереомеров в обеих смесях найдены семь соединений со схожими масс-спектрами и есть формальные основания предполагать существование седьмой устойчивой стереоизомерной формы ПГК. Образование структурного изомера ПГК маловероятно по условиям

синтеза. В таком случае, принимая во внимание упоминавшуюся ранее конформационную неподвижность *ц-с-ц*-ПГК [4], только конформер **B** этого стереоизомера может быть рассмотрен в качестве седьмой пространственной формы.

Структурное отнесение неизвестных изомеров предполагает установление надежных взаимосвязей между измеряемыми величинами и гипотетическими структурами молекул. В случае ГХ-МС важную роль играют параметры газохроматографического удерживания изомеров, особенно когда их масс-спектры близки [6]. Наилучшие возможности для установления количественной взаимосвязи между параметрами удерживания и геометрией молекул предоставляет, с нашей точки зрения, молекулярно-статистический метод Киселева (хроматоскопия) [7], основанный на теории межмолекулярных взаимодействий в газо-адсорбционной хроматографии на графитированной термической саже (ГТС).

Таблица 1. Процентное содержание в смесях и термодинамические характеристики адсорбции на ГТС стереоизомеров пергидроксантиена

Изомер	Содерж. в смесях, %		$K_1^{230^\circ\text{C}}$ ($\text{см}^3/\text{м}^2$)		$-\Delta U_1$ (кДж/моль)	
	1	2	расч.	эксп.	расч.	эксп.
<i>цис-син-цис</i> (A) (X2)	36.2	0.1	3.9	4.3	52	56
<i>транс-анти-цис</i> (X1)	48.3	2.9	9.5	9.6	60	63
<i>цис-син-цис</i> (B) (X7)	–	0.7	10	–	58	–
<i>транс-син-цис</i> (X4)	7.4	–	14	–	61	–
<i>цис-анти-цис</i> (X5)	3.5	0.5	17	–	62	–
<i>транс-анти-транс</i> (X6)	–	2.0	41	–	68	–
<i>транс-син-транс</i> (X3)	4.6	93.8	44	40	69	65

Порядок удерживания изомеров ПГК на колонке, заполненной ГТС, был рассчитан на основе их гипотетических молекулярных моделей, оптимизированных методом молекулярной механики, как это было предложено ранее [6]. Полученные результаты представлены в таблице 1. Стереоизомеры и их термодинамические характеристики адсорбции расположены в соответствии с порядком их выхода из колонки, заполненной ГТС. Термодинамические характеристики адсорбции известных изомеров *ц-с-ц* A, *т-а-ц* и *т-с-т* (имеющих наибольшее содержание в смесях) были измерены экспериментально и оказались близки к рассчитанным значениям (табл. 1). Таким образом, теоретически ожидаемые стереоизомеры ПГК выходят из колонки, заполненной ГТС, в следующем порядке: *ц-с-ц* A, *т-а-ц*, *т-с-ц*, *ц-а-ц*, *т-а-т* и *т-с-т* (табл. 1). Гипотетическая модель молекулы стереоизомера X7, в качестве которого предполагается конформер B *ц-с-ц*-ПГК, строилась из расчета, что все циклы имеют конформацию кресла. Рассчитанные термодинамические характеристики адсорбции этого конформера оказались очень близки к параметрам удерживания *т-а-ц*-ПГК (табл. 1). Этот результат объясняет перекрытие их хроматографических пиков при выходе из колонки, заполненной ГТС [8].

1. Adeeva V.G., Bobyleva M.S., Kulikov N.S., *et al.*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1992** 965.
2. Braun J., Bayer O., *Chem. Ber.* **1926** (59) 2317.
3. Харченко В.Г., Юдович Л.М., Смирнова Н.С., *ЖОрХ* **1987** (23) 576.
4. Харченко В.Г., Смирнова Н.С., Юдович Л.М., *ХГС* **1990** 1011.
5. Харченко В.Г., Блинохватов А.Ф., *ХГС* **1978** (12) 1615.
6. Kulikov N.S., *Adsorpt. Sci. Technol.* **1997** (15) 115.
7. Kiselev A.V., *Chromatographia* **1978** (11) 691.
8. Bobyleva M.S., Kulikov N.S., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998** 951.

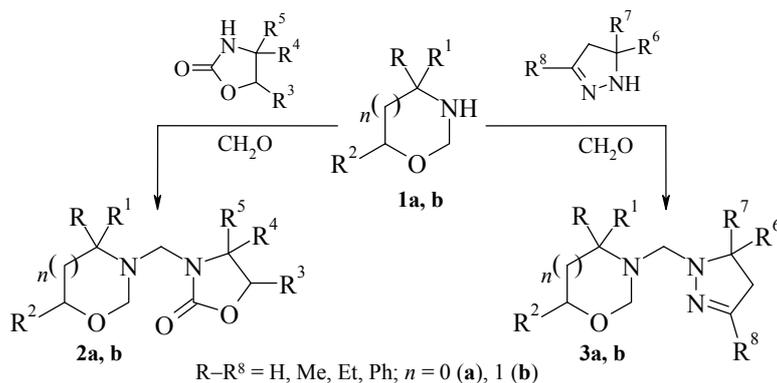
1,3-Оксазолидины и пергидро-1,3-оксазины в реакции аминотетилирования азотистых гетероциклов

Кухарев Б.Ф., Станкевич В.К., Клименко Г.Р., Баяндин В.В.,
Тиунов М.П., Тимофеева С.С.

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

1,3-Оксазолидины и пергидро-1,3-оксазины, а также их производные проявляют разнообразную биологическую и физиологическую активность [1]. В частности, продукты аминотетилирования сукцинимида и фталимида формальдегидом и оксазолидинами активны как ингибиторы аппетита, диуретики, противовоспалительные, антибактериальные и противогрибковые средства [2].

В настоящей работе нами было исследовано аминотетилирование оксазолидинами **1a**, пергидро-1,3-оксазинами **1b** и формальдегидом пиразолинов и 2-оксазолидонов, а также частично, была изучена биологическая активность полученных продуктов.



Максимальные выходы (35–60%) продуктов аминотетилирования были получены при кипячении стехиометрических количеств реагентов в бензоле с азеотропной отгонкой воды.

Установлено, что 3-(оксазолидин-3-илметил)-2-оксазолидоны **2a**, 3-(пергидро-1,3-оксазин-3-илметил)-2-оксазолидоны **2b**, 3-(2-пиразолин-1-илметил)оксазолидины **3a** и 3-(2-пиразолин-1-илметил)-пергидро-1,3-оксазины **3b** обладают биоцидной активностью по отношению к *Staph. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Candida albicans* (минимальная бактериостатическая концентрация 10–40 мкг/мл) и альгидной активностью по отношению к *Elodea canadensis* и *Scenedesmus quadricauda*.

1. Рахманкулов Д.Л., Зорин В.В., Латыпова Ф.Н. и др., ХТС **1982** (4) 435.
2. Kalm M.J., *J. Org. Chem.* **1960** 25 1929.

Синтез бензо[4',5']тиено[3',2':4,5]пиримидо-[1,2-*a*]хиноксалинов

Кучер Р.В., Савич В.И., Шульга С.И., Дзядык М.А.

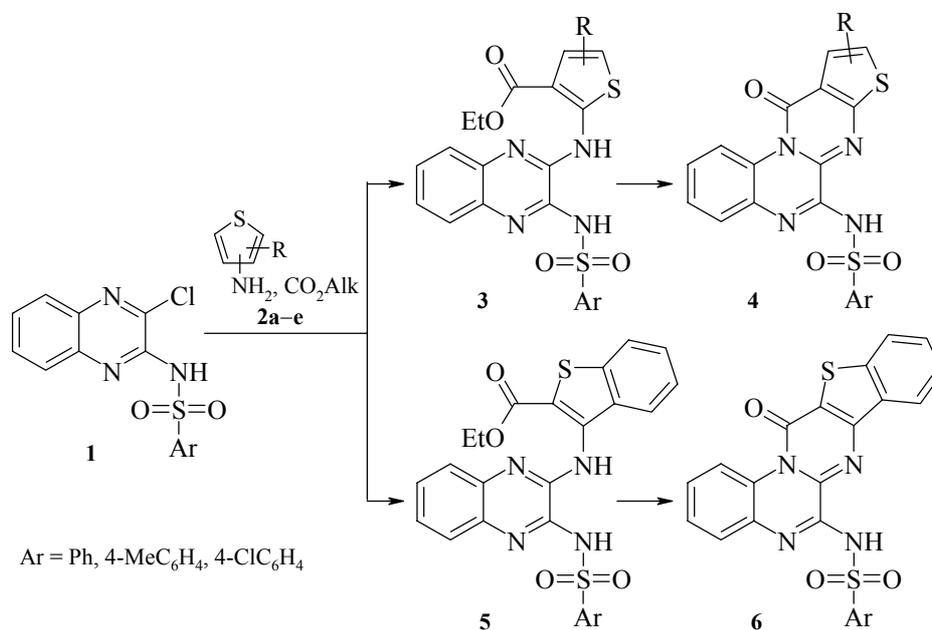
Украинский государственный университет пищевых технологий
Киев, Владимирская, 68

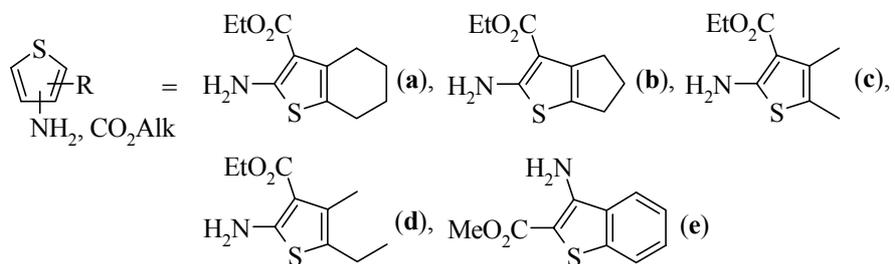
Эксимед–InterBioScreen

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

Ранее мы исследовали реакции нуклеофильного замещения атома хлора в N-(3-хлорхиноксалин-2-ил)-арилсульфонамидах **1** бифункциональными эфирами 2-аминотиено-3-карбоновых кислот **2a–e** [1], приводящие к соответствующим 3-замещенным N-(хиноксалин-2-ил)-арилсульфонамидам **3**. Последние в жестких условиях с хорошими выходами способны к внутримолекулярной циклизации с участием сложноэфирной группы тиенового фрагмента и атома азота хиноксалинового ядра с образованием тиено[2',3':4,5]пиримидо[1,2-*a*]хиноксалинов **4**.

Целью настоящей работы было изучение аналогичных превращений при взаимодействии **1** с 3-аминобензотиено-2-карбоновыми кислотами **2d**, имеющими иное расположение реакционных центров.





Нами получены как продукты первичного замещения хлора – соответствующие 3-замещенные N-(хиноксалин-2-ил)арилсульфонамиды **5**, так и бензо[4',5']-тиено[3',2':4,5]пиримидо[1,2-*a*]хиноксалины **6**.

Структура полученных соединений доказана с помощью элементного анализа и ПМР спектроскопии.

1. Кучер Р.В., Савич В.И., Галаджий А.А., Довбий Я.М., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 2, с. 179.

Синтез бензо[4'',5'']тиено[2'',3'':5',6']пирими- до[2',1':5,1]пирроло[2,3-*b*]хиноксалин-2-онов

Кучер Р.В., Савич В.И., Шульга С.И., Коробко Ю.В.

Украинский государственный университет пищевых технологий
Киев, Владимирская, 68

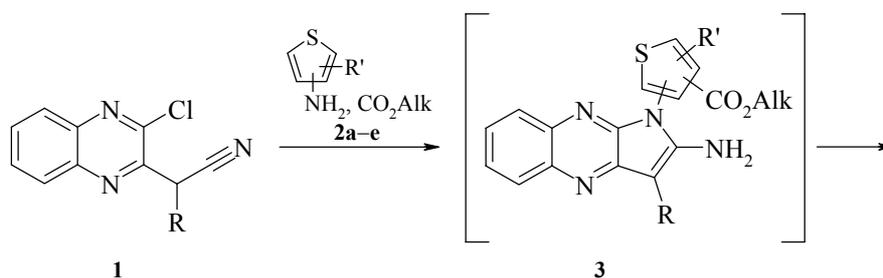
Эксимед–InterBioScreen

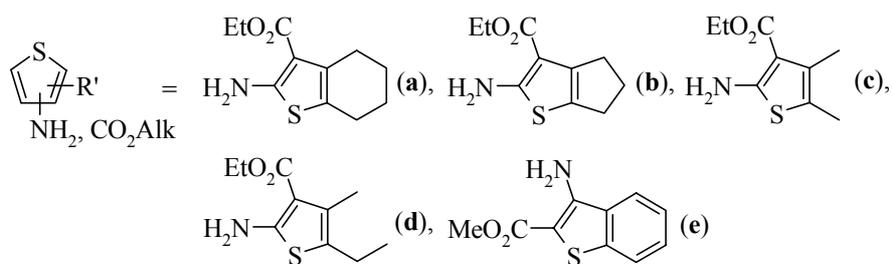
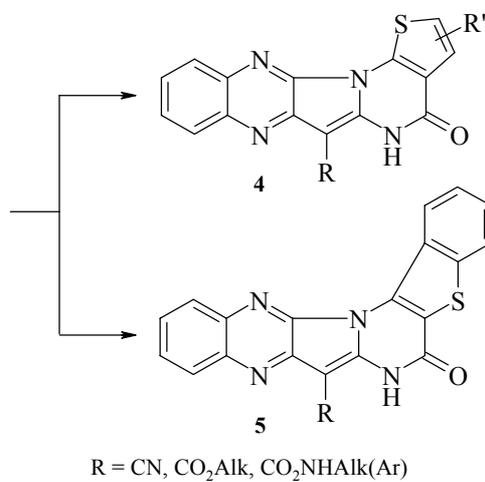
Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины

В проведенных ранее исследованиях мы применили широко распространенный подход построения конденсированных систем, при котором в результате нескольких реакций происходит последовательное аннелирование новых гетероциклических ядер при взаимодействии уже имеющихся в молекуле и возникающих в ходе процесса реакционных центров. Таким путем при взаимодействии эфиров 2-аминотиено-3-карбоновых кислот **2a–d** с α -замещенными (3-хлорхиноксалин-2-ил)-ацетонитрилами **1** нами получены тиено[3'',2'':5',6']пиримидо[2',1':5,1]пирроло[2,3-*b*]хиноксалины **4** [1].

В настоящей работе мы исследовали аналогичные превращения с участием синтонов **1** и эфиров 3-аминотиено-2-карбоновых кислот **2e**, которые, очевидно, протекают как ряд последовательных реакций, включая:

- нуклеофильное замещение атома хлора в **1** аминогруппой эфира гетероароматической аминокислоты;
- внутримолекулярную циклизацию с участием нитрильной группы, которая сопровождается возникновением новой аминофункции в промежуточных соединениях **3**;
- ацилирование последней стерически благоприятно расположенной сложноэфирной группой с образованием бензо[4'',5'']тиено[2'',3'':5',6']пиримидо[2',1':5,1]пирроло[2,3-*b*]хиноксалинов **5**.





Структура полученных соединений доказана с помощью элементного анализа и спектроскопических методов.

1. Галаджий А.А., Савич В.И., Кучер Р.В., Довбий Я.М., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 2, с. 78.

Синтез и реакционная способность аналогов природных изофлавоноидов, содержащих флороглюциновый фрагмент

Левенец А.В., Бондаренко С.П., Хиля В.П.

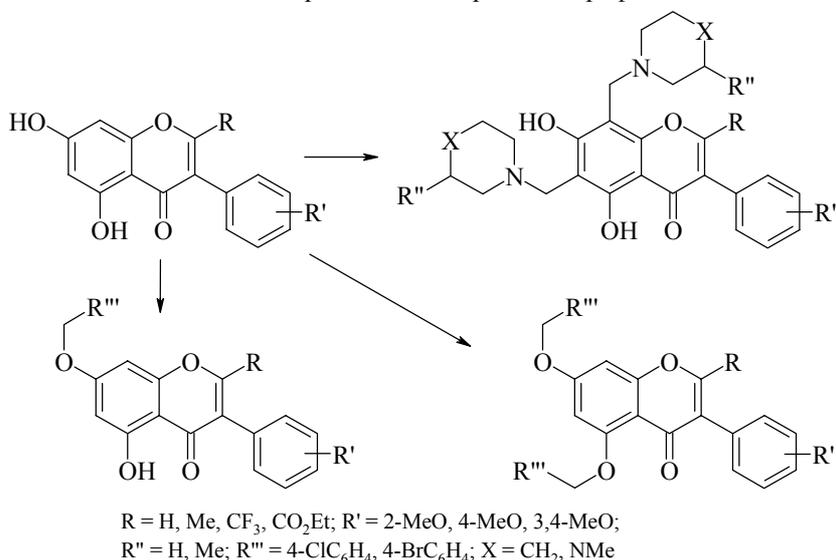
Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 64

Синтезированы аналоги природных изофлавоноидов биоханина А и оробола, изучена их реакционная способность в реакции алкилирования с участием фенольных гидроксильных групп, а также хромонового цикла. Исходные 2,4,6,-тригидроксидезоксибензоины были получены в условиях реакции Геша [1].

Гетероциклизация с образованием хромонового ядра осуществлялась в двух направлениях: под действием (хлор)ангидридов кислот в пиридине и диметиламидов кислот с метансульфохлоридом в присутствии эфирата трехфтористого бора [2, 3]. Использование диметилацетамида позволило получить 2-метил-5,7-дигидроксиизофлавоны с высоким выходом в одну стадию, что осуществлено впервые.

В условиях реакции алкилирования нами были получены *моно-* и *бис-*алкилированные продукты.

Изучена реакционная способность в реакциях электрофильного замещения на примере аминометилирования с использованием аминалей. Селективное аминометилирование осуществить не удалось, а применение избытка аминаля приводит к *бис-*аминометильным производным, что свидетельствует о близкой реакционной способности положений 6 и 8 хромонового ядра к электрофильной атаке.



1. Pelter A., Ward R.S., Whalley J.L., *Synthesis* **1998** 12 1973.
2. Bass R.J., *J. Chem. Soc. Commun.* **1976** 2 78.
3. Szabo V., Borbely S., Darbai M., *Maqy. Kem. Foly.* **1975** 81 (7) 311.

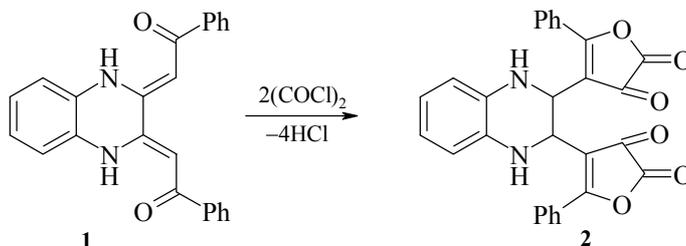
бис-Фурандион – синтез и взаимодействие с *o*-фенилендиамином

Лисовенко Н.Ю., Масливец А.Н.

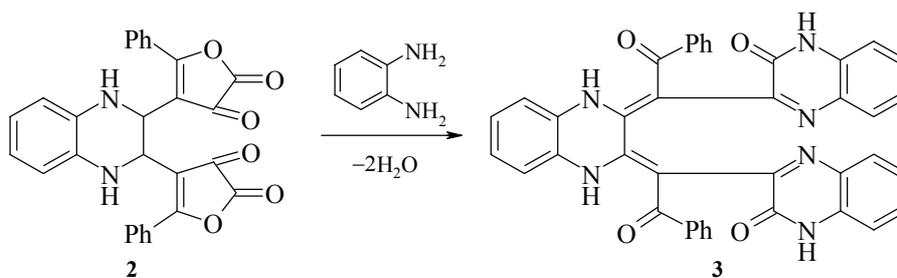
Пермский государственный университет
614900, Пермь, ул. Букирева, 15

Реакция β -функциональнозамещенных β -енаминокетонов с оксалилхлоридом – один из новых методов синтеза 4-гетерил-2,3-дигидро-2,3-фурандионов [1].

Взаимодействием 2,3-ди(бензоилметилен)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалина **1** с оксалилхлоридом нами впервые получен бис-фурандион – 2,3-ди(2-фенил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-3-фурил)хиноксалин **2**.



Взаимодействием бис-фурандиона **2** с *o*-фенилендиамином получено соединение **3**, представляющее собой ансамбль из трех хиноксалиновых фрагментов.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 01-03-32641, № 02-03-96411).

1. Масливец А.Н., Лисовенко Н.Ю., Головина О.В. и др., ХГС **2000** 4 556.

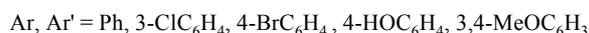
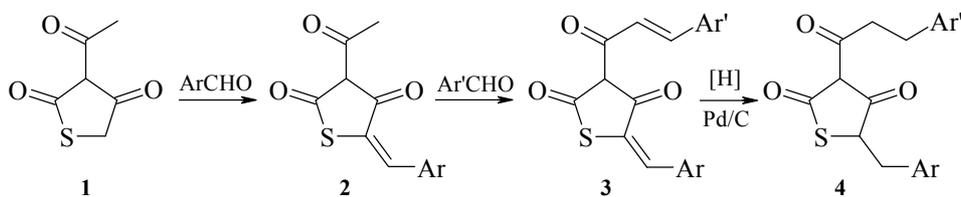
Синтез и антифосфолипазная активность 3,5-ди-замещенных производных тиотетроновой кислоты

Литвинко Н.М., Кучуро С.В., Бабицкая С.В.,
Будникова М.В., Рубинов Д.Б.

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

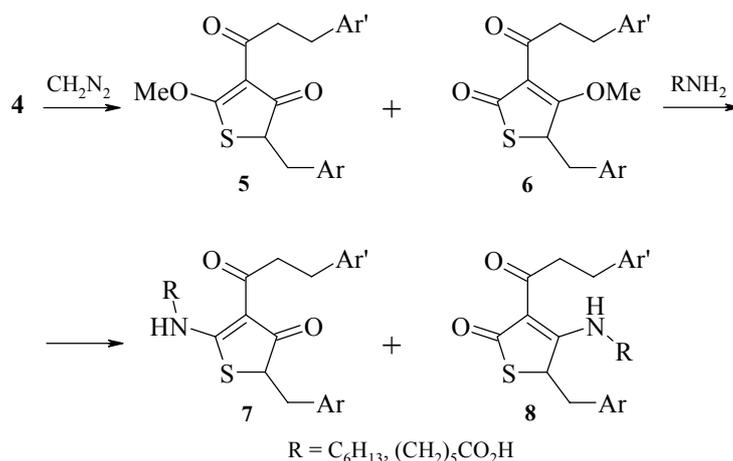
Фосфолипаза A_2 (ФЛА $_2$), воздействуя на фосфолипиды клеточных мембран, генерирует биоактивные лизофосфолипиды и жирные кислоты, в том числе арахидоновую кислоту, которая в дальнейшем превращается в сильнейшие медиаторы биохимических процессов – простагландины, лейкотриены и тромбоксаны. Нежелательное увеличение активности ФЛА $_2$ происходит в течение многих болезней человека. В качестве потенциальных ингибиторов фосфолипаз наше внимание привлекли соединения ряда тиотетроновой кислоты, среди которых были обнаружены вещества с иммуносупрессивными [1] и противовоспалительными свойствами [2–3]. Производные 3-ацилтиотетроновых кислот были получены нами по следующей схеме (схема 1). Исходную 3-ацетилтиотетроновую кислоту **1**, синтезированную по известной методике [1], конденсировали с рядом ароматических альдегидов.

Схема 1



В кислых условиях конденсация протекает только по метиленовой группе цикла, приводя к β -трикетонам **2** (75–80%), а при использовании основных катализаторов (пиперидин, триэтиламин) – как по метиленовой группе, так и по метильной группе боковой цепи, давая продукты **3**. Сочетание двух видов катализа позволило нам провести модификацию молекулы 3-ацетилтиотетроновой кислоты **1** различными ароматическими альдегидами и получить ряд β -трикетонов **3**, которые были далее восстановлены на палладиевом катализаторе до алкиларильных трикетонов **4**. Метилирование трикетонов **4** (схема 2) действием эфирного раствора диазо-

метана приводило к образованию смеси неустойчивых енольных метиловых эфиров **5** и **6** в соотношении 1 : 1 (общий выход ~50%), которые без выделения превращали действием *n*-гексиламина и 6-аминокапроновой кислоты в соответствующие эндоциклические енаминопроизводные **7** и **8** (выходы ~80%) и выделяли в чистом виде.



Полученные β-трикетоны **2–3** и енамины **6–7**, по нашему предположению, являются потенциально усиленными аналогами эффикторов фосфолипазы A₂ [4]. Поэтому был проведен первичный скрининг влияния некоторых из них на активность ФЛА₂ разной специфичности (ФЛА₂ яда змей *Naja naja oxiana* и поджелудочной железы свиньи). Преинкубация ФЛА₂ поджелудочной железы свиньи с указанными веществами приводила к снижению ее активности в условиях геледиффузии. Был также проведен гидролиз ФЛА₂ природных фосфолипидов разного химического строения (фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозит) в отсутствие и в присутствии соединений **2–3**, **6–7** в мицеллярной фазе, сформированной нейтральным детергентом Тритоном X-100.

Проведенные испытания показали существенные отличия в действии испытанных соединений на активность ФЛА₂ поджелудочной железы свиньи и яда кобры *Naja naja oxiana*, обладающих различной субстратной специфичностью к "кислым" и "нейтральным" фосфолипидам.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (грант № Б-01-063).

1. O'Mant D.M., *J. Chem. Soc. (C)* **1968** 1501.
2. Caufield C.E., Rinker J.M., Eur. Patent 508 690, 1992.
3. Mobilio D.R., US Patent 5 428 058, 1995.
4. Schiehser G.A., Caufield C.E., Senko N.A., Von Burg G.F., PCT Int. Appl. WO 9 322 305, 1993.

Производные 2*H*-пирона в региоселективном синтезе β-енаминитрилов (эфиров) ряда пирано[4,3-*b*]пиронов

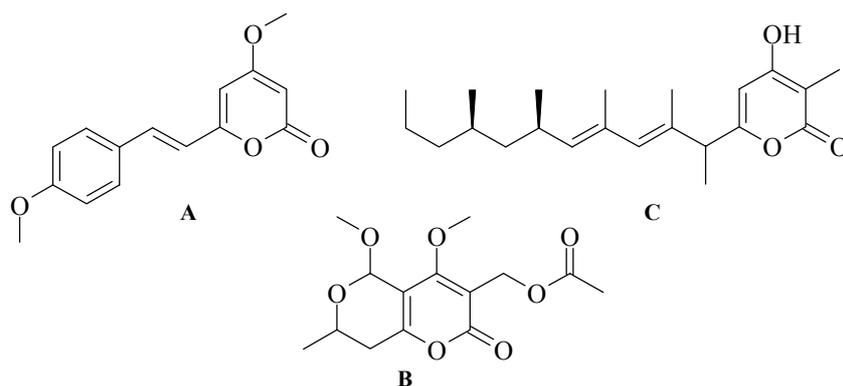
Лозинский М.О.¹, Карцев В.Г.², Geronikaki A.³, Чернега А.Н.¹,
Шелякин В.В.¹, Крамаренко Ф.Г.¹

¹Институт органической химии НАН Украины
02094, Киев, ул. Мурманская, 5

²InterBioScreen
119019, Москва, а/я 218

³Dep. of Pharmacy, Aristotle University GR 54006 Thessaloniki

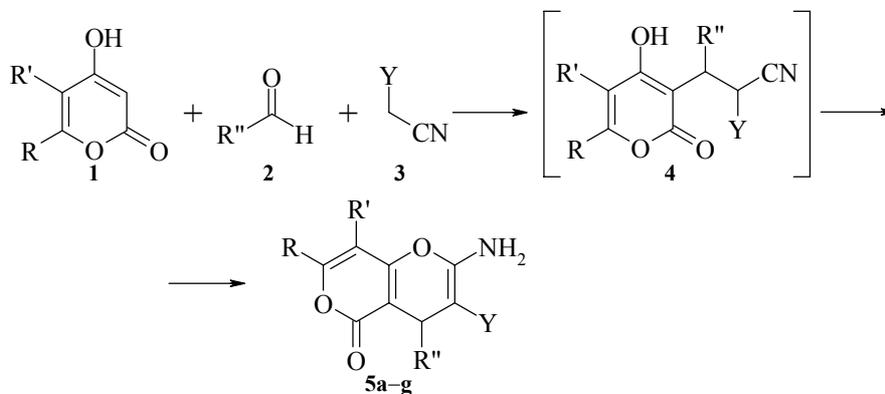
Структурный фрагмент 2*H*-пирона входит в состав множества биологически активных молекул [1–3], в том числе и природного происхождения, таких как: 5,6-дегидрокаваин **A**, мультифоресин-С **B**, димененсин-А **C** и многих других.



Нами разработан региоселективный метод синтеза конденсированных β-енаминитрилов (эфиров) ряда пирано[4,3-*b*]пиронов **5** в условиях основного катализа (триэтиламина).

Строение всех синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа и спектральными исследованиями. Так, ИК спектры соединений **5a–g** содержат высоко интенсивные полосы валентных колебаний нитрильной группы в области 2220 см⁻¹. Кроме того, появляется ряд полос поглощения в области валентных колебаний аминогруппы 3320–3340 см⁻¹ и карбонильной группы 2*H*-пиранового цикла в области 1650 см⁻¹.

Спектры ПМР пирано[4,3-*b*]пиронов **5a–g** содержат характерные сигналы протонов алифатических и гетероциклических фрагментов. Протоны метильной группы находятся в области 2.20–2.60 м.д. (с. 3H), протоны метиновой группы C(8)-H (с. 1H) – в области 6.11–6.32 м.д., протоны аминогруппы расположены в области 7.00–7.53 м.д. (уш. с. 2H).



R = Alkyl, Ar, Het; R' = Alkyl, CO₂Me; R'' = 2-C₄H₃O (a), 2-C₄H₃S (b), 3-C₄H₃O (c), 3-C₄H₃S (d), 5-Br-2-C₄H₂S (e), 5-NO₂-2-C₄H₂S (f), 3-C₅H₄N (g); Y = CN, CO₂Me

Таким образом, нами показано, что трехкомпонентная конденсация 2H-пиранов общей формулой **1**, производных циануксусной кислоты **3** и альдегидов гетероциклического ряда протекает по принципу каскадной циклизации, и является региоселективным методом синтеза конденсированных β-енаминонитрилов (эфиров) ряда пирано[4,3-*b*]пиранов [4]. Молекулярная структура одного представителя этого класса на примере 2-амино-4-(3-пиридил)-7-метил-3-циано-5-оксо-4H-пирано[4,3-*b*]пирана **5g** однозначна доказана методом рентгеноструктурного анализа.

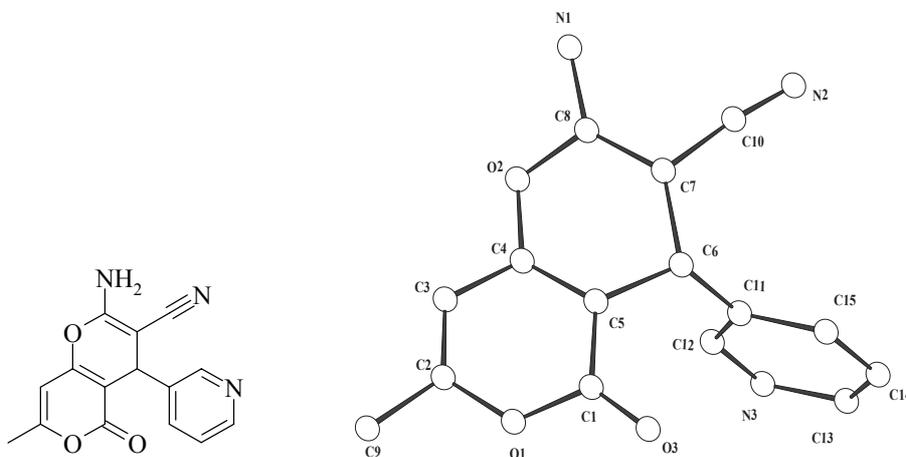


Рис. 1. Структура молекулы 2-амино-4-(3-пиридил)-7-метил-3-циано-5-оксо-4H-пирано[4,3-*b*]пирана **5g** по данным PCA

1. Shimizu T., Hiranuma S., Watanabe T., Kirihara M., *Heterocycles* **1994** 38 (2) 243.
2. Takeuchi Y., Makino Y., Marayama K., Yoshi E., *Heterocycles* **1980** 14 (1) 113.
3. Tanyeli C., Demir S.A., Ozarslan O., *Heterocycles* **1994** 37 (3) 1705.
4. Лозинский М.О., Шелякин В.В., *Докл. НАН Украины* **2002** 11 152.

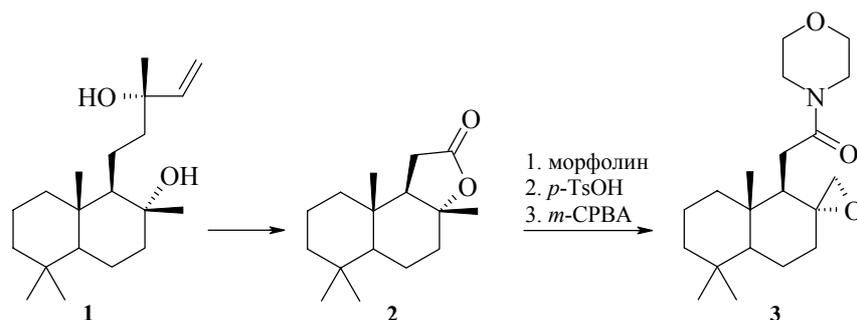
Синтезы на основе склареола 2*. Кислород- и азотсодержащие производные норамбренолида

Макаев Ф., Бец Л., Влад Л., Стынгач Е., Погребной С.

*Институт химии Академии наук Республики Молдова
MD-2028, Кишинев, ул. Академическая, 3*

Норамбренолид **2**, получаемый одну стадию [1] из склареола **1**, представляет собой удобное исходное для получения некоторых кислород- и азотсодержащих производных.

Результаты исследований по синтезу оксирана структуры **3** из природного (–)-склареола **1** по приведенной схеме являются предметом данного сообщения.



Установлено, что взаимодействие лактона **2** с морфолином, дегидратация продукта реакции и последующее окисление *m*-хлорпербензойной кислотой приводят к соединению **3**.

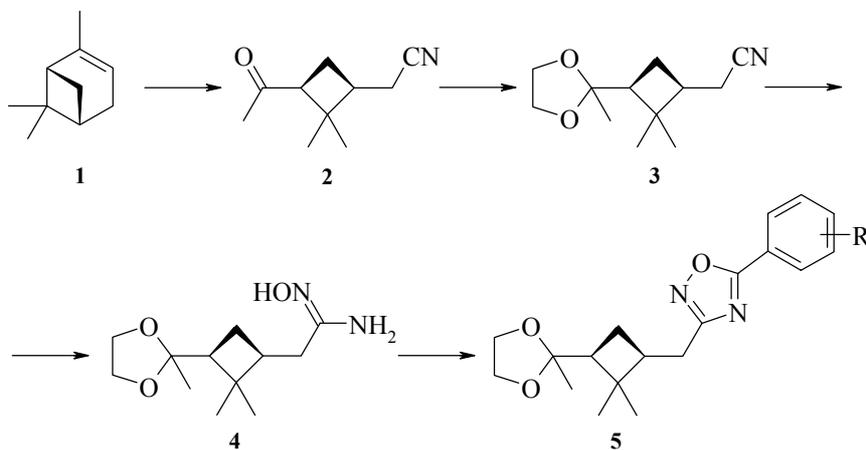
1. Влад П.Ф., Колца М.Н., *Синтез и применение душистых веществ из лабдано-вых дитерпеноидов*, Кишинев: Штиинца, 1988, с. 185.

(-)- α -Пинен в синтезе 3,5-дизамещенных-1,2,4-оксадиазолов нового типа

Макаев Ф.З., Влад Л.А., Погребной С.И., Гудима А.П.

Институт химии Академии наук Республики Молдова
MD-2028, Кишинев, ул. Академическая, 3

Производные 1,2,4-оксадиазола находят широкое применение в фармакологической индустрии [1]. Нами исследована возможность использования доступного бициклического монотерпена (-)- α -пинена **1** в синтезе новых 3,5-дизамещенных-1,2,4-оксадиазолов **5** по приведенной схеме.



Установлено, что кетонитрил **2**, являющийся продуктом трансформации соединения **1**, может быть с успехом использован для приготовления оптически активных оксадиазолов нового типа **5** через кеталь **3** и амидокетоксим **4**.

1. Энциклопедия лекарств, под ред. Крылова Ю.Ф., М.: РЛС, 2001.

Новые 5-арил-2-тио-1,3,4-оксадиазолы из 3-аминобензойной кислоты: синтез и антитуберкулезная активность

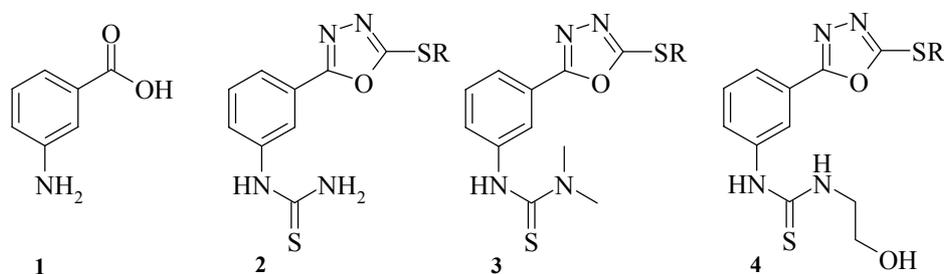
Макаев Ф.¹, Русу Г.¹, Стынгач Е.¹, Погребной С.¹, Гудима А.¹,
Кобан А.¹, Штербец И.¹, Бец Л.¹, Влад Л.¹, Шепель Ф.¹, Рейнолдс Р.²

¹Институт химии Академии наук Республики Молдова
MD-2028, Кишинев, ул. Академическая, 3

²Southern Research Institute, 2000 Ninth Avenue, Birmingham, AL 35255-5305

Известно, что гидразиды ароматических карбоновых кислот проявляют высокую туберкулостатическую активность. Однако, ввиду высокой токсичности этих соединений, практическое применение нашли не сами гидразиды, а продукты их трансформации – 1,3,4-оксадиазолы, 1,3,4-тиодиазолы, 1,2,4-триазолы и хиазолин-4(3*H*)-оны [1–4]. Наиболее привлекательными из вышеупомянутых классов гетероциклов с точки зрения разнообразия химических превращений и биологических свойств являются 5-арил(гетерил)-2-тио-1,3,4-оксадиазолы и их производные.

В докладе сообщается о новом направлении в исследованиях по трансформации *m*-аминобензойной кислоты **1** в синтезе 5-арил(гетерил)-2-тио-1,3,4-оксадиазолов **2–4**, представляющих интерес в качестве новых противотуберкулезных препаратов, отличающихся от известных механизмом действия. Обсуждаются некоторые итоги биологических испытаний полученных продуктов.



R = алкил, фенацил, бензил

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта MRDA/CRDF (грант MC2-30007).

1. Weissberger A., *Five and Six-Membered Compounds with Nitrogen and Oxygen in Chemistry of Heterocyclic Compounds*, New York: Interscience, 1962.
2. Kurtzer F., *Adv. Heterocycl. Chem.* **1965** 5 119.
3. Sandstrom J., *Adv. Heterocycl. Chem.* **1968** 2 165.
4. Elderfield R.C., *Heterocyclic Compounds*, New York: Wiley, 1961, vol. 7, p. 541.

Компьютерный прогноз, синтез и исследование противосудорожной, анксиолитической и ноотропной активности производных 1,3-оксазолидина

Макаев Ф.З.¹, Шепель Ф.Г.¹, Влад Л.¹, Погребной С.И.¹,
Карунту А.¹, Поройков В.В.², Лагунин А.², Воронина Т.А.³,
Молодавкин Г.М.³, Гарибова Т.Л.³

¹Институт химии Академии наук Республики Молдова

MD-2028, Кишинев, ул. Академическая, 3

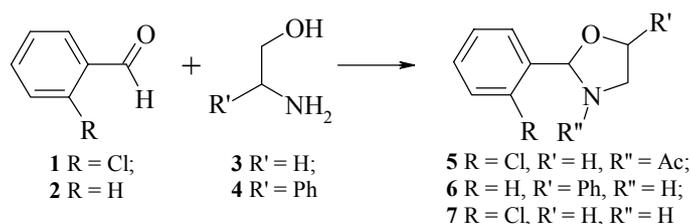
²Институт биомедицинской химии РАМН, 119832, Москва, ул. Погодинская, 10

³Институт фармакологии РАМН, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

На основе β-аминоспиртов и карбонильных соединений может быть синтезирована целая серия соединений с широким спектром активности. Особый интерес имеют продукты с оксазолидиновым структурным фрагментом, который входит в состав ряда фармакологических препаратов [1].

В качестве объектов наших исследований в поиске новых потенциально активных препаратов методом компьютерного прогнозирования по методу PASS [2] были отобраны два целевых вещества – 2-(*m*-хлорфенил)-3-ацетил-1,3-оксазолидин **5** и 5-фенил-1,3-оксазолидин **6**.

Конденсация *m*-хлорбензальдегида **1** с моноэтаноламином **3** в бензоле проходит с умеренным выходом, давая 2-(*m*-хлорфенил)-1,3-оксазолидин **7**. Использование стандартных методов (As₂O, Py или AsCl, Py) для защиты аминогруппы соединения **7** проходила с раскрытием цикла. Установлено, что взаимодействие амина **7** с кетеном в среде бензола с хорошим выходом приводит к целевому 2-(*m*-хлорфенил)-3-ацетил-1,3-оксазолидину **5**. Аналогичный подход был использован и для синтеза 5-фенил-1,3-оксазолидина **6** на основе бензальдегида **2** и 1-фенилэтанол-амина **4**.



В докладе обсуждаются результаты изучения биологической активности производных 1,3-оксазолидина **5** и **6**: противосудорожной, анксиолитической и стимулирующей умственную деятельность.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта INTAS (грант № 2000-0711).

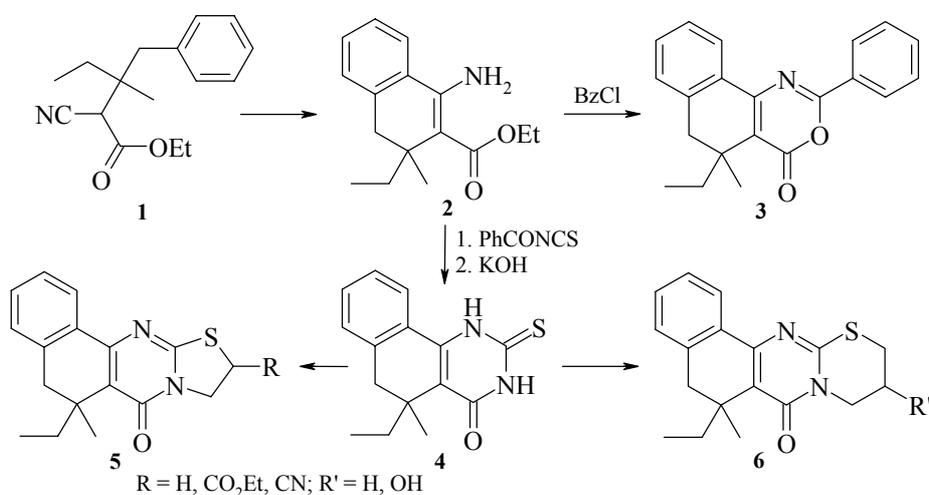
1. Машковский М.Д., *Лекарственные средства*, М.: Новая волна, 2001.
2. PASS: Prediction of Activity Spectra for Substances. Available from: URL. <http://www.ibmh.msk.su/PASS>.

3-Метил-3-этил-1-амино-2-этоксикарбонил-3,4-дигидронафталин – исходное вещество синтеза конденсированных гетероциклических соединений

Маркосян А.И., Акопян Х.С., Гарибджанян Б.Т.

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна НАН РА (ИТОХ)
375014, Ереван, ул. Азатутян, 26

β -Аминоэфиры спирогетероциклического строения [1–4] использованы в синтезе различных спирогетероциклических соединений, обладающих ценными биологическими качествами. Для синтеза неспироциклических бензо[*h*]хиназолинов хорошим исходным соединением может служить соответствующий β -аминоэфир нафталинового ряда **2**, который был получен циклизацией этилового эфира 3-метил-3-бензил-2-цианпентановой кислоты **1**. Взаимодействие 3-метил-3-этил-1-амино-2-этоксикарбонил-3,4-дигидронафталина с избытком хлористого бензоила приводит к образованию бензоксазина **3**. Вышеуказанный аминоэфир при комнатной температуре легко реагирует с бензоилизотиоцианатом с образованием тиуреидопроизводного, который в щелочной среде циклизуется в 5-метил-5-этил-4-оксо-2-тиоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидробензо[*h*]хиназолин **4**. Последний при конденсации с 1,2- и 1,3-дигалогенидами различного строения образует тиазолидинобензо[*h*]хиназолины **5** и тиазинобензо[*h*]хиназолины **6**, соответственно.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ANSEF (PS 41-01).

1. Маркосян А.И., Диланян С.В., Куроян Р.А. и др., *Хим.-фарм. журн.* **1995** (4) 32.
2. Маркосян А.И., Куроян Р.А., Карапетян К.В., *ХГС* **1999** (11) 1540.
3. Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В., *Хим. журн. Армении* **2000** 53 (3–4) 45.
4. Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В., *ХГС* **2000** (5) 663.

Гетероциклизация 1,2-аминотиолов бифункциональными электрофилами

Матевосян К.Р.¹, Хачатрян Д.С.²

¹РХТУ им. Д.И. Менделеева

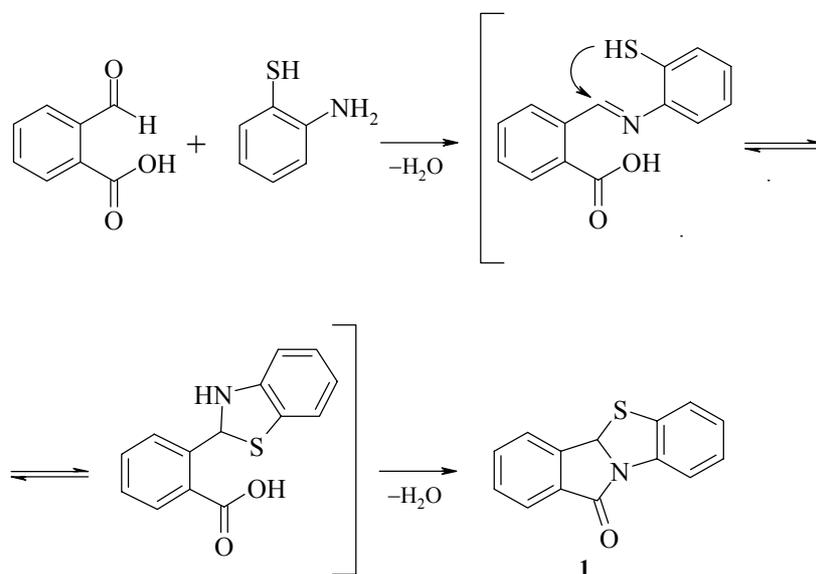
Москва, Миусская пл., 9

²Государственный Научный Центр Антибиотиков

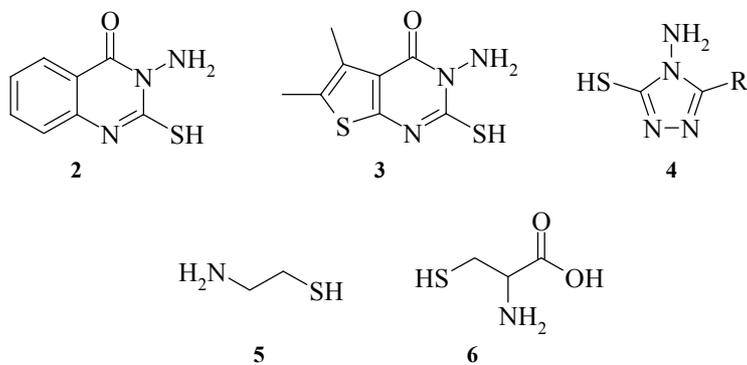
Москва, ул. Нагатинская, 3а

В продолжении исследований по гетероциклизации бифункциональных электрофилов [1], в частности, 2-карбоксібзойных кислот, в представляемой работе нами в качестве бифункциональных нуклеофилов были выбраны 1,2-аминотиолы как ароматического, так и алифатического ряда.

На примере взаимодействия фталевого альдегида с 2-аминотиофенолом было обнаружено, что реакция не останавливается на стадии образования основания Шиффа, а приводит к образованию тетрациклической системы **1** за счет гетероциклизации и внутримолекулярного ацилирования по схеме.



Найденная закономерность оказалась общей для нижеприведенных гетероциклических и алифатических 1,2-аминотиолов **2–6**.



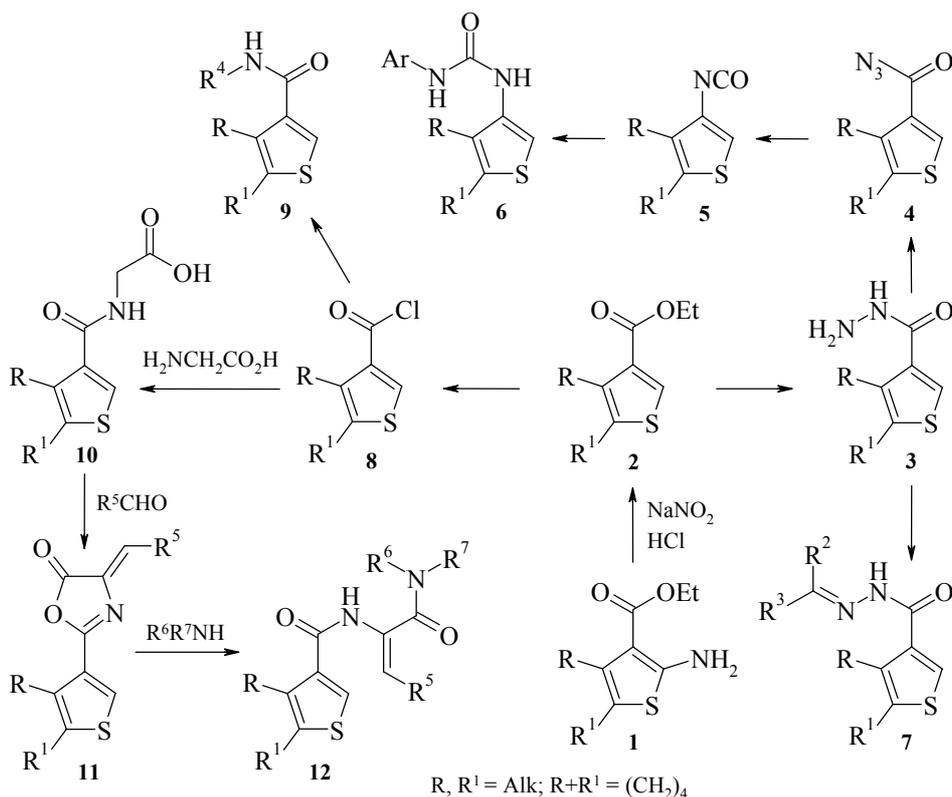
1. Хачатрян Д.С., Матевосян К.Р., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 1, с. 558.

Производные 3-тиофенкарбоновой кислоты

Матийчук В.С., Обушак Н.Д., Васылышин Р.Я.,
Пашовыч В.Б., Горак Ю.И.

Львовский национальный университет им. И. Франко
79005, Украина, Львов, ул. Кирилла и Мефодия, 6

Производные 3-тиофенкарбоновой кислоты являются сравнительно труднодоступными веществами [1], что ограничивает их применение в органическом синтезе. Нами разработан подход к синтезу этих соединений с использованием 4,5-дизамещенных 3-этоксикарбонил-2-аминотиофенов **1** [2]. Диазониевые соли, полученные из этих аминов, легко восстанавливаются до эфиров **2**, которые оказались удобными реагентами для синтеза 4,5-дизамещенных тиофенов, содержащих функциональную группу в положении 3. На основе хлорангидридов **8** разработан способ синтеза оксазолонов **11**, которые реагируют с аминами, образуя соединения **12**.



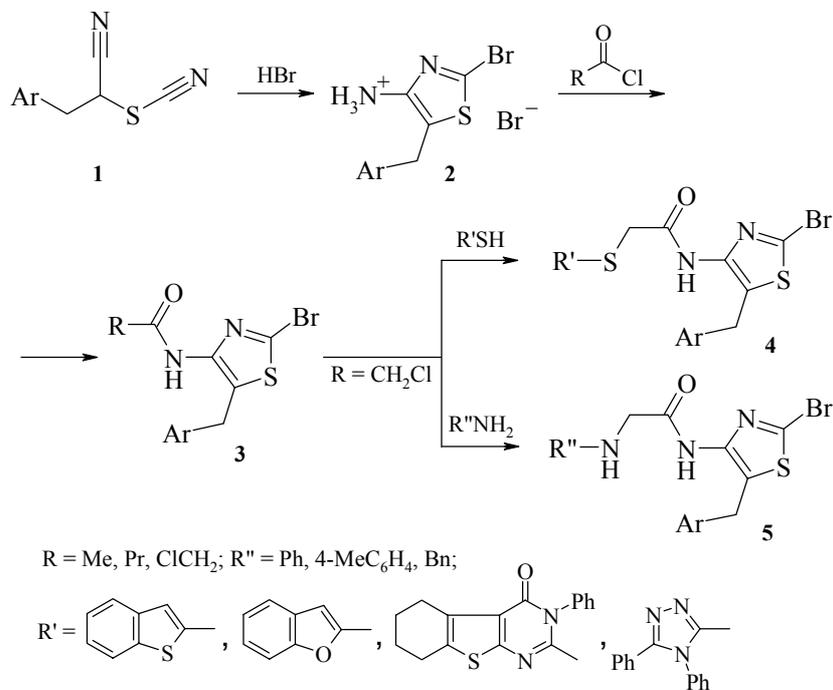
1. Общая органическая химия, под ред. Бартона Д., Уоллиса У.Д., М.: Химия, 1985, т. 9, с. 229.
2. Гевальд К., *XTC* **1976** (10) 1299.

Синтез производных 4-амино-2-бром-5-(R-бензил)тиазолов

Матийчук В.С., Обушак Н.Д., Остапюк Ю.В., Пидлыпный Н.И.

Львовский национальный университет им. Ивана Франко
79005, Украина, Львов, ул. Кирилла и Мефодия, 6

Производные 4-аминотиазола являются малоисследованными соединениями [1]. Мы предложили новый метод синтеза 2-бром-4-R'-амино-5-(R''-бензил)тиазолов **3-5**, используя в качестве исходных веществ тиоцианатопропионитрилы **1**. При действии бромоводорода на эти соединения получены гидробромиды **2**. Разработаны препаративные условия ацилирования последних.



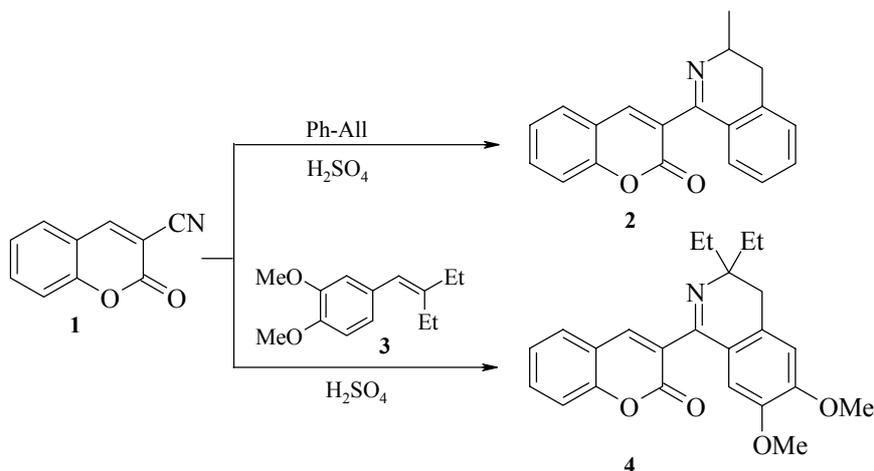
1. Бабичев Ф.С., Шаранин Ю.А., Промоненков В.К. и др., *Внутримолекулярное взаимодействие нитрильной и аминогрупп*, Киев: Наукова думка, 1987.

Синтез (3'-кумаринил)-3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолинов

Михайловский А.Г., Вахрин М.И., Турова Т.С., Лобашова Г.А.

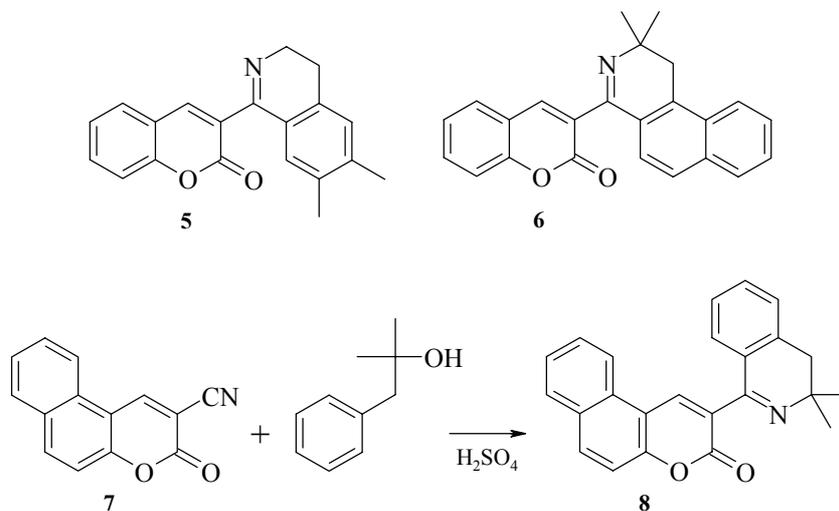
Пермская государственная фармацевтическая академия
614990, Пермь, ул. Ленина, 48

Кумарины имеют большое значение в органическом синтезе и медицине. В то же время соединения, имеющие в своей структуре одновременно кумариновый и азотсодержащий гетероциклы, до настоящего времени известны мало. Нашими предыдущими исследованиями были показаны возможности циклизации по Риттеру для синтеза изохинолинового цикла [1–5]. В настоящей работе показано, что некоторые алкены, например, аллилбензол, реагируют с 3-цианокумарином **1** в присутствии серной кислоты с образованием соединения **2**.



Хорошие выходы в этой реакции (до 70%) достигаются при использовании алкенов, содержащих активирующие заместители, например, метоксигруппы (соединение **3**). Следует отметить, что выход с аллилбензолом очень мал. Это может быть объяснено нестабильностью нитрилевого иона в данной циклизации [1–6]. В случае двух алкильных групп в катионе (соединение **3**) нитрилевый катион оказывается более стабильным.

Применение диалкилбензилкарбинолов вместо алкенов приводит к продуктам общей структуры **5** (R' = H, MeO, R'-R' = OCH₂O, R'' = Me, Et, R''-R'' = (CH₂)₄ и др.).



Использование в качестве карбинольной составляющей 2-метил-3-(1'-нафтил)-пропанола-2 приводит к соединению **6**. Диметилбензилкарбинол реагирует с 3-циано-бензо[*f*]кумарином **7** с образованием соединения **8**. Все процессы осуществляются в системе бензол–серная кислота.

Новые кумарины **2**, **4**, **5**, **6**, **8** представляют собой устойчивые кристаллические вещества. Их структура включает фрагмент азида [7], поэтому они могут рассматриваться в качестве новых синтонов. Были осуществлены некоторые синтезы с этими соединениями, например, циклоприсоединение с *N*-фенилмалеимидом.

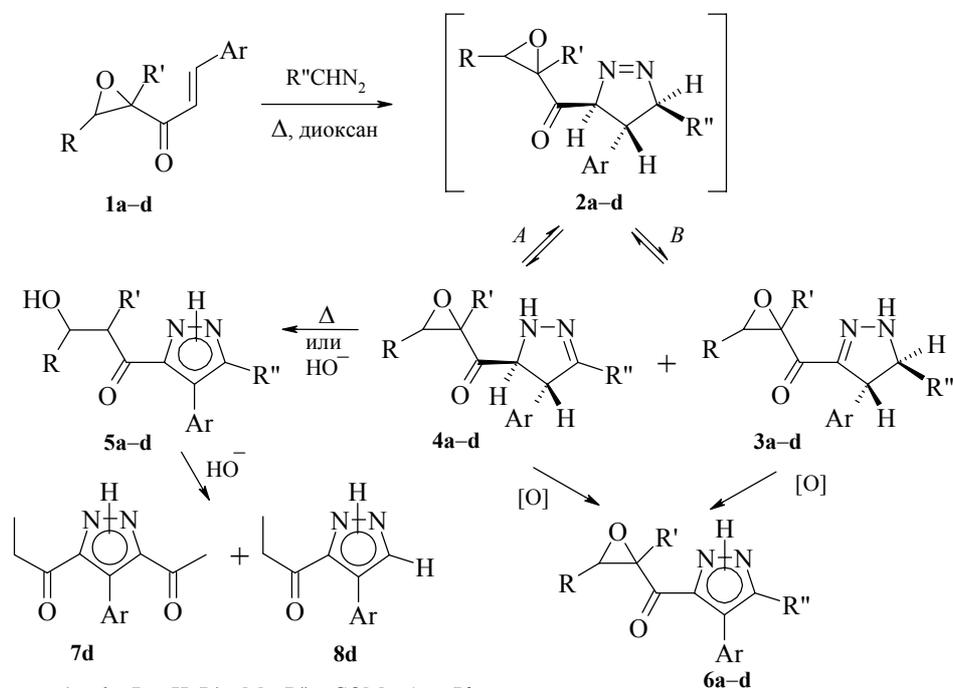
1. Шкляев В.С., Александров Б.Б., Леготкина Г.И. и др., *ХГС* **1983** (11) 1560.
2. Шкляев В.С., Александров Б.Б., Михайловский А.Г., Вахрин М.И., *ХГС* **1989** (9) 1239.
3. Михайловский А.Г., Александров Б.Б., Вахрин М.И., *ХГС* **1992** (8) 1144.
4. Михайловский А.Г., Шкляев В.С., Фешина Е.В., *ХГС* **1998** (2) 236.
5. Михайловский А.Г., *ХГС* **2000** (5) 579.
6. Михайловский А.Г., Сыропятов Б.Я., Долженко А.В., Шкляев В.С., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 1, с. 435.
7. Behforous M., Ahmadian M., *Tetrahedron* **2000** (56) 5259.

Внутримолекулярное восстановительное раскрытие оксиранового цикла *кросс*-сопряженными ацилпиразолинами

Михаленок С.Г., Кузьменок Н.М., Звонко А.М.

*Белорусский государственный технологический университет
220050, Минск, ул. Свердлова, 13-А*

Ранее нами было показано, что аддукты 1,3-диполярного циклоприсоединения диазоуксусного эфира к ненасыщенным эпоксикетонам **3** ($R'' = CO_2Et$) способны при нагревании или под действием оснований перегруппировываться в β -гидроксиалканоилпиразолы **5** ($R'' = CO_2Et$) [1]. Попытки осуществления этой перегруппировки на примере эпоксипропионилпиразолинов **3**, не содержащих заместителя в положении **5** ($R'' = H$), оказались безуспешными. С целью выяснения структурных требований к *кросс*-сопряженным оксиранилпиразолинилкетонам, которые способствуют осуществлению внутримолекулярного восстановительного раскрытия оксиранового цикла, была изучена реакция эпоксиенонов **1a–d** с диазоацетоном. Показано, что 1,3-диполярное циклоприсоединение диазоацетона к ненасыщенным эпоксикетонам с различной степенью замещенности оксиранового цикла происходит региоселективно с образованием в качестве первичных аддуктов соответствующих 1-пиразолинов **2a–d**, которые стабилизируются далее путем миграции водорода из положений C(3) или C(5) пиразолинового кольца (путь *A* и *B*). Это приводит к смеси четырех изомерных 2-пиразолинов **3a–d** и **4a–d**, представляющих собой две пары таутомеров, каждая из которых является смесью двух диастереомеров, отличающихся конфигурацией оксиранового цикла с трансoidalным расположением заместителей в пиразолиновом кольце, что доказано их окислением в соответствующие пиразолы **6a–d**. Способность первичных циклоаддуктов **2a–d** стабилизироваться за счет миграции водорода из α -положения соседнего с ацетильной группой и сохранением возможности эпоксиалканоильного фрагмента к енолизации является необходимым условием для реализации внутримолекулярного окислительно-восстановительного диспропорционирования. Оно протекает путем электронного сдвига от частично гидрированного азольного цикла к кислороду эпоксидного кольца и сопровождается ароматизацией азот- и восстановительным раскрытием кислородсодержащего циклов. Результатом этого является выделение 3(5)-ацетил-5(3)-(3-гидроксиалканоил)-4-фенил-1*H*-пиразолов **5a–c** (69–80%) в качестве основных продуктов реакции. Анализ состава реакционной смеси енона **1d** с диазоацетоном свидетельствуют о присутствии в ней только двух пар изомерных 2-пиразолинов **3d** и **4d** (90%), при этом не удалось выделить и идентифицировать заметных количеств продукта внутримолекулярной редокс-трансформации **5d**. Отсутствие продуктов перегруппировки для этих аддуктов, содержащих объемные заместители в оксирановом цикле, можно отнести к стерическим препятствиям, возникающим при необходимом для электронного сдвига уплощении системы, сопровождающей енолизацию и последующую ароматизацию.



1a-6a: R = H, R' = Me, R'' = COMe, Ar = Ph;

1b-6b: R = H, R' = Me, R'' = COMe, Ar = *p*-BrC₆H₄;

1c-6c: R = Ph, R' = H, R'' = COMe, Ar = *p*-BrC₆H₄;

1d-6d: R = Ph, R' = Me, R'' = COMe, Ar = Ph

При действии оснований на изомерные смеси эпоксипиразолинов **3d** и **4d** внутримолекулярная редокс-трансформация сопровождается ретроальдольным расщеплением и деацелированием с выделением 3(5)-ацетил-5(3)-пропионил-4-фенил- и 3(5)-пропионил-4-фенил-1*H*-пиразолов **7d** и **8d**.

Предложен механизм перегруппировки, общий для 3(5)-ацетил- и 3(5)-карбэтоксизамещенных 5(3)-эпоксиалканоилпиразолинов в соответствующие β-гидроксиалканоилпиразолы.

Следует отметить, что данная перегруппировка может пролить свет на механизм циклизации Бергмана, которая играет ключевую роль в химизме взаимодействия эндиновых антибиотиков с ДНК [2].

1. Михаленок С.Г., Кузьменок Н.М., Звонок А.М., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 2, с. 207.
2. Смит В., Бочков А., Кейпл Р., *Органический синтез. Наука и искусство*, М.: Мир, 2001.

Посвящается академику А.А. Ахрему, основателю Института биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси в связи с его 90-летием

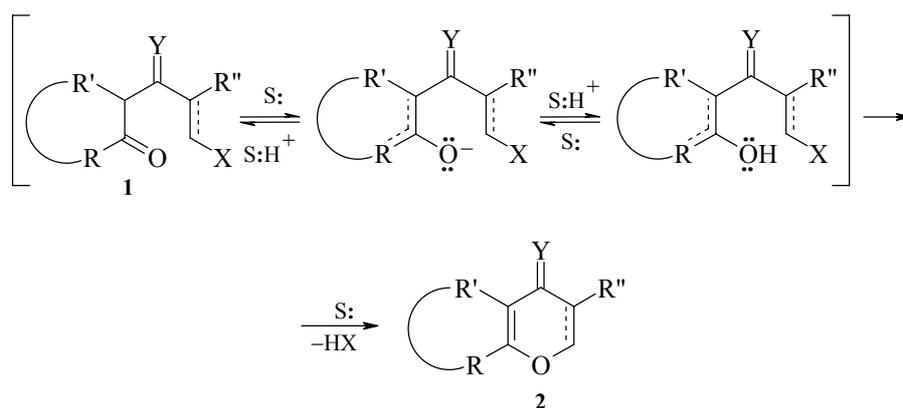
Синтез функционализированных и конденсированных производных γ -пирона гетероциклизациями поликетидов и их енольных производных

Михальчук А.Л., Гулякевич О.В.

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

Пирановый цикл является важным фрагментом структуры множества природных веществ бактериального, растительного и животного происхождения [1–3]. Замещенные и конденсированные производные пиранов и пиранов представляют такие общеизвестные группы природных веществ как флавоноиды, катехины, танины, антоцианины, буфотоксины [3–5]. Эти вещества обладают ценными биологическими свойствами (антиоксидантное, сосудостроительное и др.) и с древнейших времен используются в медицинской практике [4, 6–8]. Они также имеют важное техническое значение и используются в качестве дубящих веществ, протравителей в текстильном и кожевенном производстве [4, 9]. По этому понятен интерес, проявляемый к разработке и совершенствованию методов их синтеза и изучению их свойств [10–12].

Наиболее очевидным и используемым подходом к формированию пиранового цикла являются реакции, внутримолекулярной гетероциклизации 1,5-дикарбонильных соединений и их енольных производных или реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения ω -нуклеофугзамещенных гидроксильных или карбонильных соединений типа **1**, которые можно обобщить схемой.



В докладе приводятся и обсуждаются подходы к синтезу производных **1** [13, 14], новые данные по синтезу и трансформациям пириновых производных типа **2**, например, в хинолоновые. Обсуждаются вопросы роли кислотно-основных свойств среды и электрофильно-нуклеофильных свойств производных **1** на направление гетероциклизаций. Приводятся и обсуждаются некоторые физико-химические и спектральные характеристики вновь полученных производных **2**.

1. Эткинс П., *Молекулы*, пер. с англ. Кирюшкина А.А., М.: Мир, 1991.
2. Dean F.M., *Naturally Occurring Oxygen Ring Compounds*, London: Butterworth, 1963.
3. *The Flavonoids*, Harborne J.B., Mabry T.J., Mabry H., Eds., London: Chapman and Hall, 1975.
4. *Chemistry and Significance of Condensed Tannins*, Hemingway R.W., Karchesy J.J., Eds., New York: Plenum Press, 1989.
5. Хефтман Э., *Биохимия стероидных гормонов*, под ред. Торгова И.В., М.: Мир, 1972.
6. Джуа М., *История химии*, под ред. Погодина С.Г., М.: Мир, 1975.
7. Pietta P.-G., *J. Nat. Prod.* **2000** 63 (7) 1035.
8. *Plant Flavonoids in Biology and Medicine*, Cody V., Middleton E., Harborne J.B., Eds., New York: Alan R. Liss, 1986.
9. *Chemistry and Applications of Green Tea*, Yamamoto T., Juneja L.R., Chu D.-C., Kim M., Eds., CRC Press: Boca Raton FL, 1997.
10. Gibbons S., Denny B.J., Ali-Amine S., *et al.*, *J. Nat. Prod.* **2000** 63 (6) 839.
11. Noreen Y., Ringbom T., Perera P., *et al.*, *J. Nat. Prod.* **1998** 61 (1) 2.
12. Deng Y., Lee J.P., Tianasoa-Ramamonjy M., *et al.*, *J. Nat. Prod.* **2000** 63 (8) 1082.
13. Михальчук А.Л., *ЖОХ* **1991** 61 (1) 261.
14. Yadav J.S., Reddy B.V.S., Hashim S.R., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000** 3082.

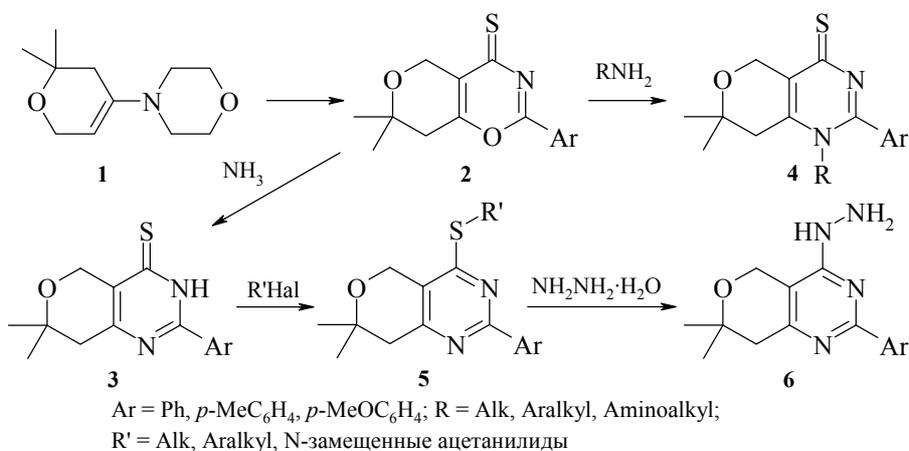
Синтез новых производных пирано[4,3-*d*]пиримидин-4-тионов

Мкртчян А.П., Норавян А.С.

Институт тонкой органической химии НАН Республики Армения
375014, Ереван, пр. Азатутяна, 26

Енамины карбонильных соединений являются удобными синтонами для синтеза разных гетероциклических систем. Реакции морфолиноциклогексена с бензоилизотиоцианатом приводят к тетрагидробензо-1,3-оксазин-4-тионам [1–4], которые являются ключевыми промежуточными соединениями в синтезе тетрагидрохиназолин-4-тионов [4]. Однако подобные реакции енаминов гетероциклических кетонов мало изучены.

В настоящей работе на основе 2,2-диметил-4-(*N*-морфолино)-2,3-дигидро-6*H*-пирана **1** разработаны методы синтеза 2-замещенных пирано[3,4-*e*][1,3]оксазин-4-тионов **2**, 2-замещенных пирано[4,3-*d*]пиримидин-4-тионов **3** и 1,2-замещенных пирано[4,3-*d*]пиримидин-4-тионов **4**. Алкилированием пирано[4,3-*d*]пиримидин-4-тионов **3** получены соответствующие 4-тиоалкилпроизводные **5**. При взаимодействии 4-метилтиопроизводных с гидразингидратом получены соответствующие 4-гидразино-2-арилпирано[4,3-*d*]пиримидины **6**.



Синтезированные 2-арилпирано[4,3-*d*]пиримидины **3–6** представляют интерес как потенциальные биологически активные вещества.

Строение соединений **2–6** подтверждено данными элементного анализа, ИК и ПМР спектроскопии.

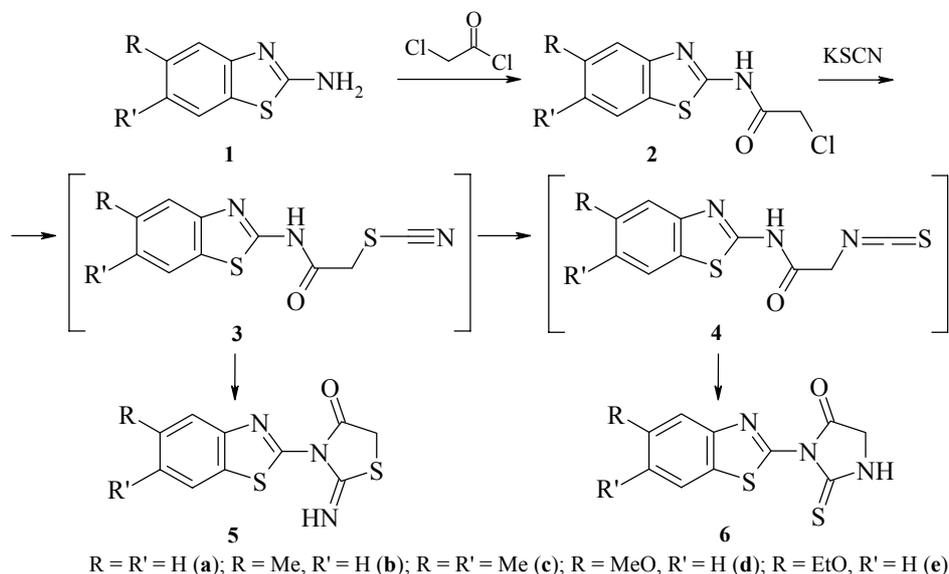
1. Hünig S., Hübner K., *Chem. Ber.* **1962** 95 937.
2. Destevens G., Halamandaris A., Bernier M., Blatter H., *J. Org. Chem.* **1963** 28 1336.
3. Carney R., Blatter H., Destevens G., US Patent 3 346 452.
4. Carney R., Wojmkunski J., Destevens G., *J. Org. Chem.* **1964** 29 2887.

Два направления циклизации N1-(бензотиазол-2-ил)-2-хлорацетамидов при их взаимодействии с роданидом калия

Москалева А.А., Шихалиев Х.С., Ермолова Г.И., Соловьев А.С.

Воронежский государственный университет
394006, Воронеж, Университетская пл., 1

Ацилированием 5-R''-6-R'-2-аминобензотиазолов **1** хлорацетилхлоридом получены соответствующие N1-(5-R''-6-R'-бензотиазол-2-ил)-2-хлорацетамиды **2**. Соединения **2**, содержащие подвижный атом хлора, легко реагируют с роданидом калия в ацетоне, диоксане или тетрагидрофуране с образованием соответствующих роданопроизводных **3**. В результате внутримолекулярной циклизации роданопроизводных **3** мы ожидали образования N1-(5-R''-6-R'-бензотиазол-2-ил)-2-имино-1,3-тиазолан-4-онов **4** [1]. Однако, в опробованных условиях (проведение реакции в различных апротонных растворителях при температурах от 56 до 145°C) эти соединения были выделены в качестве минорных с выходами 5–10%. Основным направлением реакции является перегруппировка роданопроизводных **3** в изотиоцианопроизводные **5**, которые далее циклизуются с образованием основных продуктов – N1-(5-R''-6-R'-бензотиазол-2-ил)-2-тиоксо-4-имидазолидинонов **6** (выходы 40–50%).



1. Upadhyaya J.S., *Indian J. Pharm. Sci.* **1980** 42 (5) 133.

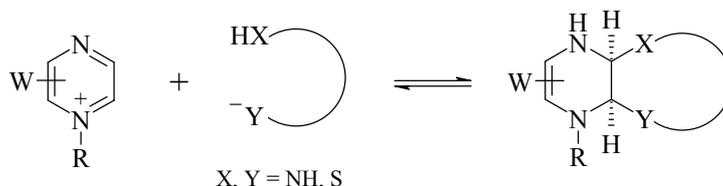
Тиосемикарбазиды как билдинг-блоки для аннелирования 1,3,4-тиадиазинового цикла к пиразинам и 1,2,4-триазинам

Мочульская Н.Н.¹, Андрейко А.А.², Сидорова Л.П.¹, Чарушин В.Н.²

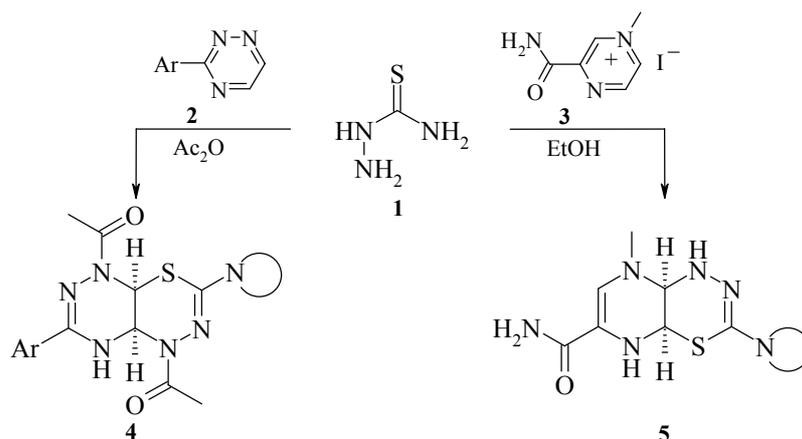
¹Уральский государственный технический университет
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

²Институт органического синтеза Уральского отделения РАН
620219, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 20

Орто-циклизации катионных форм ароматических азаетероциклов (азинов, их аза- и бензоаналогов) с бифункциональными нуклеофильными реагентами продолжают привлекать внимание исследователей как эффективный путь синтеза конденсированных гетероциклических систем [1, 2].



Нами осуществлен тандем реакций присоединения N,S-динуклеофилов к пиразинам и 1,2,4-триазинам. Показано, что реакции оригинальных 4,4-циклоалкилиминотиосемикарбазидов **1** с 3-арил-1,2,4-триазинами **2** и иодидом 3-аминокарбонил-1-метилпиразиния **3** протекают гладко при комнатной температуре с образованием 1,3,4-тиадиазино[5,6-*e*]1,2,4-триазинов **4** и 1,3,4-тиадиазино[6,5-*e*]пиразинов **5**. В реакциях с 1,2,4-триазинами уксусный ангидрид выступает не только в качестве растворителя, но и ацилирует NH-группы, увеличивая тем самым стабильность образующихся аддуктов.



Строение циклических аддуктов **4** и **5** установлено на основании данных ЯМР ^1H и ^{13}C , включая эксперименты по двойному резонансу (HETCOR и HMBC).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования (грант PD-02-1.3-134), Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 01-03-96456, № 00-15-97390), а также Американского фонда гражданских исследований и развития (REC-005).

1. Charushin V.N., Chupakhin O.N., van der Plas H.C., in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Ed., New York: Academic Press, 1988, vol. 43, p. 301.
2. Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум Пресс, 2001, т. 1, с. 162.

Анализ противомикробной активности производных различных краун-эфиров с помощью иерархической системы моделей 2D-4D QSAR

Муратов Е.Н.¹, Артеменко А.Г.¹, Кузьмин В.Е.¹, Камалов Г.Л.¹,
Котляр С.А.¹, Григораш Р.Я.¹, Конуп И.П.², Конуп Л.А.²

¹Физико-химический институт АН Украины
65080, Одесса, Люстдорфская дорога, 86

²Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова
65026, Украина, Одесса, ул. Дворянская, 2

Целью настоящей работы является QSAR анализ противомикробной активности различных производных краун-эфиров, выделение структурных фрагментов, влияющих на активность и молекулярный дизайн новых активных соединений.

Мы попытались провести систематические исследования связи между противомикробной активностью (*Planococcus citreus*, *Streptococcus Lactis*, *M. Lyso-deiktious*, *Staph. Aureus*, *Strept. Faecal*, *Bacil. subtil.*) около двухсот краун-эфиров, содержащих ароматические, гетероциклические и др. фрагменты и структурой этих молекул, в частности – размером макроцикла, его денатностью, природой заместителей, липофильностью и другими факторами.

Выявление подобных зависимостей позволяет прогнозировать биологические свойства краун-соединений, осуществлять их направленный синтез и получить необходимую информацию для исследования механизмов биологического действия подобного рода соединений.

Для решения поставленной задачи была использована новая иерархическая (2-4D) система моделей QSAR, основанных на симплексном представлении молекулярной структуры [1], в рамках которой возможно осуществить молекулярный дизайн новых эффективных противомикробных агентов.

Поиск зависимостей связи структура–противомикробная активность проводился с помощью метода частичных наименьших квадратов (PLS). Качество полученных регрессионных уравнений вполне удовлетворительное ($R^2 = 0.800–0.992$). Прогнозирующая способность полученных моделей достаточно убедительна – коэффициенты корреляции, полученные в условиях скользящего контроля, вполне приемлемы ($Q^2 = 0.700–0.964$). Определены фрагменты структуры (симплексы) краун-эфиров, способствующие и препятствующие проявлению противомикробной активности. Данная информация используется для молекулярного дизайна и направленного синтеза новых высокоэффективных противомикробных препаратов.

1. Kuz'min V.E., Artemenko A.G., Lozitsky V.P., et al., *Acta Biochim. Pol.* **2002** 49 157.

Синтез N-замещенных *цис*-тиолано[3,4-*d*]тиазолидин-2-тион-5,5-диоксидов и *цис*-тиолано[3,4-*d*]тиазол-2-тион-8-метил-5,5-диоксидов

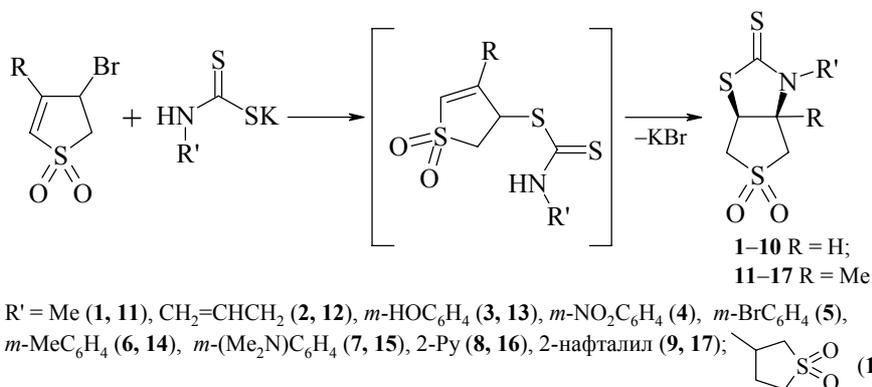
Мусяенко О.А., Пархоменко П.И., Курильчик С.Н., Пархоменко В.И.

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

N-замещенные *цис*-тиолано[3,4-*d*]тиазолидин-2-тион-5,5-диоксиды и *цис*-тиолано[3,4-*d*]тиазол-2-тион-8-метил-5,5-диоксиды, которые могут быть легко получены на основе доступных производных 2-тиолен-1,1-диоксида, являются структурными аналогами биотина. Ранее был предложен метод синтеза этих соединений взаимодействием солей алкил(арил)дитиокарбаминовых кислот с 4-хлор(бром)-2-тиолен-1,1-диоксидом [1] и 3-метил-4-хлор(бром)-2-тиолен-1,1-диоксидом [2].

Нами исследована возможность использования этих реакций для синтеза новых бициклических соединений с потенциально биологически активными свойствами.

Показано, что соли алкил-, алкенил-, арилдитиокарбаминовых кислот взаимодействуют с 4-бромсульфоленом-2 в смеси диоксан–вода (1 : 1) при температуре 10–25°C с образованием соответствующих производных 2-тиотиазолидина **1–9**. 4-Бром-3-метилсульфурен-2 в аналогичных условиях приводит к *цис*-тиолано[3,4]-тиазол-2-тион-8-метил-5,5-диоксидил **10–17**.



Структура синтезированных соединений, а также их *цис*-конфигурация подтверждена данными ПМР спектроскопии и элементного анализа.

1. Безменова Т.Е., Хаскин Г.И., Слуцкий В.И. и др., *ХГС* **1981** (7) 907.
2. Макаренко А.Г., Пархоменко П.И., Рыбакова М.В. и др., *Укр. хим. журн.* **1993** 59 (4) 588.

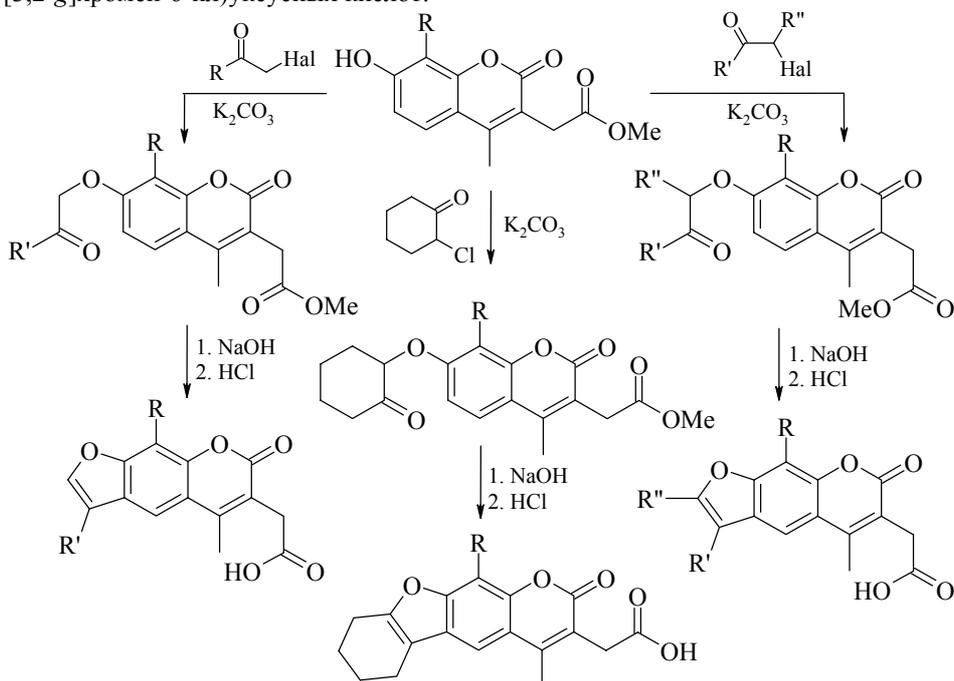
Синтез полизамещенных 2-(фууро[3,2-*g*]хромен-6-ил)уксусных кислот

Нагорична И.В.¹, Дубовик И.П.², Гаразд М.М.², Хиля В.П.¹

¹Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 64

²Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины
02094, Киев, ул. Мурманская, 1

Фурукумарины – важная группа природных низкомолекулярных биорегуляторов, выделенных из растений семейств *Rutaceae*, *Umbelliferae*, *Leguminosae* и *Moraceae*. Преимущественно эти соединения являются производными широко распространенного в природе линейного фурукумарина псоралена. Нами были синтезированы модифицированные аналоги псоралена на основе метил-2-(7-гидрокси-4-метилкумарин-3-ил)ацетата. Для линейного аннелирования фуранового цикла к кумариновой системе был использован метод Маклеода, в основе которого лежит циклизация в щелочной среде производных 7-(2-оксипропокс)кумарина. Реакция Вильямсона в ряду гидроксикумаринов и α -галогенкетонов приводит к образованию соответственно замещенных оксоэфиров. Полученные кетоны при нагревании с 1 н. раствором гидроксида натрия гладко замыкаются в производные 2-(фууро[3,2-*g*]хромен-6-ил)уксусных кислот.



Работа выполнена в сотрудничестве с компаниями "InterBioScreen" (Россия) и "Эксимед" (Киев, Украина).

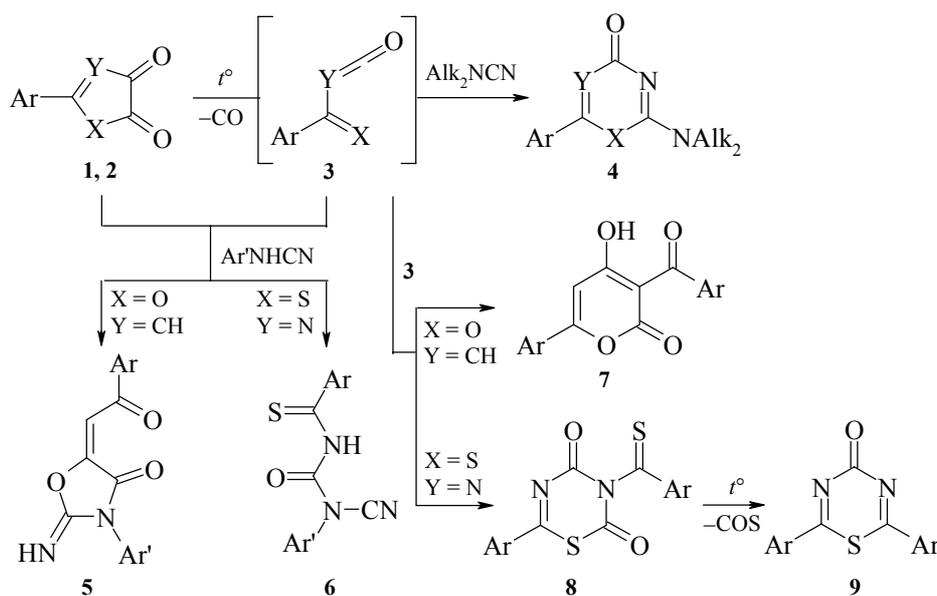
Сходство и отличие в химическом поведении 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов и 2-арилтиазолин-4,5-дионов при взаимодействии с цианамидами

Некрасов Д.Д.

Пермский государственный университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

5-Арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионы **1** (X = O, Y = CH) и 2-арилтиазолин-4,5-дионы **2** (X = S, Y = N) при нагревании с диалкилцианамидами образуют циклоаддукты **4** [1, 2].

По механизму эту реакцию можно отнести к типу реакции Дильса–Альдера с обратным электронным влиянием в аддендах. Роль диенофила в ней играют промежуточно образующиеся ароилкетены или арилтиоацилизоцианаты, а диена – C≡N связь реагента.



Под воздействием арилцианамидов фурандионы **1** при комнатной температуре подвергаются рециклизации с образованием иминоксазолидонов **5**. Тиазолиновый цикл соединений **2** в аналогичных условиях рециклизации не подвергается. Повышение температуры реакционной среды приводит к образованию арилтио-

ацилизоцианатов **3**, которые реагируют с арилцианамидами с образованием соединений **6**.

При отсутствии в реакционной массе цианамидов, образующиеся при термоллизе соединений **1** и **2** ароилкетены и арилтиоацилизоцианаты, димеризуются с образованием ранее описанных пиранонов **7** и тиadiaзинов **8**. Последние в отличие от димеров **7** в условиях реакции отщепляют COS, что приводит к образованию соединений **9**. Процесс димеризации арилтиоизоцианатов протекает значительно медленнее димеризации ароилкетенов, однако в обеих реакциях одна молекула ацилгетерокумулена **3** выступает в качестве 4π-компонента, а вторая – 2π-компонента.

Все полученные соединения были исследованы на токсичность и подвергнуты скринингу на моделях каррагенинового воспаления и "горячей пластинки". Обнаружены продукты, превосходящие по биологической активности применяющиеся медицинские препараты.

1. Некрасов Д.Д., *XTC* **2001** (3) 291.
2. Goerdeler I., Weis R., *Chem. Ber.* **1967** (100) 1627.

Синтез и туберкулостатическая активность фторпроизводных [1,3]бензотиазинонов и их аннелированных аналогов

Носова Э.В.¹, Липунова Г.Н.¹, Кравченко М.А.², Чарушин В.Н.¹

¹Уральский государственный технический университет

620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

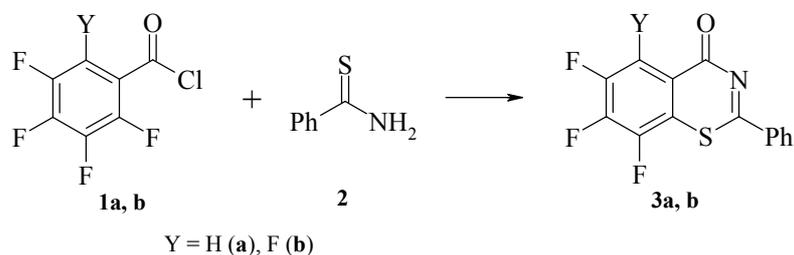
²НИИ Фтизиопульмонология Министерства здравоохранения РФ

620002, Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, 50

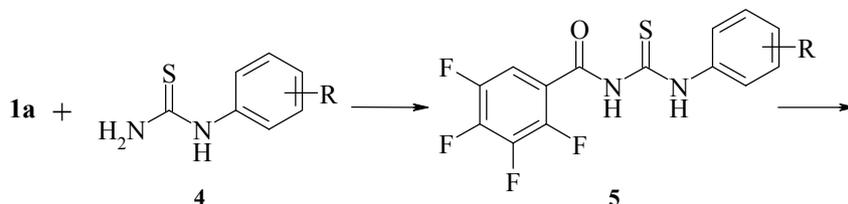
Фторированные производные конденсированных серу- и азотсодержащих гетероциклов привлекают внимание исследователей, так как за последние 20 лет среди них были обнаружены важные биологически активные соединения [1, 2].

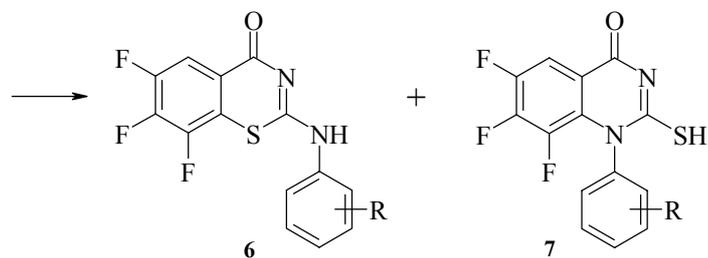
В рамках данной работы мы изучили взаимодействие (полифторбензоил)хлоридов **1** с рядом S,N-динуклеофилов, такими как бензтиоамид **2**, фенилтиомочевины **4** и имидазол-2-тионы **8, 10**.

При кипячении соединений **1** и **2** в толуоле в течение 3 ч образуются фторсодержащие производные [1,3]бензотиазин-4-она **3**.

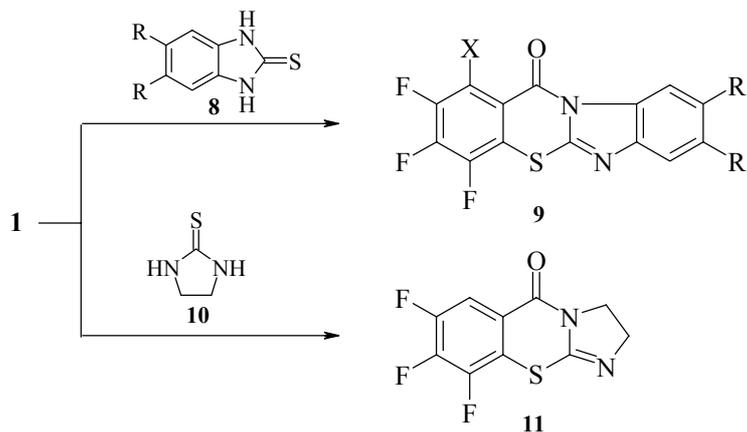


Взаимодействие **1a** с фенилтиомочевинами **4** в кипящем толуоле в течение 1–2 ч приводит к образованию N-ацилированных продуктов **5**, которые подвергаются двум возможным циклизациям с образованием тиазинового или пиримидинового цикла, приводя к производным **6** и **7**, соответственно.





Также нами были разработаны методы синтеза фторированных имидазо[2,1-*b*]-[1,3]бензотиазинонов **9**, **11**, которые получают при взаимодействии (полифтор-бензоил)хлоридов **1** с бензимидазол-2-тионами **8** и имидазолидин-2-тионом **10** в толуоле или пиридине.



Изучены реакции нуклеофильного замещения атомов фтора в соединениях **9**, **11** при действии аминов. Некоторые 8-(циклоалкилимино)замещенные производные **11** проявили туберкулостатическую активность на уровне изониазида.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ-Урал (грант № 01-03-96427), а также Министерства образования (PD 02-1.3-81).

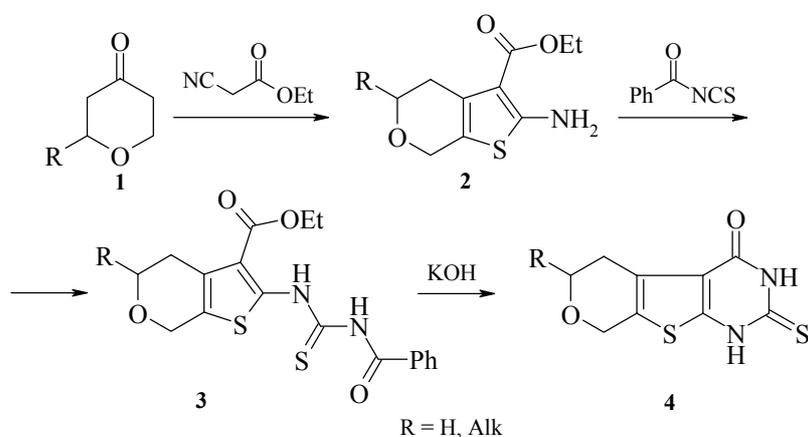
1. Мокрушина Г.А., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., *Хим.-фарм. журн.* **1995** 29 (9) 5.
2. Носова Э.В., Кравченко М.А., Липунова Г.Н. и др., *Хим.-фарм. журн.* **2002** 36 (11) 12.

Синтез и изучение реакции гетероциклизации 2-тио-4-оксотиенопиримидинов с дибромалканами

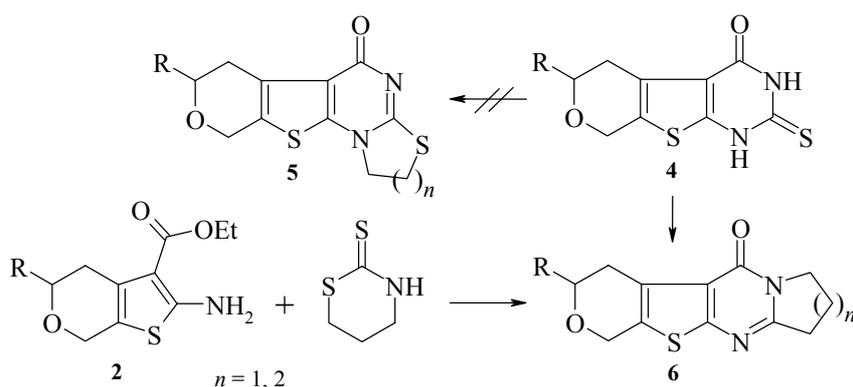
Оганисян Арт.Ш., Оганисян А.Ш., Норавян А.С.

Институт тонкой органической химии НАН Республики Армения
375014, Ереван, пр. Азатутяна, 26

На основе 2-пропил(изопропил)тетрагидропиран-4-онов **1** по методу [1] получены 2-тио-4-оксо-6-пропил(изопропил)-5,6-дигидро-8*H*-пирано[4',3':4,5]тиено[2,3-*d*]-пиримидины **4**.



2-Тиотиенопиримидины **4** были использованы в реакциях гетероциклизации с 1,2-дибромэтаном и 1,3-дибромпропаном, в результате чего получены новые производные тиенопиримидинового ряда **6**. Встречным синтезом и данными РСА доказано, что полученные гетероциклические соединения имеют линейную структуру **6**.



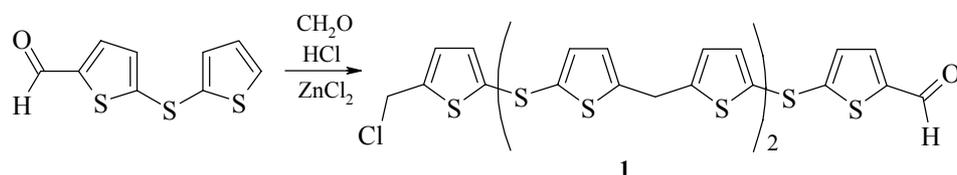
1. Норавян А.С., Мкртчян А.П., Джагацпанян И.А., *Хим.-фарм. журн.* **1977** (8) 20.

Альдегиды тиофенового ряда в условиях хлорметилирования

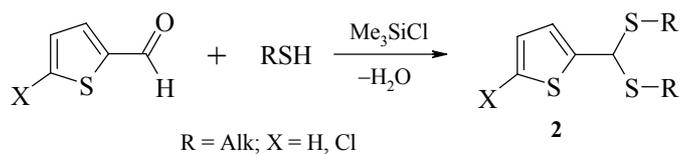
Паперная Л.К., Сухомазова Э.Н., Леванова Е.П., Дерягина Э.Н.

Институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН
664033, Иркутск, Фаворского, 1

2-Формил-5-(2'-тиенилтио)тиофен хлорметируется формальдегидом и хлористым водородом при катализе $ZnCl_2$, превращаясь в олигомер **1**. Его элементный анализ соответствует брутто-формуле $C_{28}H_{19}S_9ClO$ и следующему строению цепи.



Олигомер **1** представляет собой порошок шоколадного цвета, $T_{пл}$ 78–103°C. В аналогичных условиях в отсутствие формальдегида образуется близкий по составу олигомер. Эти результаты свидетельствуют об участии формильной группы тиофенового кольца в хлорметилировании. Однако, как и в случае хлорметилирования бис(2-тиенил)сульфида, не удается при этом получить 2-хлорметил-5-(5'-хлорметил-2'-тиенилтио)тиофен [1]. Альдегиды тиофенового ряда не хлорметируются триметилхлорсиланом. Однако тиолы при $-5 \div 10^\circ C$ и 8–10-кратном избытке триметилхлорсилана эффективно реагируют с альдегидами тиофенового ряда с образованием дитиоацеталей.



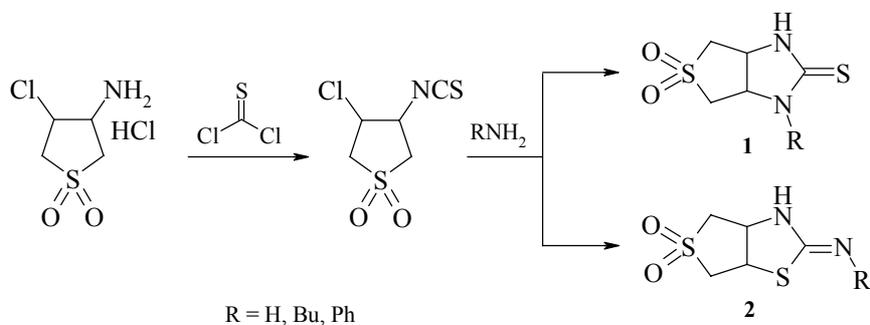
1. Паперная Л.К., Сухомазова Э.Н., Леванова Е.П. и др., *ЖОрХ* **2002** 38 (10) 1548.

Синтез и некоторые свойства 3-хлор-4-изотиоцианатотиолан-1,1-диоксида

Пархоменко В.И., Мусиенко О.А., Пархоменко П.И.,
Курильчик С.Н.

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

В продолжении наших работ по конденсированным циклическим сульфонам [1] синтезирован 3-хлор-4-изотиоцианатотиолан-1,1-диоксид.



Изучены реакции 3-хлор-4-изотиоцианатотиолан-1,1-диоксида с первичными ароматическими и алифатическими аминами, приводящие, в зависимости от природы растворителя, к бициклическим 2-тионимидазолидинам **1** в протонных растворителях (например, *i*-PrOH) или в апротонных растворителях (например бензол) к 2-иминотиазолидинам **2**.

Структура синтезированных соединений подтверждена данными элементного анализа, ИК и ПМР спектроскопии.

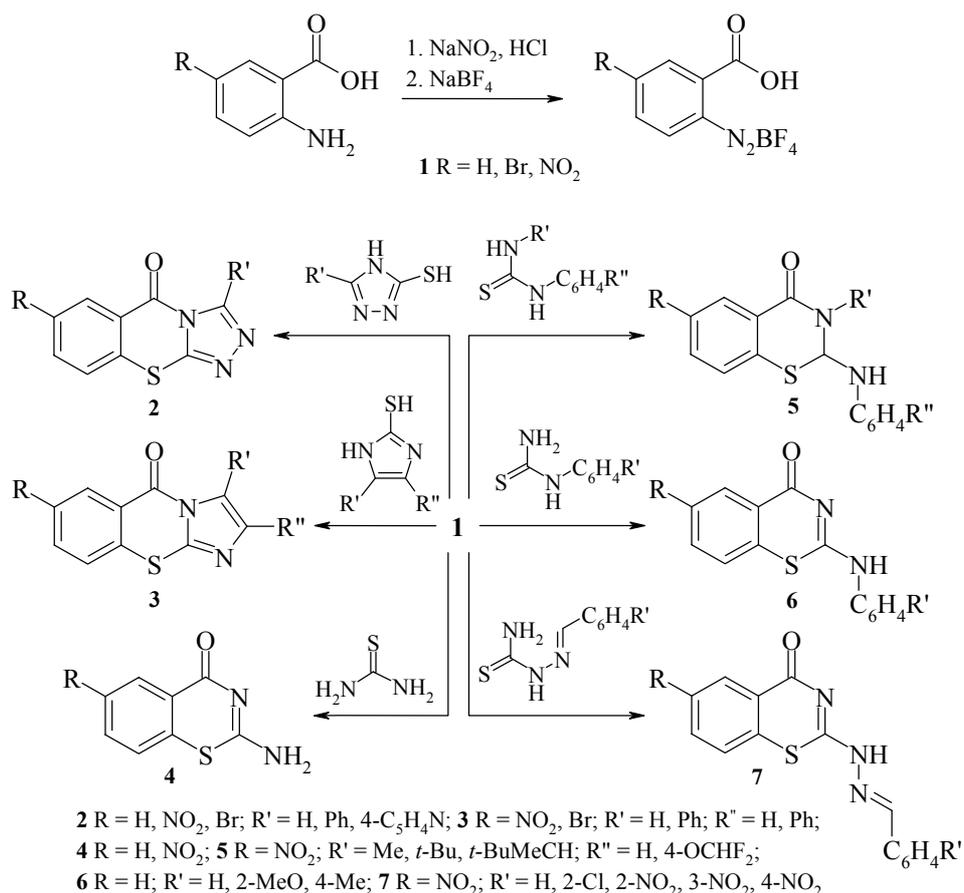
1. Пархоменко П.И., *Катализ и нефтехимия* **2000** (4) 63.

Синтез производных 1,3-бензотиазина взаимодействием тетрафторборатов 2-карбокситетрафторбората 4-*R*-фенилдиазония с *S,N*-нуклеофилами

Подольник М.П., Ганущак Н.И., Карпак В.В.

Львовский национальный университет им. Ивана Франко
79005, Украина, Львов, ул. Кирилла и Мефодия, 6

Мы исследовали взаимодействие тетрафторборатов 2-карбокситетрафторбората 4-*R*-фенилдиазония с тиомочевинной, моно- и 1,3-дизамещенными тиомочевинами, тиосемикарбазонами альдегидов, 2-меркаптоимидазолами и 3-меркапто-1,2,4-триазолами в присутствии каталитических количеств хлорида меди(II). Было найдено, что при этом образуются производные 1,3-бензотиазина 2–7.



По-видимому, на начальной стадии реакции из диазосоли генерируются арильные радикалы [1]. Дальнейшее взаимодействие радикалов с используемыми нуклеофильными реагентами осуществляется по атому серы, что приводит к образованию нестабильных S-арилзотиуриониев, отщепляющих воду и превращающихся в производные 1,3-бензотиазина 2–7.

Реакции проводились в среде растворителей изопропанол–ацетон (10 : 1), а в случае тетрафторбората 2-карбокситетрафторфенилдиазония – в ацетоне.

1. Kandror I.I., Kopylova B.V., Freidlina R.Kh., *Tetrahedron Lett.* **1978** (34) 3087.

Внутримолекулярная гетероциклизация тиогликозидов 1,4-нафтохинонов

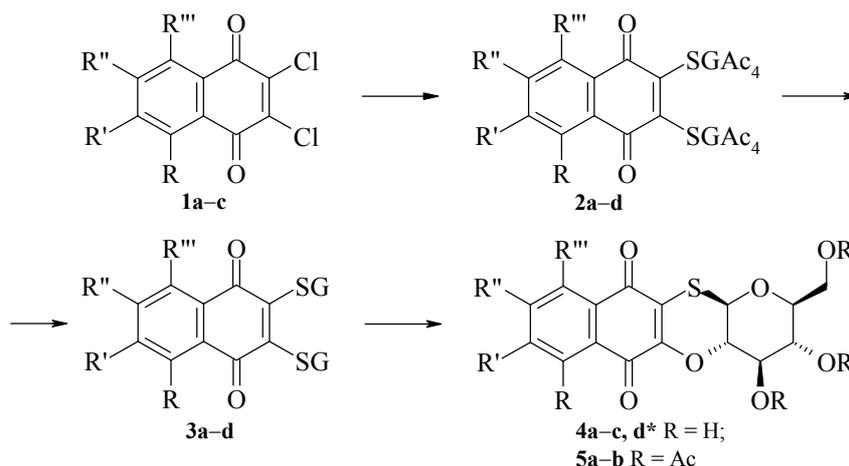
Полоник С.Г., Уварова Н.И.

Тихоокеанский институт биоорганической химии

Дальневосточное отделение РАН

690022, Владивосток, пр. 100-летия Владивостоку, 159

Гидроксиды-1,4-нафтохиноны широко распространены в природе. Многие из них проявляют цитостатическую, вируцидную, бактериостатическую, фунгицидную активность [1, 2]. В ходе наших исследований по модификации природных и синтетических нафтохинонов путем их конверсии в О- и S-гликозидные производные, было обнаружено, что ацетилгликозид **2a** под действием MeONa/MeOH легко омыляется в **3a**, который затем быстро гетероциклизуется в труднорастворимый хинон **4a** [3].



a R = R' = R'' = R''' = H; **b** R = R''' = OMe, R' = R'' = H;
c R = R''' = OH, R' = R'' = Me; **d** R = R'' = R''' = OH, R' = Me

В данной работе сообщается о синтезе новых ацетилбисгликозидов **2b-d** (выходы 80–95%), путем конденсации дихлорхинонов **1** с доступной тетра-О-ацетил-1-тио-β-D-глюкопиранозой (Ac₄GSH), в присутствии оснований (K₂CO₃, Et₃N) в апротонных растворителях (ацетон, бензол, ДМФА). Омыление **2b-d** MeONa/MeOH дает водорастворимые бисгликозиды **3b-d**, которые при кипячении в MeOH или нагревании в ДМФА циклизуются в тетрациклические хиноны **4b-d** (выходы 60–80%). Для бисгликозида **3d** наблюдали образование трудноразделимой смеси двух регио-

изомеров **4d**, **d*** по положению радикалов R", R''' в соотношении ~3 : 1. Действием Ac₂O/Py на хиноны **4a**, **b** получили их триацетатные производные **5a**, **b**. По данным ПМР спектроскопии во всех полученных соединениях сохраняется конфигурация исходной 1-тио-β-D-глюкозы.

1. Thomson R.H., *Naturally Occurring Quinones III*, London: Chapman and Hall, 1986.
2. Thomson R.H., *Naturally Occurring Quinones IV*, London: Blackie Academic & Professional, Chapman and Hall, 1997.
3. Полоник С.Г., Толкач А.М., Уварова Н.И., *Известия АН, Сер. хим.* **1996** (2) 477.

Пиперидино[4,3-*d*]диоксаборинан и пиперидино[3,4-*d*]диоксаборолан – новые синтетические гетероциклы

Полянский К.Б.¹, Ле Туан Ань², Андресюк А.Н.¹,
Солдатенков А.Т.²

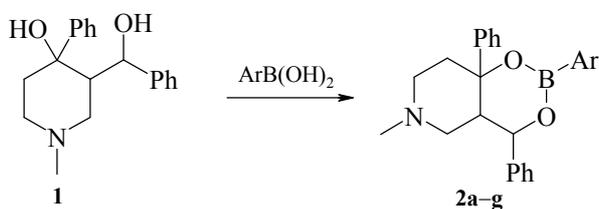
¹"Химмед"

115230, Москва, Каширское шоссе, 9/3

²Российский университет дружбы народов

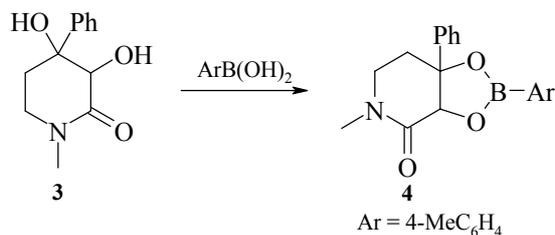
117923, Москва, ул. Орджоникидзе, 3

С целью синтеза новых гетероциклических систем – пиперидино[4,3-*d*]диоксаборинана-1,3,2 **2** и пиперидино[3,4-*d*]диоксаборолана-1,3,2 **4**, мы осуществили конденсацию пиперидин-1,3-диола **1** и пиперидин-1,2-диола **3** арилборными кислотами. Реакции проводили кипячением толуольных растворов реагентов в течение 3–5 ч с азеотропной отгонкой выделяющейся воды. По окончании реакции целевые пиперидинодиоксаборинаны **2a–g** пиперидиноборолан **4** выделяли в виде желтоватых кристаллов колоночной хроматографией с выходами 45–95%.



Ar = 4-MeC₆H₄ (a), 3-MeC₆H₄ (b), 2-MeC₆H₄ (c),

Ph (d), Mes (e), 2-CNC₆H₄ (f), 3-CF₃C₆H₄ (g)



В соответствии с данными РСА диолов **1** [1] и **3** [2] два гетероцикла в системах **2** и **4** должны иметь *цис*-сочленение по положению 4а, 3е пиперидинового кольца. Спектры ЯМР ¹Н бициклов **2** и **4** подтверждают сочленение.

Производных систем **2** и **4** представляют интерес для поиска потенциальных мезоморфогенов [3] и биологически активных веществ (прогноз спектра биологической активности соединений **2a–c** и **4** по компьютерной программе PASS [4] дает 81–93%-ную вероятность проявления у них спазмолитической, психотропной и седативной активности).

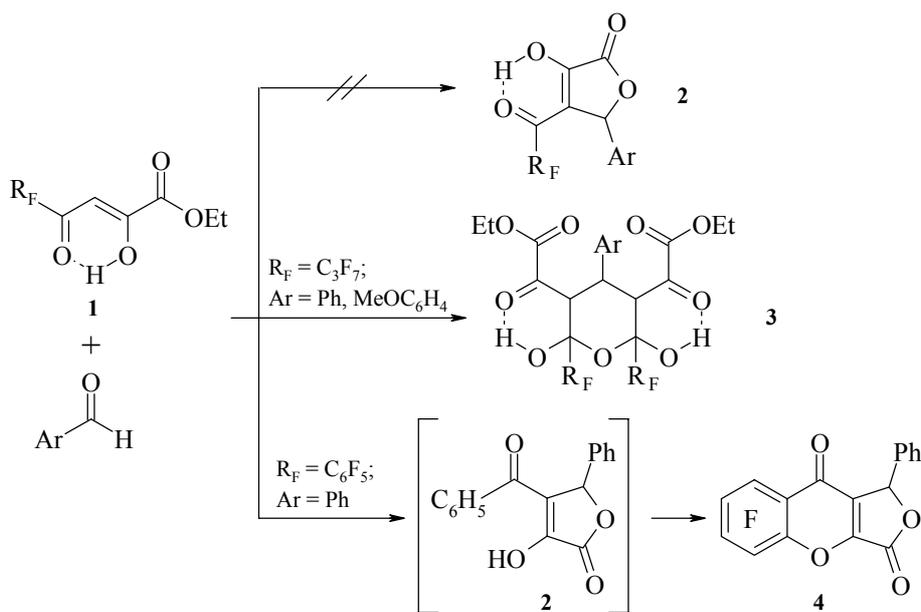
1. Кулешова Л.Н., Хрусталеv В.Н., *Кристаллография* **2000** 45 (3) 487.
2. Кулешова Л.Н., Хрусталеv В.Н., Стругнов Ю.Т., *Кристаллография* **1996** 41 (4) 673.
3. Кузнецов В.В., Калюский А.Р., Грень А.И., *ЖОрХ* **1995** 31 (3) 439.
4. Садым А.В., Лагунин А.А., Филимонов Д.А. и др., *Хим.-фарм. журн.* **2002** (10) 21.

Реакции фторсодержащих 2,4-диоксоэфиров с альдегидами

Прядеина М.В., Худина О.Г., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.,
Чупахин О.Н.

Институт органического синтеза Уральского отделения РАН
620219, Екатеринбург, ГСП-147, ул. С. Ковалевской, 20

Известно, что 2,4-диоксоэфиры **1** под действием альдегидов циклизируются в 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-2,5-дигидрофуран-2-оны **2** [1]. Нами найдено, что присутствие фторалкильного заместителя в молекуле 2,4-диоксоэфира **1** изменяет маршрут протекания данной реакции кардинальным образом, приводя к образованию 4-арил-3,5-диалкоксикарбонил-2,6-дигидрокси-2,6-дифторалкилтетрагидропиранов **3**, вместо ожидаемых фурандионов **2**.



Такое протекание реакции характерно для фторалкилсодержащих 3-оксоэфиров и обусловлено электроноакцепторным влиянием полифторалкильной группы [2]. При взаимодействии 2,4-диоксоэфира, имеющего менее электроноакцепторный пентафторфенильный заместитель, с альдегидами, по-видимому, все же образуется фурандион **2**, но в качестве промежуточного продукта, который в процессе реак-

ции претерпевает циклизацию в 1,3-дигидро-5,6,7,8-тетрафтор-1-фенил-9*H*-фуоро-[3,4-*b*]хромен-3,9-дион **4**. Циклизация осуществляется за счет внутримолекулярного нуклеофильного замещения *орто*-атома фтора в пентафторбензольном заместителе гидроксигруппой. Предлагаемый нами механизм образования фуорохромена **4** подтверждается невозможностью получить этот продукт из реакции альдегида с 2-этоксикарбонил-5,6,7,8-тетрафторхромоном. Образование последнего в качестве альтернативного интермедиата так же возможно в этой реакции благодаря легкой самоциклизации пентафторбензоилпирувата **1** [3].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 03-03-33118) и INTAS (грант № 00-711).

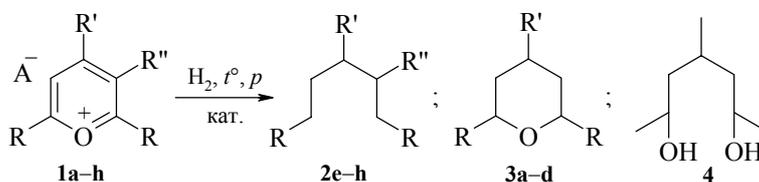
1. Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Безматерных Э.Н., Воронина Э.В., *Хим.-фарм. журн.* **2000** 34 (5) 31.
2. Pryadeina M.V., Kuzueva O.G., Burgart Ya.V., Saloutin V.I., *et al.*, *J. Fluor. Chem.* **2002** 117 (1) 1.
3. Saloutin V.I., Skryabina Z.E., Bazyl' I.T., Chupakhin O.N., *J. Fluor. Chem.* **1993** 65 (1) 37.

Каталитическое гидрирование и гидроаминирование пирилиевых солей

Решетов П.В.

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

Несмотря на наличие обширной сырьевой базы для получения полизамещенных солей пирилия, их каталитическое гидрирование и гидроаминирование было практически не изучено. В настоящей работе обобщены данные исследований в этой области. Изучение каталитического гидрирования пирилиевых солей показало, что направление реакции определяется строением исходной соли и условиями реакции и может приводить к образованию как насыщенных кислородсодержащих гетероциклов, так и продуктов раскрытия гетерокольца. Каталитическая гидрогенизация пирилиевых солей проводилась в автоклаве в интервале температур 25–100°C и давлении 1–12 МПа на различных контактах (Ni/Ru, NiRe, Pd/C, Pt). Исследования показали [1, 2], что гидрогенизация 2,6-дифенилзамещенных пирилиевых солей возможна только в жестких условиях (50–100°C, 7–12 МПа) и приводит к продуктам гидрогенолиза – замещенным 1,5-дифенилпентанам **2e–h**, получаемым с паративными выходами (80–92%).



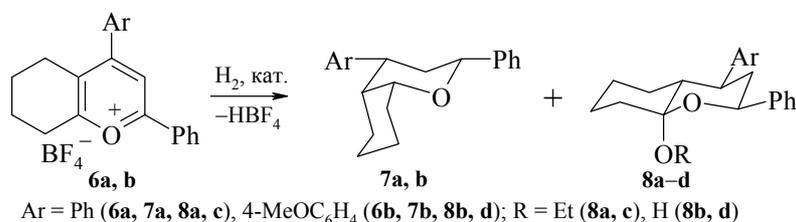
R = Ph (**1a**, **e–h**, **2e–h**, **3a**), Me (**1b**, **3b**), *t*-Bu (**1c**, **3c**), CD₃ (**1d**, **3d**);
R' = H (**1e**, **2e**), Me (**1b**, **c**, **f**, **2f**, **3b**, **e**), CD₃ (**1d**, **3d**), Ph (**1a**, **g**, **h**, **2g**, **h**, **3a**);
R'' = H (**1a–g**, **2e–g**); A = ClO₄ (**1a–d**), BF₄ (**1e–h**)

Иначе ведут себя в данной реакции алкилзамещенные соли пирилия. Они восстанавливаются в более мягких условиях (25°C, 1–2 МПа), а основным направлением их превращений в данных условиях является образование замещенных тетрагидропиранов **3b–d**.

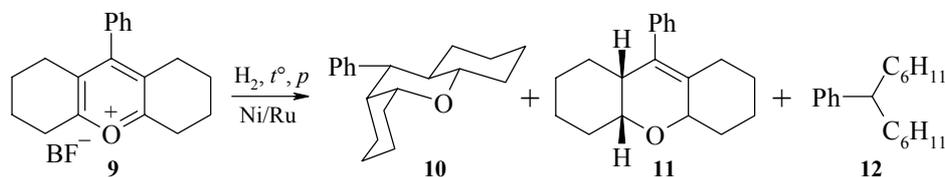
Использование Pt в качестве катализатора приводит не только к восстановлению гетерокольца, но и к гидролитическому расщеплению с образованием 1,5-диола **4** [2]. Образование 1,5-диарилзамещенных пентанов **2e–h**, очевидно, связано с гидрогенолизом по связи C–O образующихся насыщенных кислородсодержащих гетероциклов. В условиях, предотвращающих гидрогенолиз, для чего с целью связывания кислоты в реакционную смесь был добавлен N,N-диметиланилин, раскрытия цикла не происходило, и основным продуктом гидрирования соли **1g** оказался 2-циклогексил-4,6-дифенилтетрагидропиран **5** [1].

Методами ЯМР ^1H и ^{13}C было показано, что гидрирование протекает стереоселективно с образованием *цис-цис-цис*-изомеров тетрагидропиранового ряда, заместители в которых имеют экваториальную ориентацию по отношению к гетерокольцу.

Каталитическое гидрирование солей 5,6,7,8-тетрагидрохромилия **6a, b** (100°C , 10 МПа, Ni/Ru) также сопровождается гидрогенолизом и приводит к сложной смеси продуктов реакции. При добавлении к реакционной смеси эквимолекулярного количества N,N-диметиланилина, восстановление протекает с сохранением гетероцикла и образованием продуктов присоединения воды и этанола по двойной связи промежуточно образующегося пирана **8a-d**, а также 2,4-диарилоктагидрохроменов **7a, b** [1]. Методом ЯМР ^{13}C спектроскопии было установлено, что соединения **8a-d** имеют *транс*-сочленение циклов, экваториальную ориентацию заместителей в положении 2 и 4 и аксиальную – в положении 9, а октагидрохромены **9a, b** характеризуются *цис*-сочленением циклов, *цис*-расположением заместителей и стабилизированы в конформации **A** [1].

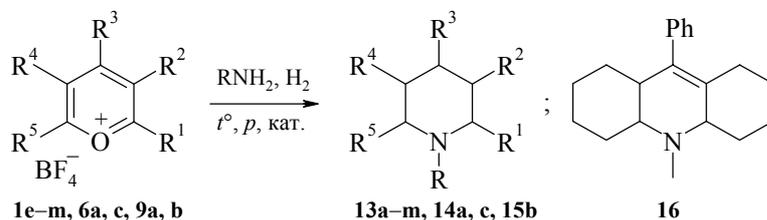


Восстановление трициклического тетрафторбората **9** в тех же условиях приводит к смеси продуктов гидрирования и гидрогенолиза гетероцикла.



Гидроксантены **10, 11**, в отличие от 2,6-дифенилтетрагидропиранов, устойчивы к гидрогенолизу, так как не содержат лабильной связи С-О. Указанные соединения являются основными продуктами гидрогенизации соли **9** (суммарный выход 51%), тогда как фенилдициклогексилметан **12** образуется побочно (выход 18%). Методом ЯМР ^{13}C спектроскопии установлено, что пергидроксантен **10** имеет *цис-анти-транс*-конфигурацию, а также *цис*-сочленение алицикла с гетерокольцом в молекуле декагидроксантиена **11** [1].

Каталитическое гидроаминирование пирилиевых солей позволяет осуществить одностадийный переход от данных соединений к насыщенным азотсодержащим гетероциклам ряда пиперидина [3]. Исследование данной реакции показало, что ее направление зависит как от строения исходной соли, так и от строения аминирующего агента. Так, реакция гидрометиламинирования является общей в ряду моно-, би- и трициклических солей, а ее основным направлением является превращение последних в насыщенные азогетероциклы с выходами 48–83%.

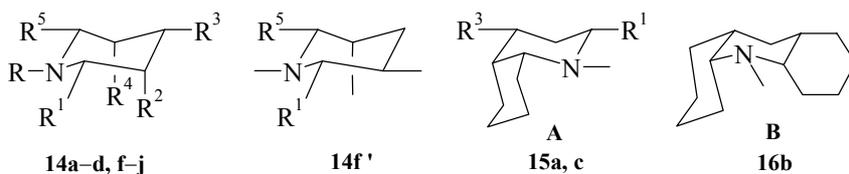


R = Me (**13a-i**), Ph (**13j-l**), 4-CO₂HC₆H₄ (**13m**);
 R¹ = Ph (**1e-i, k-m, 6a, c, 13a-e, g-i, k, l, 14a, c**), Me (**1j, 13f, j, m**);
 R² = H (**1e-g, j-m, 6a, 6c, 13a-c, f-m, 14a, 14c**); R³ = H (**1e, i, 6c, 19b, 13a, e, 14c, 15b**),
 Me (**1f, j, k, 13b, f, g, j, k, m**), Ph (**1g, h, l, m, 6a, 9a, 13c, d, h, i, l, 14a**);
 R⁴ = H (**1e-h, j-m, 13a-d, f-m**), Me (**1i, 13e**); R⁵ = Me (**1j-l, 13f-h**), Et (**1m, 13i**),
 Ph (**1e-i, 13a-e**); R¹+R² = (CH₂)₄ (**9a, b, 15b**); R⁴+R⁵ = (CH₂)₄ (**6a, c, 9a, b, 14a, c, 15b**)

Реакция успешно протекает в интервале температур 70–120°C и давлениях 7–12 МПа в присутствии Ni/Ru, Ni/Re, Pd/C. Сохранение двойной связи в соединении **16** вероятно обусловлено ее сопряжением с фенильным заместителем и пространственным экранированием циклоалкильными заместителями.

Гидроарилзаминирование происходит значительно труднее и получить насыщенные азгетероциклы удастся только на основе α-алкилзамещенных пирилиевых солей, а их выходы не превышают 54%. α,α-Диарилзамещенные соли пирилия в аналогичных условиях подвергаются гидрогенизации с образованием углеводов или соединений тетрагидропиранового ряда.

Изучение продуктов реакции методом спектроскопии ЯМР ¹³C позволило установить, что каталитическое гидроаминирование пирилиевых солей протекает стереоселективно с образованием изомеров *цис*-конфигурации. Исключение составляет только соль **1f**, при гидрировании которой образуется смесь *цис-цис-цис*-изомера **14f** и *транс-транс-цис*-изомера **14f'**.



Можно предположить, что первым этапом гидроаминирования пирилиевых солей является их взаимодействие с амином с образованием солей пиридиния, которые далее подвергаются каталитическому гидрированию. Предложенная схема подтверждена специальными опытами по гидрированию пиридиниевых солей [4].

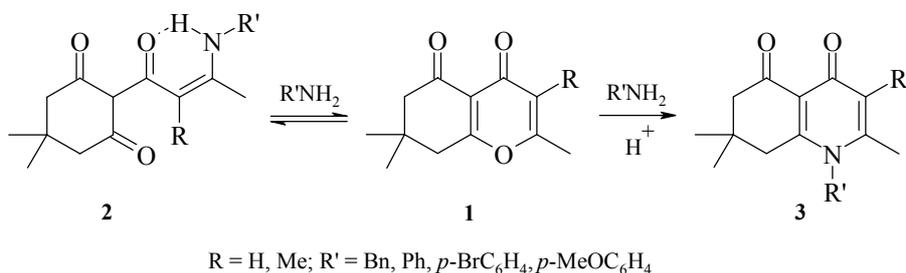
1. Решетов П.В., Селлер Р.В., Кривенько А.П., *ХГС* **1998** (5) 614.
2. Mihai G., Balaban T.-S., *Z. Naturforsch.* **1986** 41b 502.
3. Кривенько А.П., Федотова О.В., Решетов П.В. и др., *ХГС* **1984** (12) 1652.
4. Решетов П.В., Кривенько А.П., Рожнова С.А., *ХГС* **1994** (1) 68.

Реакция 7,8-дигидро-4*H*-хромен-4,5(6*H*)-дионов с аминами: синтез производных 7,8-дигидро-4,5(1*H*,6*H*)-хинолиндионов

Рубинова И.Л., Рубинов Д.Б.

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

Разнообразные 2,3,7-замещенные 7,8-дигидро-4*H*-хромен-4,5(6*H*)-дионы **1**, представляющие интерес как удобные предшественники для синтеза природных биологически активных веществ и их аналогов, легко синтезируются из 2-ацилциклогексан-1,3-дионов [1]. Мы обнаружили, что при взаимодействии соединений **1** с аминами устанавливается равновесие, при котором в реакционной смеси присутствуют как исходные хромендионы **1**, так и продукты раскрытия пиранового цикла – енамины **2**. Последние могут быть выделены, однако представляют собой неустойчивые соединения и очень легко циклизируются в исходные хромендионы **1**. При проведении реакции в метаноле в присутствии серной или хлорной кислот с выходом 65–70% были получены 7,8-дигидро-4,5(1*H*,6*H*)-хинолиндионы **3**.



1. Рубинов Д.Б., Рубинова И.Л., Лахвич Ф.А., *ЖОрХ* **1992** 28 (1) 95.

Получение и некоторые химические свойства [1,3]оксазино[5',4':4,5]пирроло[2,3-*b*]хиноксалинов

Савич В.И., Кучер Р.В., Огороднийчук А.С., Оненко В.П.

Эксимед–InterBioScreen

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины

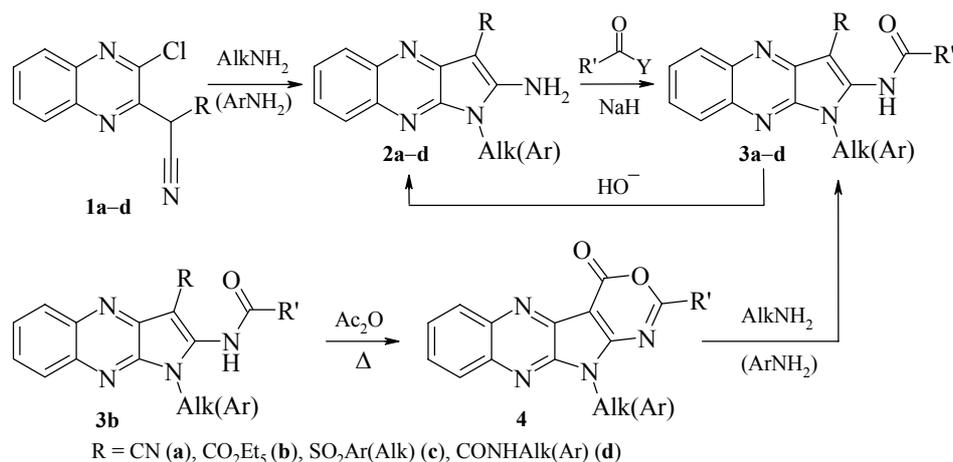
02094, Киев, ул. Мурманская, 1

Украинский государственный университет пищевых технологий

Киев, ул. Владимирская, 68

Известны реакции взаимодействия разнообразных α -замещенных-(3-хлорхиноксалин-2-ил)ацетонитрилов **1** с первичными аминами, приводящие к соответствующим 3-*R*-2-аминопирроло[2,3-*b*]хиноксалинам **2** [1, 2]. Наличие нескольких возможных реакционных центров в молекулах **2**, например аминогруппы и сложноэфирных, карбоксамидных или нитрильных групп, представляет широкие возможности для синтеза на основе **2** различных конденсированных гетероароматических систем. Однако, описаны лишь несколько примеров превращений **2**, в которых принимает участие аминогруппа во втором положении пиррольного ядра, вследствие чрезвычайно низкой основности последней.

С целью разработки общих препаративных методов превращений соединений **2** нами исследованы реакции их ацилирования ангидридами и хлорангидридами карбоновых и сульфокислот. Найдено, что соответствующие производные **3a–d** в мягких условиях с удовлетворительными выходами могут быть получены только с применением очень сильных оснований, например гидрида натрия, способных путем депротонирования увеличить активность аминогруппы **2**. Полученные карбоксамидные производные **3a–d** легко гидролизуются до исходных оснований **2a–d** под действием щелочей, а соединения **3b** при кипячении с уксусным ангидридом образуют [1,3]оксазино[5',4':4,5]пирроло[2,3-*b*]хиноксалины **4**.



Последние под действием первичных аминов подвергаются реакции раскрытия оксазинового цикла с образованием соединений **3d**.

Структура полученных соединений доказана с помощью элементного анализа и ПМР спектроскопии.

Работа выполнена при поддержке InterBioScreen–Эксимед.

1. Hirotaka O., Shigeru O., *Chem. Pharm. Bull.* **1970** 18 (10) 2065.
2. Воловенко Ю.М., Литвиненко С.В., Табелева Т.В., Бабичев Ф.С., *Докл. АН УССР, Сер. Б* **1989** (6) 33.

Взаимодействие N-(3-хлорхиноксалин-2-ил)-арилсульфонамидов с некоторыми 1,4- и 1,3-динуклеофилами

Савич В.И., Шульга С.И., Кучер Р.В., Дзядык М.А.

Эксимед–InterBioScreen

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины

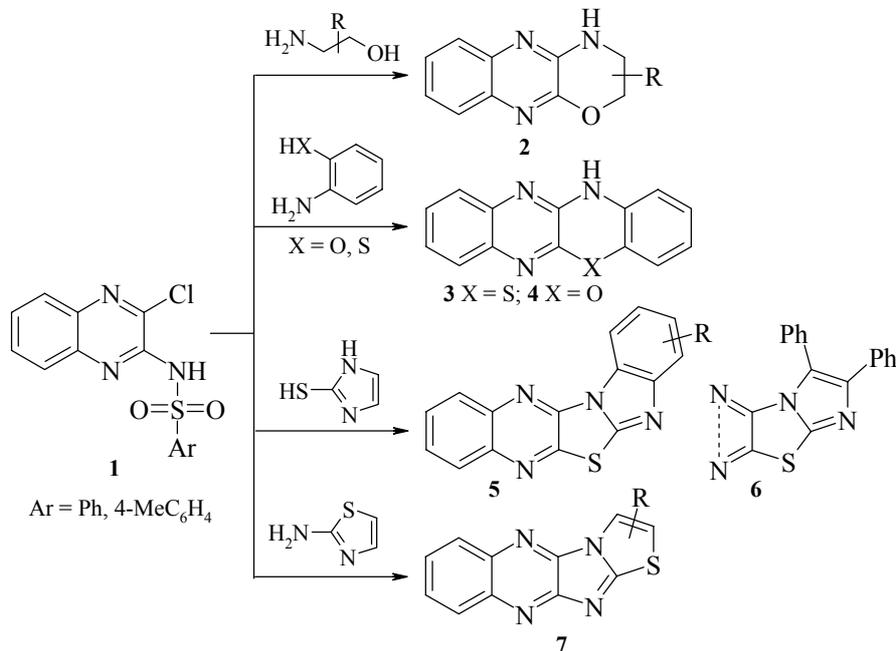
02094, Киев, ул. Мурманская, 1

Украинский государственный университет пищевых технологий

01033, Киев, Владимирская, 68

Изучены реакции взаимодействия N-(3-хлорхиноксалин-2-ил)арилсульфонамидов **1** с азот-, серу- и кислородсодержащими 1,4- и 1,3-динуклеофилами: этаноламинами, аминотиофенолами, гетероароматическими тиолами и 2-аминотиазолами.

Обнаружено, что во всех случаях происходит не только замена атома хлора в соединениях **1** одним из реакционных центров нуклеофила, но и последующее замещение арилсульфонамидной группы под действием второго реакционного центра с образованием соответствующих гетероциклических систем [1].



В результате превращений получены 3,4-дигидро-2*H*-[1,4]оксазино[2,3-*b*]хиноксалины **2**, бензо[5,6][1,4]тиазино[2,3-*b*]хиноксалины **3**, бензо[5,6][1,4]оксазино[2,3-*b*]хиноксалины **4**, бензо[4',5']имидазо[2',1':2,3][1,3]тиазоло[4,5-*b*]хиноксалины **5**, имидазо[2',1':2,3][1,3]тиазоло[4,5-*b*]хиноксалины **6** и [1,3]тиазоло[2',3':2,3]имидазо[4,5-*b*]хиноксалины **7**.

Выходы соединений **2–7** достигают 85–90%. Продукты первичного взаимодействия не могут быть выделены из реакционной смеси. Структуры синтезированных соединений доказаны с помощью элементного анализа и ПМР спектроскопии.

Метод имеет определенные преимущества перед получением указанных систем 2,3-дихлорхиноксалин [2–4]. В приведенной выше схеме невозможно образование продуктов двойного замещения активными S-нуклеофилами.

Работа выполнена при поддержке InterBioScreen–Эксимед.

1. Литвиненко С.В., Савич В.И., Бобровник Л.Д., *XTC* **1994** 321 (3) 387.
2. Phadre R.Ch., Rangenkar D.V., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986** 59 (4) 1245.
3. Chandha V.K., Soxena V.K., *J. Indian Chem. Soc.* **1980** 57 (9) 946.
4. Riedel G., Deuschel W., Brit. Patent 971 048; *Chem. Abstr.* 62 R1775b.

Влияние природы катиона на ацетилирование дибензо-18-краун-6 ацетатами щелочных металлов в полифосфорной кислоте

Сайфуллина Н.Ж., Ташмухамедова А.К.

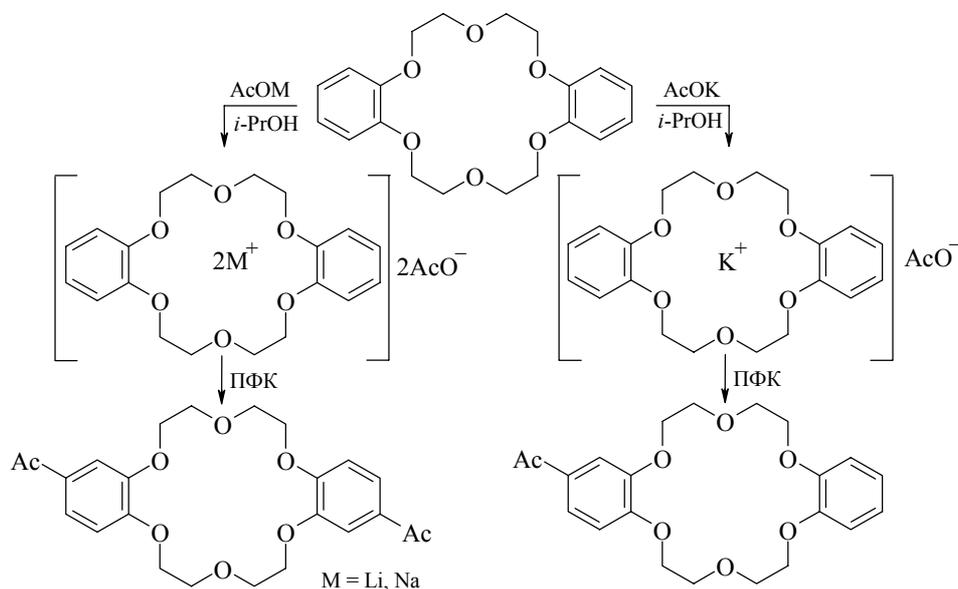
Национальный университет Узбекистана
700174, Ташкент, Вузгородок

Ранее нами было найдено, что ацетилирование дибензо-18-краун-6 (ДБ18К6) ацетатом калия протекает с преимущественным образованием одного изомера, 4',4''-диацетил-ДБ18К6 [1].

Возможность преимущественного образования этого изомера была подтверждена ^{13}C ЯМР исследованиями, которые показали неравноценность 4''- и 5''-положений в незамещенном и монозамещенном ДБ18К6 [2].

Сравнительное изучение реакции ацетилирования ДБ18К6 ацетатами Li, Na и K в ПФК показало что 4',4''-изомер является основным продуктом. Ацетат калия является наиболее селективным, но менее активным, ацетат лития самый активный ацилирующий агент, а ацетат натрия занимает промежуточное положение.

Для подтверждения влияния комплексообразования на региоселективность процесса, нами были получены комплексы с ацетатами Li (1 : 2), Na (1 : 2) и K (1 : 1). Комплексы с Li и Na при взаимодействии с ПФК образуют преимущественно 4',4''- диацетил-ДБ18К6, а комплекс с K (1 : 1) – 4'-ацетил-ДБ18К6.



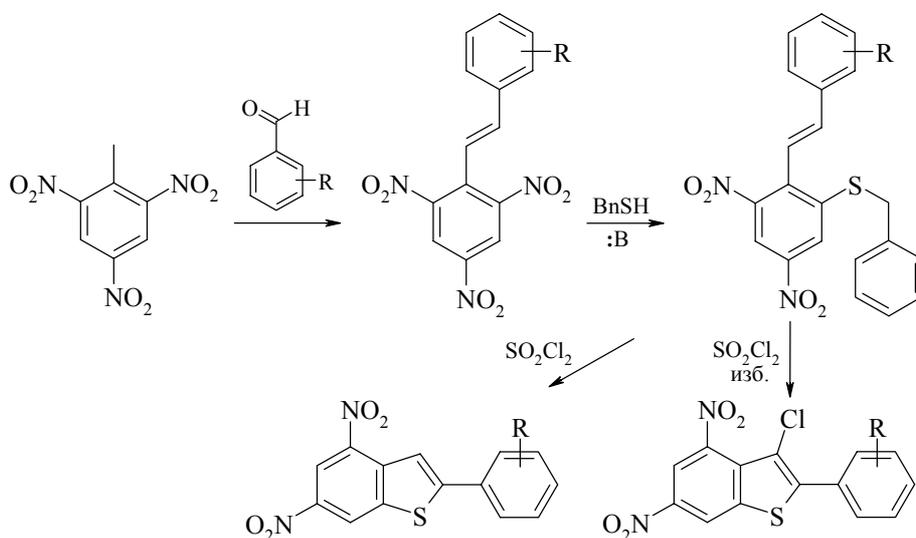
1. Ташмухамедова А.К., Стемпневская И.А., Сайфуллина Н.Ж., А. с. СССР 1 316 216, 1987.
2. Loktev V.F., Mudrakovsky I.L., Tashmukhamedova A.K., *et al.*, *Magn. Reson. Chem.* **1990** 28 176.

Синтез 2-арил-4,6-динитробензо[*b*]тиофенов на основе 2,4,6-тринитротолуола

Сапожников О.Ю., Дутов М.Д., Шевелев С.А.

Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского РАН
117913, Москва, Ленинский пр., 47

В нашей лаборатории систематически исследуется ароматическое нуклеофильное замещение нитрогруппы в 1-*X*-2,4,6-тринитробензолах. В рамках этой работы, нами найдено, что в различных 2,4,6-тринитростильбенах [1], полученных конденсацией 2,4,6-тринитротолуола (ТНТ) с ароматическими альдегидами, региоселективно замещается *орто*-нитрогруппа под действием бензилмеркаптана в присутствии оснований [2]. Полученные таким образом соединения, нами были введены в реакцию с сульфурилхлоридом [3]. В ходе этого процесса сначала расщепляется связь S-бензил с образованием *in situ* сульфенилхлорида, который затем внутримолекулярно присоединяется к стильбеновой двойной связи. Образующийся таким образом дигидробензотиофен в дальнейшем ароматизируется с выбросом молекулы HCl. При использовании избытка сульфурилхлорида происходит хлорирование бензотиофена в положение 3. Изучено поведение полученных бензотиофенов в реакциях нуклеофильного замещения.



1. Rozhkov V.V., Kuvshinov A.M., Gulevskaya V.I., *et al.*, *Synthesis* **1999** 2065.
2. Serushkina O.V., Dutov M.D., Shevelev S.A., *Rus. Chem. Bull., Int. Ed.* **2001** 261.
3. Ruwet A., Renson M., *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1970** 593.

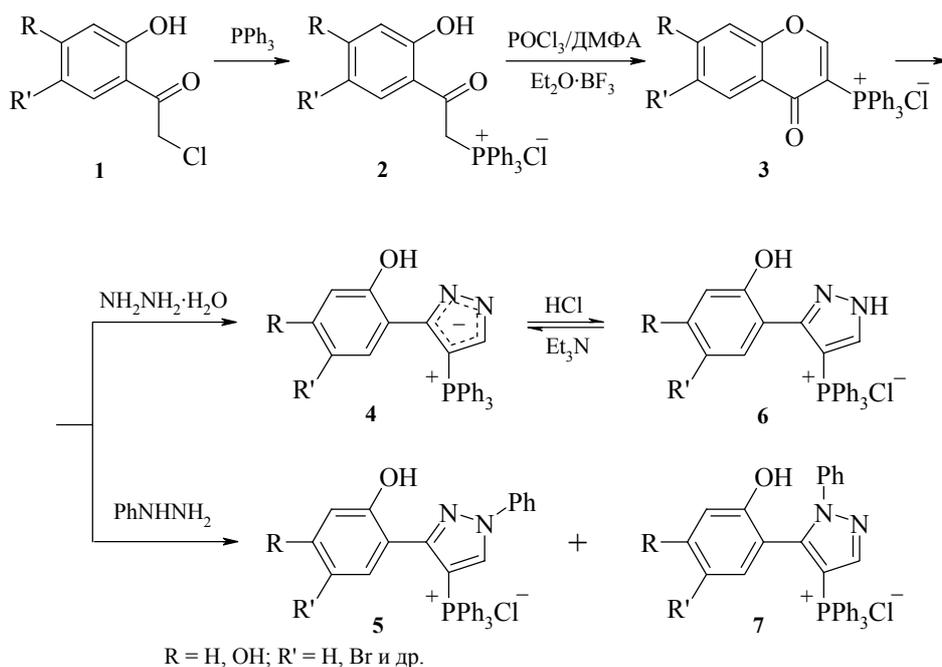
Фосфониевые соли ряда хромона в синтезах производных азотистых гетероциклов

Свирипа В.Н.¹, Попильниченко С.В.¹, Фрасинюк М.С.¹,
Броварец В.С.¹, Бальон Я.Г.¹, Хиля В.П.²

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

²Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 64

На основе доступных производных 2-гидроксифенацилхлорида **1** нами разработан удобный синтез неизвестных ранее замещенных хромонов, содержащих в положении 3 трифенилфосфониевую группу, которые оказались пригодными для получения новых производных азотистых гетероциклов [1].



1. Хиля В.П., Купчевская И.П., Гришко Л.Г., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 1, с. 147.

2,3-Дибромпропилсульфониларены в S,N-тандемных реакциях гетероциклизации

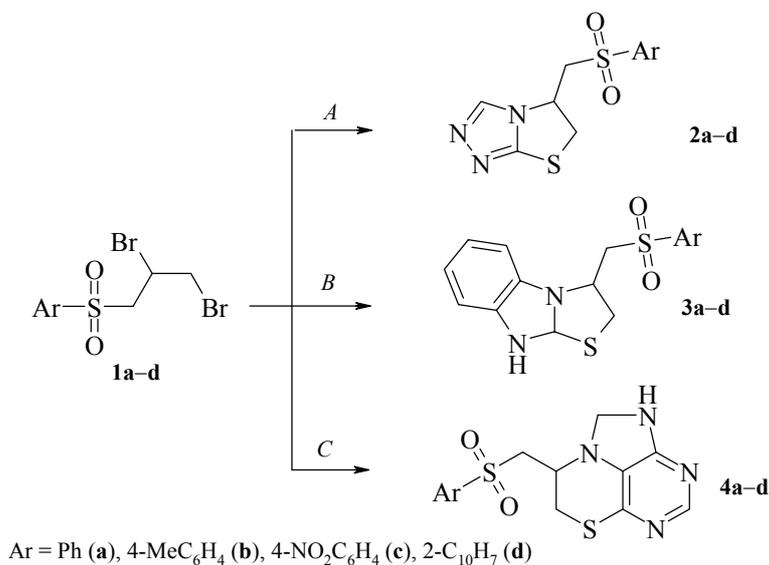
Селемнёв К.Г., Чистоклетов В.Н.

Санкт-Петербургский государственный технологический университет
растительных полимеров
198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, 4

Интенсивное развитие в последние годы химии производных насыщенных гетероциклов, содержащих азот и серу, таких как тиазины и тиазолидины обусловлено, в первую очередь, их высокой фармакологической активностью [1–5]. Так скелетон тиазолидина встречается во многих важных биологически активных соединениях, особенно в производных пенициллина.

Однако, немногие имеющиеся методы синтеза таких гетероциклов являются многостадийными и достаточно трудоемкими [6–9].

Нами предложен универсальный и сравнительно простой метод синтеза триазолотиазолидинов, бензимидазотиазолидинов, а также тиазинопуринов, в основе которого лежит реакция S,N-тандемного алкилирования вицинальными дибромпропилсульфонами соответствующих бидентантных нуклеофилов. Так при взаимодействии 2,3-дибромпропилсульфониларенов с 3-меркапто-1,2,4-триазолом образуются 3-арилсульфонилметил-[1,2,4]-триазоло[3,2-*b*]1,3-тиазолидины (путь *A*), с 2-меркаптобензимидазолом – 3-арилсульфонилметилбензимидазо[2,1-*b*]1,3-тиазолидины (путь *B*) и с 6-меркаптопурином – 7-арилсульфонилметил-7,8-дигидро[1,4]-тиазино[4,3,2-*gh*]пурины (путь *C*).



Все реакции проводились в этаноле при взаимодействии 1 экв. дибромида, 2 экв. нуклеофила и 4 экв. едкого кали. Выходы составили 85–95%.

Нами доказан механизм данных реакций, который включает двойное нуклеофильное замещение, с последующим E1 элиминированием и внутримолекулярным нуклеофильным присоединением по двойной связи.

Следует отметить, что при данном взаимодействии реализуются только те таутомерные формы (включая тион-тиольные), которые стерически способны к циклизации.

1. Yoshii M., *Farumashid* **2002** 38 442.
2. Kobayashi T., *Molecular Medicine* **2001** 38 196.
3. Roth H.J., Fenner H., *Struktur-Bioreaktivität-Wirkungsbezogene Eigenschaften Deutscher Apotheker Stuttgart*, 2000.
4. Müller C.E., Thoranol M., Qurish R., *et al.*, *J. Med. Chem.* **2002** 45 3440.
5. Hess S., Müller C.E., Frobenius W., *et al.*, *J. Med. Chem.* **2000** 43 4636.
6. Thyagarajan B.S., Glowienka J.A., *Phosphorus and Sulfur* **1988** 39 11.
7. Uanefeld W., Schlitzer M., *J. Heterocycl. Chem.* **1995** 32 1019.
8. Weyler S., Hayallah M.A., Müller C.E., *Tetrahedron* **2003** 59 47.
9. Chowdhury A.Z., Shaifullah M., Shibata Y., *et al.*, *J. Heterocycl. Chem.* **2001** 38 1173.

Региоселективность реакций этилидениндолинонов с окисями нитрилов и нитронами

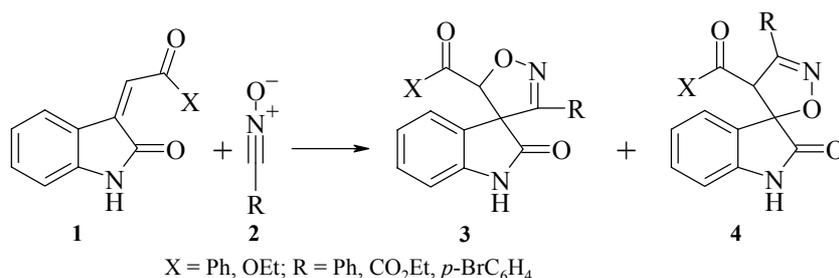
Серов А.Б.¹, Карцев В.Г.², Александров Ю.А.¹

¹Нижегородский государственный университет
603600, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23

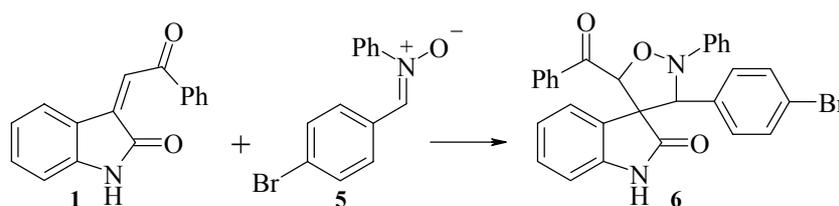
²InterBioScreen, 119019, Москва, а/я 218

В работе [1] сообщается о взаимодействии бензонитрилоксида **2** с этил 2-(2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-3-индолиден)ацетатом **1**, в результате чего образуются два региоизомера **3** и **4** (X = OEt, R = Ph) в соотношении 7 : 3. При изменении заместителей в исходных реагентах **1** и **2** (X = Ph, R = COOEt) регионаправленность реакции значительно смещается в сторону образования региоизомера **3** (выход изомера **4** не превышает 5%) [2].

Нами проведено циклоприсоединение *n*-бром-бензонитрилоксида **2** (генерируемого из соответствующего оксима действием хлорамина-Т) к **1** (X = Ph), при этом происходило образование исключительно циклопродукта **3**.



Циклоприсоединение нитрона **5** к 3-[(*E*)-2-оксо-2-фенилэтилиден]-2-индолону **1** (X = Ph) также приводило к образованию единственного региоизомера **6**.



Структуры 2-оксо-4'-бензоил-3'-(4-бромфенил)спиро[индолил-3,5'-(4,5-дигидроизоксазолина)] **3** и 2-оксо-4'-бензоил-3'-(4-бромфенил)-2'-фенилспиро[индолил-3,5'-тетрагидроизоксазолина] **6** доказаны методом ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии.

Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.

1. Franke A., *Liebigs Ann. Chem.* **1978** 720.
2. El-Ahl A.A.S., *Pol. J. Chem.* **1996** 70 27.

Новые оксазепины на основе 4-бром-5-нитрофталоонитрила

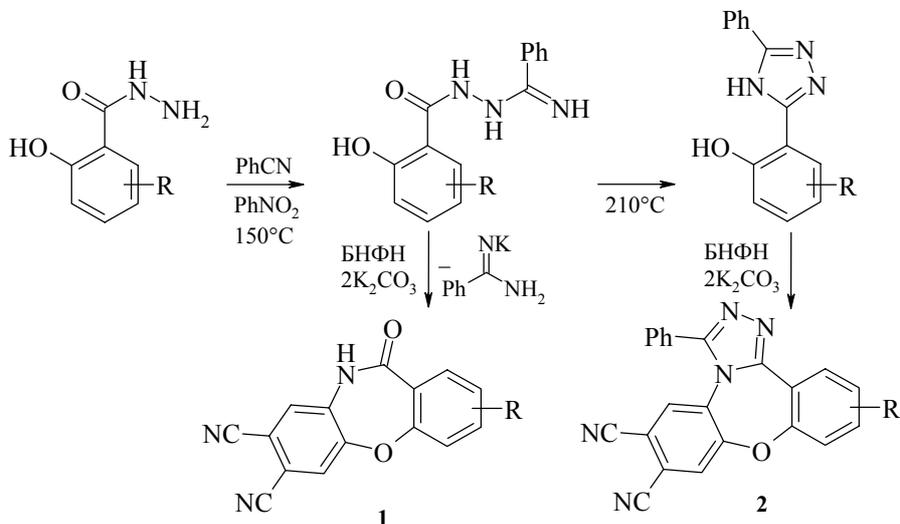
Смирнов А.В., Абрамов И.Г., Каландадзе Л.С., Сахаров В.В.,
Абрамова М.Б., Плахтинский В.В.

Ярославский государственный технический университет
150023, Ярославль, Московский пр-т, 88

4-Бром-5-нитрофталоонитрил (БНФН) является интересным субстратом с точки зрения нуклеофильного ароматического замещения в синтезе гетероциклических соединений. Так, высокая реакционная способность БНФН в S_NAr -реакциях позволила нам синтезировать производные оксазепинового ряда.

Используя в качестве реагентов продукты присоединения бензонитрила к гидразидам салициловых кислот, мы получили продукты, содержащие в 7-членном гетероциклическом кольце амидную группу. При этом на завершающей стадии формирования цикла происходило элиминирование бензамидинового фрагмента. Так, при нагревании в ДМФА эквимольных количеств БНФН и указанных выше реагентов в присутствии карбоната калия синтезированы соответствующие фтало-нитрилы **1**.

При нагревании указанных продуктов присоединения бензонитрила к гидразидам салициловых кислот выше 210°C образовывались 2-(5-фенил-4*H*-1,2,4-триазол-3-ил)фенолы, которые при взаимодействии с БНФН превращались в оксазепины **2**.



Все синтезированные нами гетероциклические дикарбонитрилы – кристаллические вещества.

1. Abramov I.G., Dorogov M.V., Smirnov A.V., *et al.*, *Mendeleev Commun.* **2000** (2) 78.

База данных биологически активных N-, O-, S-содержащих гетероорганических соединений

Сорокин В.В., Кривенько А.П.

*Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
410026, Саратов, Чернышевского, 83, корп. I*

Создан первый выпуск базы данных биологически активных N-, O-, S-содержащих гетероорганических соединений, синтезированных в разные годы сотрудниками кафедры органической и биоорганической химии и отдела НИИ Химии Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского.

В базе данных объединен и систематизирован материал по N-, O-, S-содержащим пяти- и шестичленным гетероциклам, карбоциклическим и ациклическим соединениям, включающим около 930 наименований, в том числе: группа фурана (фурановые и тетрагидрофурановые амины, альдегиды, кетоны, фураноны и др.), азот(серу)содержащие пятичленные гетероциклы (пирролидины, пирролоны, тиофеноны, пирролидоны и др.), шестичленные азот-, кислород-, серусодержащие гетероциклы (пиперидины и цикланопиперидины, соли пиридиния, хинолиния, изохинолиния, акридиндионы, дигидропиперидины, соли пирилия, тиопирилия, пираны, пираноны и др.), гетероциклы с двумя и более гетероатомами (изоксазолы, оксазолы, индазолы, пиперазины, триазолы и др.), карбоциклические соединения (β -циклокетолы и их оксимы, циклогексеноны, циклогексенилариламины, циклогексациденилариламины, дифениламины и др.), ациклические соединения (поликарбонильные соединения, диолы, аминокислоты и др.).

Приведены брутто-, структурные формулы, названия по номенклатуре ИЮПАК, идентификаторы электронного варианта, некоторые физические константы, виды биологического действия с указанием конкретных значений биологической активности (антимикробная, противовирусная, фунгицидная, противоопухолевая, антихолинэстеразная, антиокислительная, росторегулирующая, антидепрессантная, пестицидная, нейротропная), а также данные об иных практически полезных свойствах. База совместима с распространенными оболочками химических баз данных (ChemFinder, ISIS/Base).

Все данные в базе основаны на результатах оригинальных научных исследований сотрудников кафедры и отдела, опубликованных в различных периодических изданиях, содержащихся в диссертационных и дипломных работах.

Наряду с соединениями, представляющими интерес как полупродукты в синтезе биологически активных соединений, представлены внедренные фармацевтические препараты (фуразонал, фуракрилин, фуракрон, битиодин).

Издание базы данных (1 выпуск) отражает достижения научной школы химиков-органиков, сложившейся на кафедре органической и биоорганической химии Саратовского университета и посвящено 80-летию кафедры.

В 2003 предполагается создание соответствующего информационного ресурса на базе химического факультета СГУ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Научных программ МО РФ "Университеты России" (УР № 05.01.019) и "Государственная поддержка региональной научно-технической политики Высшей школы и развитие ее научного потенциала на 2001–2005 гг." (проект № 31).

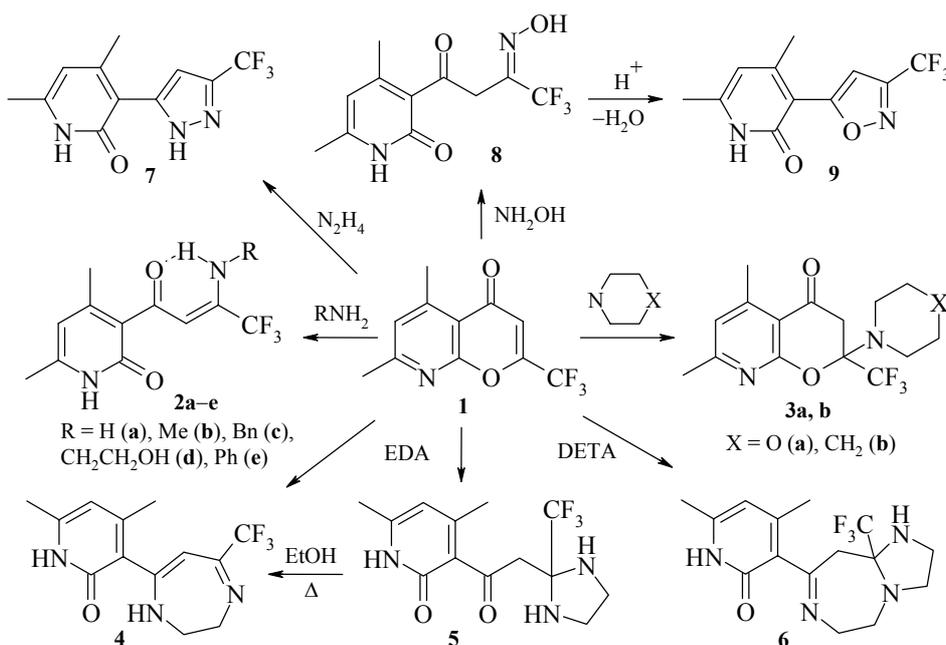
1. Сорокин В.В., Кривенько А.П., *Биологически активные N,O,S-содержащие гетероорганические соединения*, Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2002, вып. I, с. 228.

Реакции 8-аза-5,7-диметил-2-трифторметилхромона с N-нуклеофилами

Сосновских В.Я., Барабанов М.А., Усачев Б.И.

Уральский государственный университет
620083, Екатеринбург, пр. Ленина, 51

В продолжение наших работ [1, 2] по изучению свойств 2-полифторалкилхромонов мы исследовали взаимодействие 8-азахромона **1**, полученного при конденсации 3-ацетил-4,6-диметил-2-пиридона с $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{Et}$ в присутствии LiH , с различными N-нуклеофилами. Нами установлено, что **1** раскрывается в β -аминовинилкетоны **2** под действием аммиака и первичных аминов, но присоединяет морфолин и пиперидин с образованием 8-азахроманонов **3**. С этилендиамином, диэтилентриамином, гидразином и гидроксиламином он реагирует аналогично 2- CF_3 -хромонам, в результате чего образуются CF_3 -содержащие азотистые гетероциклы **4–9**.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 02-03-32706).

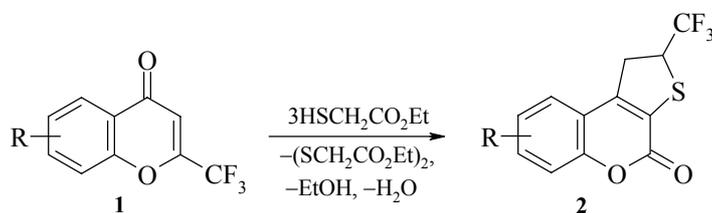
1. Сосновских В.Я., Сизов А.Ю., Усачев Б.И., *Изв. АН, Сер. хим.* **2002** (7) 1175.
2. Сосновских В.Я., Барабанов М.А., Сизов А.Ю., *Изв. АН, Сер. хим.* **2002** (7) 1184.

Взаимодействие 8-аза-5,7-диметил-2-трифторметилхромона с алкилмеркаптоацетатами

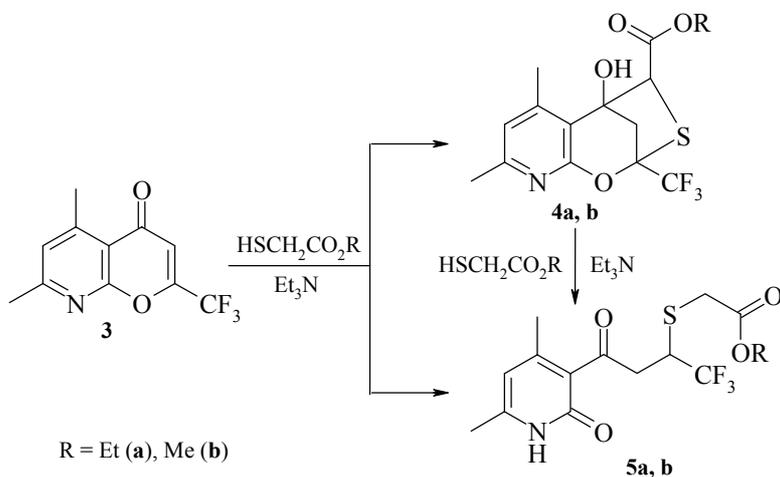
Сосновских В.Я., Барабанов М.А., Усачев Б.И.

Уральский государственный университет
620083, Екатеринбург, пр. Ленина, 51

Взаимодействие 2-трифторметилхромонов **1** с трехкратным избытком этилмеркаптоацетата представляет собой окислительно-восстановительную реакцию, ведущую с высоким выходом к образованию дигидротиенокумаринов **2** и диэтил-3,4-дитиаадипата [1]. Механизм превращения **1** в **2** не совсем ясен, т.к. промежуточные продукты выделены не были.



Для установления вероятного пути этой неожиданной трансформации нами была исследована реакция 8-азахромона **3** с алкилмеркаптоацетатами, которая в зависимости от условий давала продукты **4** или **5**, причем последние были получены как из **3**, так и из **4**. На основании этих данных предложен возможный механизм превращения **1** в **2**.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 02-03-32706).

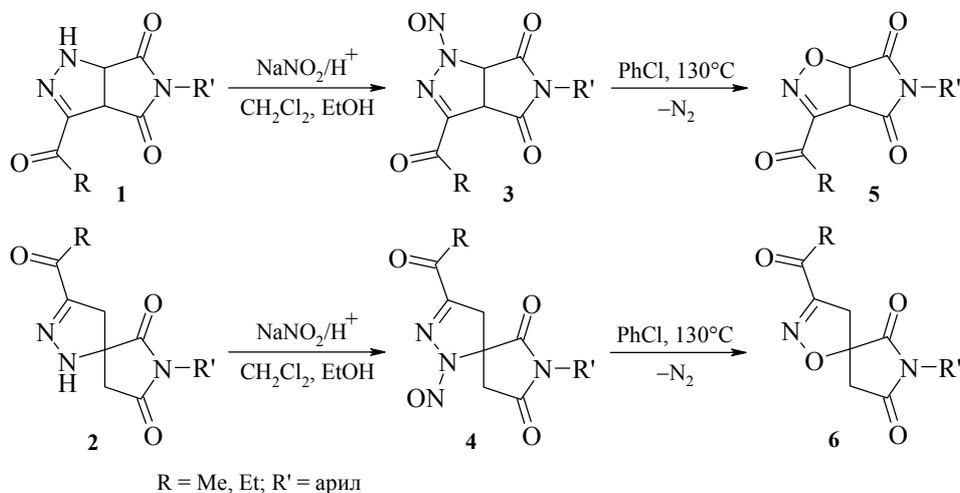
1. Sosnovskikh V.Ya., Usachev B.I., Sevenard D.V., et al., *Tetrahedron Lett.* **2001** 42 5117.

Образование производных 2-изоксазолинов при термическом разложении N-нитрозопиразолинов

Степаков А.В., Молчанов А.П., Костиков Р.Р.

Санкт-Петербургский государственный университет
198054, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26

Известно, что нагревание моноциклических N-нитрозо-3-фенил-2-пиразолинов при 180°C приводит к образованию замещенных изоксазолинов, однако выход их невысок (10%) [1]. Нами установлено, что нитрозирование эфиров замещенных 6,8-диоксо-2,3,7-триазабицикло[3,3,0]окт-3-ен-4-карбоновых кислот **1** и 6,8-диоксо-1,2,7-триазаспиро[4,4]нон-2-ен-3-карбоновых кислот **2** приводит к образованию эфиров 2-нитрозо-6,8-диоксо-2,3,7-триазабицикло[3,3,0]окт-3-ен-4-карбоновых кислот **3** и 1-нитрозо-6,8-диоксо-1,2,7-триазаспиро[4,4]нон-2-ен-3-карбоновых кислот **4**, соответственно. Нагревание N-нитрозопиразолинов **3** и **4** при 110–130°C сопровождается элиминированием азота и приводит к образованию эфиров 6,8-диоксо-2-окса-3,7-диазабицикло[3,3,0]окт-3-ен-4-карбоновых кислот **5** и 6,8-диоксо-1-окса-2,7-дизаспиро[4,4]нон-2-ен-3-карбоновых кислот **6** с выходом 40–60%.



Обсуждается предполагаемый механизм образования 2-изоксазолинов.

1. Nagaraian K., Rajagopalan P., *Tetrahedron Lett.* **1966** 5525.

Реакции 3-формил-4-хлоркумарина с арилгидразинами

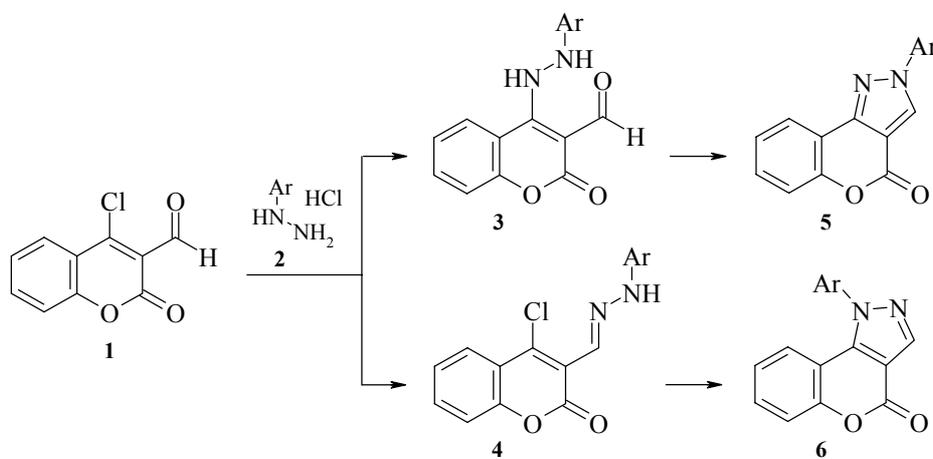
Стракова И.А.¹, Петрова М.В.¹, Беляков С.В.², Страков А.Я.¹

¹Рижский технический университет
Латвия LV-1048, Рига, ул. Азенес, 14/24

²Латвийский институт органического синтеза
Латвия LV-1006, Рига, ул. Айзкрауклес, 21

В реакциях 3-формил-4-хлоркумарина **1** с замещенными фенилгидразинами, 2-пиридилгидразином и 1-хиноксалилгидразином **2** теоретически возможно [1, 2] образование энгидразинов **3**, гидразонов **4** и двух изомерных 1- **6** и 2-арил-4-охо[1]бензопирано[4,3-с]пиразолов **5**. Нами выделены 1-арил- **6** и 2-арил-4-охо[1]бензопирано[4,3-с]пиразолы **5** кипячением кумарина **1**, гидрохлорида арилгидразина и триэтиламина в этаноле, а также хлорвинилгидразоны **4** при проведении взаимодействий в присутствии ацетата натрия.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными спектров ЯМР ¹H и рентгеноструктурными исследованиями. Химические сдвиги С(3)-H протона образующихся бензопиранопиразолов **5** и **6** обнаруживают различную зависимость от характера растворителя [3].



Ar = 4-BrC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄, 2,4-FC₆H₃,
3,5-CF₃C₆H₃, 2-(CO₂H)C₆H₄, 2-C₅H₄N, 1-хиноксалил

1. Moorthy S.R., Sundaramurthy V., Subba Rao N.V., *Indian J. Chem.* **1973** 11 854.
2. Steinführer T., Hantschmann A., Pietsch M., Weibenfels M., *Liebigs Ann. Chem.* **1992** 23.
3. Стракова И., Петрова М., Беляков С., Страков А., *XTC*, в печати.

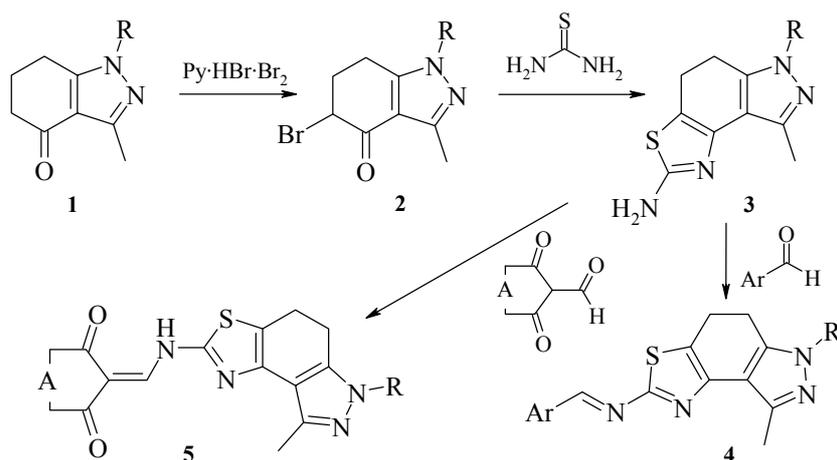
Синтез и реакции 6-(2-пиридил) и 6-фенил-2-амино-4-метил-7,8-дигидроиндазоло[4,5-*d*]тиазолов

Стракова И.А., Петрова М.В., Страков А.Я.

Рижский технический университет
Латвия LV-1048, Рига, ул. Азенес, 14/24

Бромирование 1-(2-пиридил)- и 1-фенил-3-метил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов **1a, b** бромидом-пербромидом пиридиния [1, 2] и последующее действие тио мочевины на образовавшиеся α -бромкетоны **2a, b** приводит к 6-(2-пиридил)- и 6-фенил-2-амино-4-метил-7,8-дигидроиндазоло[4,5-*d*]тиазолам **3a, b**.

Получены продукты конденсации аминов **3a, b** с замещенными бензальдегидами, фурфуролом, карбальдегидами пиридина и тиофена, а также с коричным альдегидом **4**, 2-формилдимедоном и 2-формил-1,3-индандионом **5** [3].



1–5 R = 2-C₃H₄N, Ph;

4 A = Ph, 4-BrC₆H₄, 4-FC₆H₄, 3-C₆H₄N, 4-C₆H₄N, 2-C₆H₃O, 2-C₄H₃S, PhCH=CH;

5 A = 5-CH₂CMe₂CH₂-, C₆H₄-1,2

1. Стракова И.А., Страков А.Я., Петрова М.В., *XГС* **1996** 497.
2. Стракова И.А., Страков А.Я., Петрова М.В., *Latv. Kim. Z.* **1994** 733.
3. Стракова И.А., Петрова М.В., Страков А.Я., *XГС*, в печати.

Синтез производных тетрагидробензопирроло-[2,1-*b*][1,3]тиазола

Сухотин А.В.¹, Карцев В.Г.², Александров Ю.А.¹, Geronikaki A.³

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

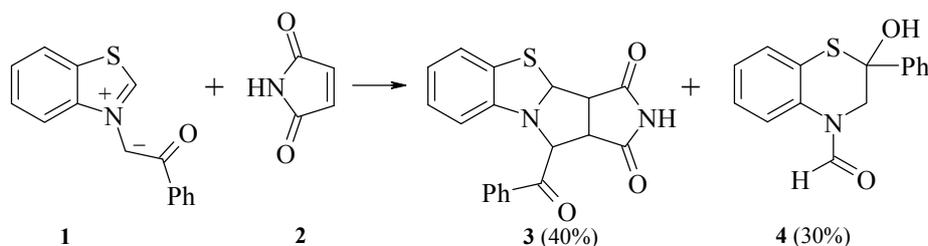
²InterBioScreen, 119019, Москва, а/я 218

³Dept. of Pharmacy, Aristotelian University GR 54006 Thessaloniki

Полициклические системы, содержащие фрагмент дигидро-1,3-тиазола ранее получены методами 1,3-диполярного циклоприсоединения [1].

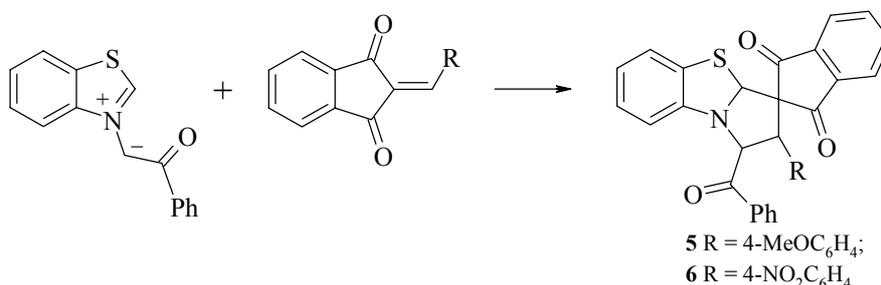
Продолжая работы по 1,3-диполярному циклоприсоединению азогетерилилидов, мы исследовали реакционную способность бензотиазолий илидов по отношению к различным диполярофилам.

При взаимодействии илида N-(2-оксо-2-фенилэтил)-бензотиазолия **1** с маленидом **2** в бензоле образуется 30% продукта перегруппировки илида **4**.



Состав реакционной смеси в значительной степени зависит от структуры олефина.

В случае арилиденов индандиона процесс идет с высокой селективностью приводя к продуктам 1,3-циклоприсоединения **5** и **6** с выходами 85–95%. Таким образом был получен ряд неизвестных ранее спиропроизводных 1,2,3,9a-тетрагидробензопирроло[2,1-*b*][1,3]тиазола. Реакция идет высоко регио и стереоспецифично. В спектре ЯМР ¹H **5** наблюдается синглет метинового протона CS-H при 6.10 м.д. и наличие двух дублетов для NCHC(O) 5.75 м.д. и CRH 4.24 м.д. с *J* 10 Гц.



Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.

1. Tsuge O., Kanemasa Sh., Takenaka Sh., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985** 58 3320.

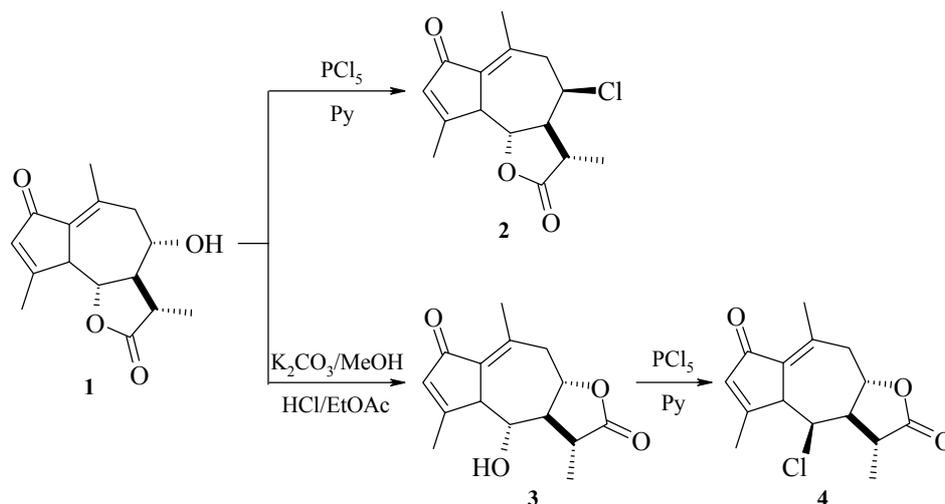
Химическая модификация гвайанолида аустрицина

Талжанов А.Н., Кулыясов А.Т., Адекенов С.М.

Институт фитохимии МОН РК
470032, Караганда, ул. Газалиева, 4

Большое структурное разнообразие, наличие реакционных центров и широкий спектр биологической активности, проявляемый сесквитерпеновыми γ -лактонами, определяет огромный интерес к данному классу соединений, а химическая модификация сесквитерпеноидов дает возможность поиска новых биологически активных соединений.

С целью получения новых производных была проведена химическая трансформация сесквитерпенового лактона аустрицина (8 α -гидрокси-2-оксо-1(10),3(4)-диен-5 α ,7 α (H); 6 β ,11 β (H)-гвай-6,12-олид) **1**, выделенного из полыни беловатой (*Artemisia leucodes* Schrenk) [1].



Как видно из схемы превращений, на основе легко доступного гвайанолида аустрицина **1**, получено три новых производных: 8-дезоксидезокси-8 β -Cl-аустрицин **2**, продукт реакции "релактонизации" аустрицина **3** и его хлорпроизводное **4**.

Строение полученных соединений установлено с использованием ИК и ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии.

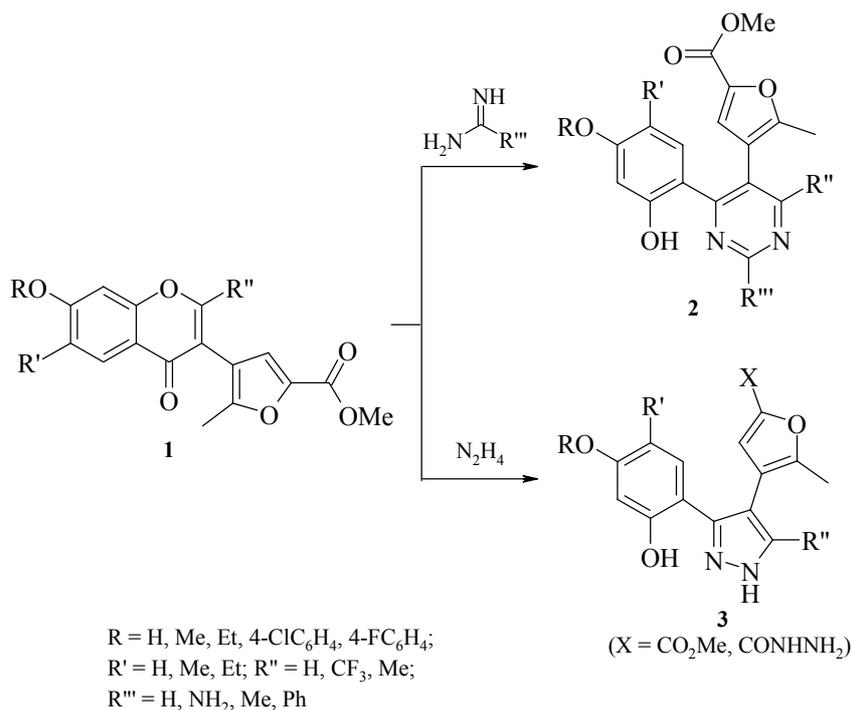
1. Рыбалко К.С., *ЖОХ* **1963** 33 (8) 2734.

Фурановые аналоги изофлавонов в реакциях рециклизации с бинуклеофильными реагентами

Ткачук Т.М., Хиля В.П.

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 64

Несмотря на огромное количество известных синтетических и природных соединений, обладающих биологической активностью, поиск новых более эффективных и менее токсичных препаратов остается важной областью научно-исследовательской деятельности. В связи с этим мы осуществили синтез ряда азаетероциклов на основе фурановых аналогов изофлавонов **1**. Фурановая циклическая система обнаружена во многих природных соединениях. Некоторые производные фурана используются в качестве химиотерапевтических средств. Например, ранитидин [1], содержащий фурановое кольцо, является эффективным средством для лечения пептических язв.



3-Фурилхромоны, содержащие высокорекреационную биелектрофильную 1,3-группировку, взаимодействуя с бинуклеофильными реагентами (амидинами, гидразином), рециклизуются, образуя, соответственно, 5-фурилпиримидины **2** и 4-фурил-

пиразолы **3** – соединения с несколькими фармакофорными центрами [2, 3]. При нагревании соединений **1** с бинуклеофилами происходит раскрытие пиранового кольца и последующее формирование азагетероцикла. В реакциях с амидинами сложноэфирная группа не затрагивается. В случае реакции с гидразином получается смесь пиразолов, содержащих в фурановом цикле соответственно сложноэфирную и гидразидную группы, – они разделяются дробной кристаллизацией.

Синтезированные пиримидины **2** и пиразолы **3** растворимы в водных щелочах, что свидетельствует о присутствии в их молекулах фенольной группы. Эти соединения дают цветную реакцию со спиртовыми растворами хлоридов переходных металлов вследствие образования хелатных комплексов.

Структура фурил-пиримидинов и -пиразолов подтверждена спектральными методами и элементным анализом.

Наличие в фурановом фрагменте синтезированных соединений высокореакционных групп (сложноэфирной или гидразидной) создает возможности для их дальнейшей модификации.

1. Dean F.M., *Adv. Heterocycl. Chem.* **1982** 30 167.
2. Кривоногов В.П., Толстиков Г.А., Козлова Г.Г., Сивкова Г.А., в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. Карцева В.Г., Толстикова Г.А., М.: Иридиум-Пресс, 2001, т. 1, с. 348.
3. Sekik T., Isegawa J., Fukuda M., *Chem. Pharm. Bull.* **1984** 32 (4) 156.

Кислотнокатализируемые гетероциклизации производных 2-ацетилбензотиофен и 2-ацетилбензофуран-3-уксусных кислот

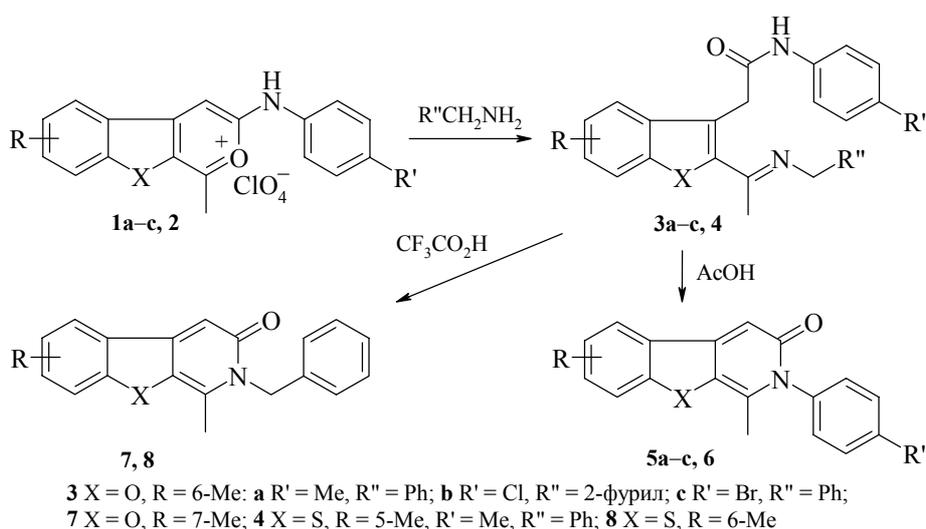
Толкунов В.С.¹, Шишкина С.В.², Шишкин О.В.², Дуленко В.И.¹

¹Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко НАН Украины
83114, Донецк, ул. Р. Люксембург, 70

²Институт монокристаллов НАН Украины
610001, Харьков, ул. Ленина, 60

Соли пирилия – интересные объекты в плане изучения их реакций с нуклеофильными реагентами [1, 2]. Наличие функциональных групп в ядре пирилия разнообразит их химические свойства за счет влияния на электронную структуру солей и участия в процессах циклообразования [3, 4]. В продолжение начатых ранее исследований по синтезу и изучению химических свойств конденсированных солей пирилия [5, 6] нами были изучены реакции перхлоратов 3-ариламинобензофурано[2,3-с]пирилия **1**, 3-ариламинобензотиено[2,3-с]пирилия **2** с нуклеофильными реагентами.

Нами показано, что при взаимодействии перхлоратов пирилия **1а–с**, **2** с бензиламином или фурфуриламином в спирте происходит присоединение первичного амина по положению 1 пирилиевого цикла. Последующий разрыв связи С(1)-О приводит к образованию ариламидов 2-(N-бензилметилкетимин)гетерил-3-уксусных кислот **3а–с**, **4**. Соединения **3**, **4** устойчивы в условиях реакции и не претерпевают дальнейшей гетероциклизации.



Это первый пример выделения промежуточных продуктов в реакциях солей пирилия с первичными аминами, которые ранее были постулированы Димротом и другими исследователями [7–9].

Дальнейшие гетероциклизации бензил (фурфурил)кетиминов ариламинов 2-ацетилбензотиофен и бензофуран-3-уксусных кислот протекают только в условиях кислого катализа. Структура образующихся продуктов зависит от кислотности реакционной среды. Так, при кипячении кетиминов **3**, **4** в уксусной кислоте с хорошим выходом образуются 2-арил-3(2*H*)гетеропиридоны **5**, **6**. В трифторуксусной кислоте гетероциклизация кетиминов **3**, **4** протекает с образованием соответствующих 1-метил-2-бензил-3(2*H*)гетеро[2,3-*c*]пиридонов **7**, **8**.

Гидразингидрат реагирует с солями пирилия **1**, **2** с образованием соответствующих гидразонов. Последующие гетероциклизации гидразонов **9**, **10** также протекают только в кислых средах и зависят от кислотности среды и природы гетероатома.

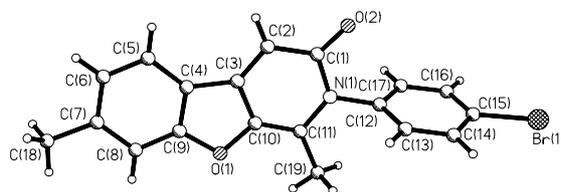
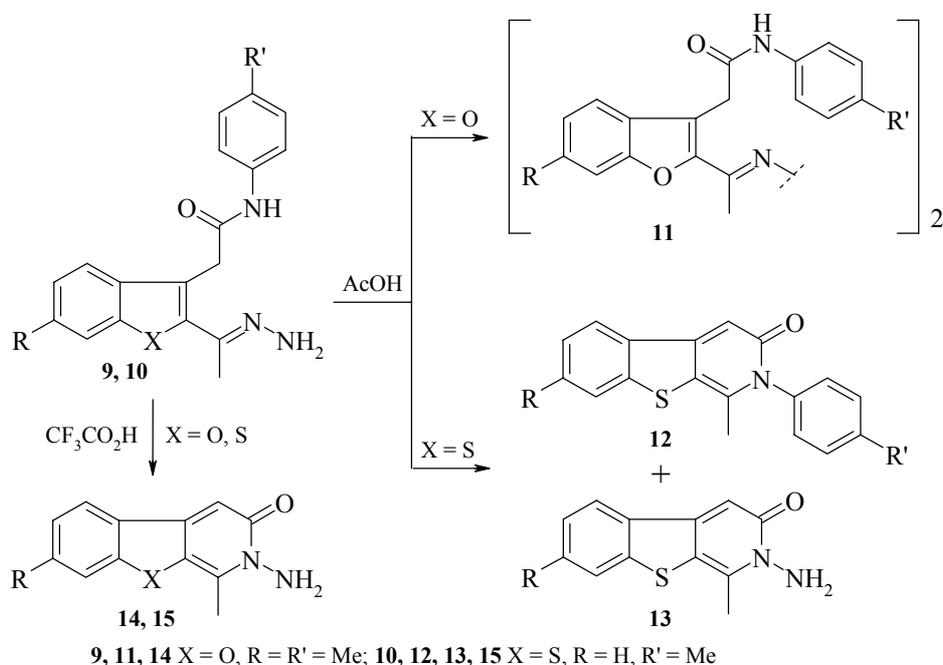


Рис. 1. Строение 1,7-диметил-2-(4'-бромфенил)-3(2*H*)бензофуоро[2,3-*c*]пиридона **9c**

1. Дуленко В.И., Толкунов С.В., Алексеев Н.Н., *ХГС* **1981** 10 1351.
2. Дуленко В.И., Толкунов С.В., *ХГС* **1987** 7 889.
3. Богза С.Л., Малиенко А.А., Заритовская Т.А. и др., *ЖОрХ* **1996** 32 596.
4. Толкунов С.В., Кальницкий М.Н., Земская Е.А., *ХГС* **1991** 11 1552.
5. Толкунов С.В., Хижан А.И., Симонова С.И. и др., *ХГС* **1991** 3 321.
6. Толкунов С.В., Дуленко В.И., *ХГС* **1998** 2 182.
7. Dimroth K., *Angew. Chem.* **1960** 72 331.
8. Сафарян Г.П., Щербакова И.В., Дорофеенко Г.Н., Кузнецов Е.В., *ХГС* **1981** 12 1608.
9. Верин С.В., Тосунян Д.Э., Кузнецов Е.В., *ХГС* **1991** 11 1468.

4-Гидроксибензо[5,6][1,4]диоксино[2,3-*b*]хиноксалин-2-карбоновая кислота и ее производные

Томачинский С.Н., Савич В.И., Кучер Р.В., Дзядик М.А.,
Власюк С.В.

Эксимед–InterBioScreen

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины

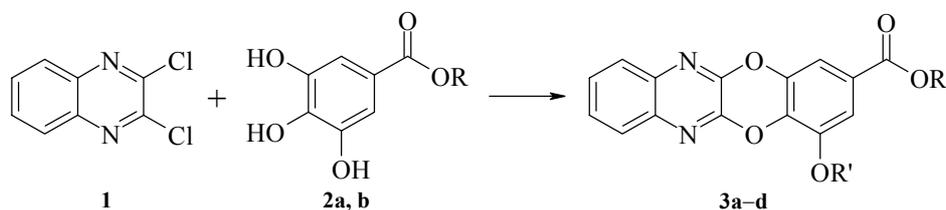
02094, Киев, ул. Мурманская, 1

Украинский государственный университет пищевых технологий

Киев, ул. Владимирская, 68

Конденсированные системы на основе [1,4]диоксинового цикла вызывают повышенный интерес в связи с исключительной токсичностью и иммуносупрессивными свойствами 2,3,7,8-тетрахлордибензо[*b,e*][1,4]диоксина и его аналогов [1]. В то же время известно относительно мало азотсодержащих конденсированных гетероциклов, включающих [1,4]диоксиновый фрагмент, хотя среди них есть запатентованные цитостатические агенты [2].

С целью изучения химических и биологических свойств нами были синтезированы 4-гидроксибензо[5,6][1,4]диоксино[2,3-*b*]хиноксалин-2-карбоновая кислота **3a** и ее производные по следующей схеме.



2: **a** R=H, **b** R = Et;

3: **a** R = R' = H; **b** R = Et, R' = H; **c** R = R' = 2-Cl-6-FC₆H₃CH₂; **d** R = Et, R' = Bn

Реакцию проводили под атмосферой аргона. Этиловый эфир 4-гидроксибензо[5,6][1,4]диоксино[2,3-*b*]хиноксалин-2-карбоновой кислоты **3b** получен взаимодействием 2,3-дихлорхиноксалина **1** с этиловым эфиром галловой кислоты **2b**. Бензо[5,6][1,4]диоксино[2,3-*b*]хиноксалиновый фрагмент оказался достаточно стабильным в стандартных условиях алкилирования – при взаимодействии **3a** с 2-хлор-6-фторбензилхлоридом выделено соединение **3c**, а действие бензилхлорида на соединение **3b** приводило к продукту **3d**.

Строение полученных соединений доказано методами ПМР и ИК спектроскопии.

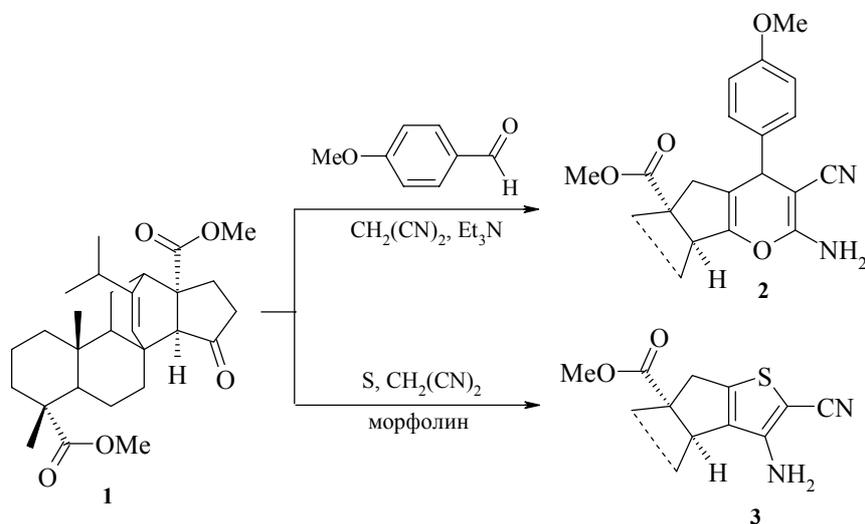
1. Goettlicher M., Kolluri S.K., Weiss C., German Patent DE 19 811 327-A, 1999.
2. Coudert G., Khatib S., Moreau P., *et al.*, Eur. Patent EP-841 337-A1, 1998.

Синтез дитерпеновых производных пирана и тиофена

Третьякова Е.В., Флехтер О.Б., Галин Ф.З., Толстиков Г.А.

Институт органической химии Уфимского научного центра РАН
450054, Уфа, проспект Октября, 71

В литературе описана биологическая активность производных смоляных кислот ряда абиетана [1, 2]. Недавно было показано, что гетероциклические соединения, полученные из дегидроабиетиновой кислоты, имеют потенциальную антибактериальную и фунгицидную активность [3]. Нами осуществлен синтез производных пирана **2** и тиофена **3** из диметилового эфира циклопентанонпимаровой кислоты **1**.



Пиран **2** был получен конденсацией эквимольных количеств диметилового эфира циклопентанонпимаровой кислоты **1**, *p*-метоксibenзальдегида и малонитрила в этиловом спирте в присутствии триэтиламина с выходом 65%. Тиофен **3** синтезировали реакцией дитерпеноида **1** с малонитрилом и серой в метаноле в присутствии каталитического количества морфолина и нагревании при 60°C. Выход 53%.

1. Buchbauer G., Kolbe R., *Sci. Pharm.* **1985** 53 173.
2. San Feliciano A., Gordazila M., Salinero M.A., Corral J.M.M., *Planta Med.* **1993** 59 485.
3. Fonseca T., Gigante B., Gilchrist T.L., *Tetrahedron* **2001** 57 1793.

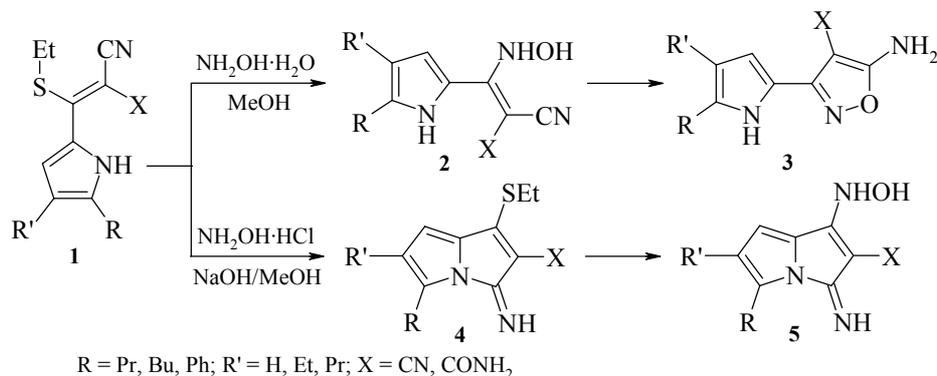
3-(Пиррол-2-ил)-5-амино-1,2-оксазолы из функциональных 2-винилпирролов и гидроксиламина

Трофимов Б.А., Петрова О.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Дричков В.Н.

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

Изоксазолы и их производные являются ключевыми интермедиатами для получения природных соединений и родственных им структур. Изоксазолы, содержащие аминогруппу, могут быть легко модифицированы, что позволяет превращать их в полифункциональные соединения [1].

Нами показано, что 3-(пиррол-2-ил)-5-амино-1,2-оксазолы **3** могут быть синтезированы с выходом 65–75% реакцией функциональных 2-винилпирролов **1** (легко получаемых из пиррол-2-карбодитиоатов и СН-кислот [2]) с метанольным раствором гидрата гидроксиламина. Циклизация протекает легко при кипячении реагентов в метаноле (соотношение пиррол : гидроксиламин, 1 : 3) за 30 мин. Особенностью циклизации является высокая хемоселективность: в реакционной смеси не обнаружено даже следов 3-имино-3*H*-пиролизинов **4**, **5**. Последние, как известно, образуются при взаимодействии NH и нитрильной группы пирролов **1** [3]. Данная реакция имеет место, когда используется гидрохлорид гидроксиламина вместо гидрата гидроксиламина.



Данный подход делает доступным целый ряд полифункциональных пиррол-изоксазольных ансамблей, содержащих кроме аминогруппы, также нитрильную, амидную или другие функции, в зависимости от СН-кислот, вовлекаемых в синтез 2-винилпирролов.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 02-03-33017а).

1. Baraldi P.G., Barco A., Benetti S., *et al.*, *Synthesis* **1987** (10) 857.
2. Sobenina L.N., Mikhaleva A.I., Sergeeva M.P., *et al.*, *Tetrahedron* **1995** 51 (14) 4223.
3. Sobenina L.N., Mikhaleva A.I., Toryashinova D.-S.D., Trofimov B.A., *Sulfur Lett.* **1996** 20 (2) 101.

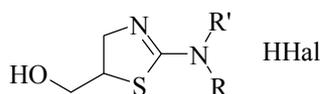
Синтез и NO-ингибирующая активность производных циклических изотиомочевин

Трофимова Т.П.¹, Пушин А.Н.², Мандругин А.А.¹,
Проскураков С.Я.¹, Федосеев В.М.¹

¹Московский государственный университет им М.В. Ломоносова
119899, Москва, В-234, ГСП-3, МГУ, Химический факультет

²Институт физиологически активных соединений Российской Академии Наук
142432, Черноголовка, Московская область, Северный проезд, 1, ИФАВ РАН

5-Гидроксиметил-2-(замещенные)-амино-2-тиазолины были получены с хорошим выходом нагреванием гидрогалогенидов 5-галогенметил-2-(замещенных)-амино-2-тиазолинов в воде в присутствии окиси свинца.

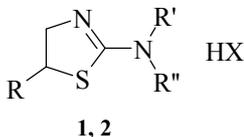


Установлено, что ацилирование полученных соединений (хлорангидридами и ангидридом уксусной кислоты) проходит по гидроксигруппе.

Исследована реакция гидрогалогенида 5-гидроксиметил-2-амино-2-тиазолина с уксусным ангидридом. Обнаружено, что в зависимости от условий реакции образуется моно- или диацетильное производное.

Строение и состав полученных соединений подтверждены методом ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии и элементным анализом.

Последние годы оксид азота (NO) привлекает внимание исследователей, так как ему принадлежит ключевая роль в реализации различных физиологических состояний в норме и при патологиях. Поэтому синтез химических соединений с NO-ингибирующей активностью является перспективным направлением в создании новых фармакологических средств для управления функциями NO в организме. Нами осуществлен направленный синтез производных тиазолина следующего строения.



1 R = H, CH₂CH₂CO₂H, HX·H₂N(HN)CSCH₂, CH₂Br, CH₂I, CH₂OH, CH₂OC(O)Me,

R' = R'' = H, X = Br⁻, I⁻;

2 R = CH₂OH, R' = H, R'' = Bn, X = Br⁻, I⁻

Исследование NO-ингибирующей активности синтезированных веществ показало, что введение липофильных заместителей в тиамидиновый фрагмент молекулы или в положение 5 в ряде случаев существенно снижает токсичность и влияет на продукцию NO в организме животных. Выраженную NO-ингибирующую активность в опытах на мышах показали соединения ряда **1**.

Сопоставление результатов исследования биологической активности изученных соединений с их структурой создает основу для направленного конструирования противовоспалительных, противошоковых и вазотропных фармакологических препаратов.

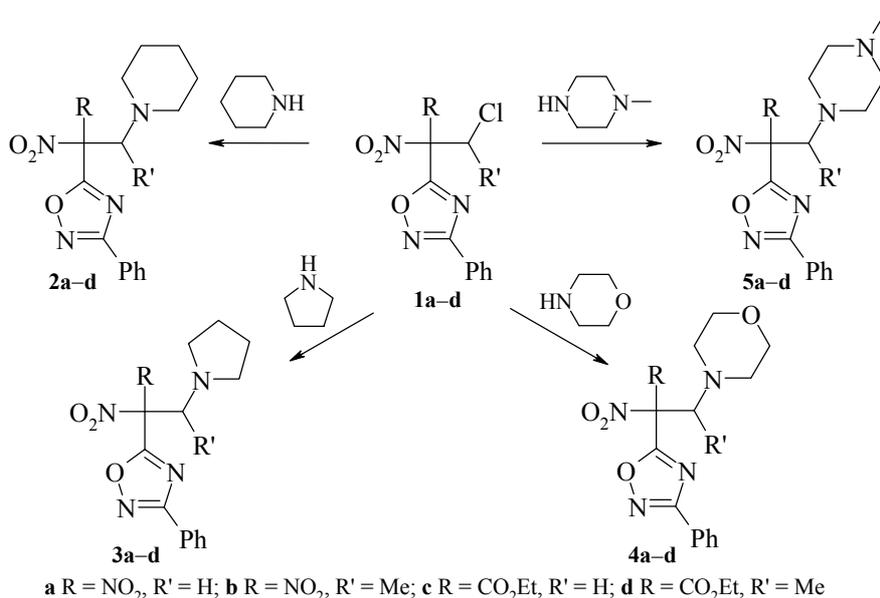
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 01-04-49421).

Модификация хлорзамещенных 5-R-нитроэтил-3-фенил-1,2,4-оксадиазолов азотистыми гетероциклами

Тырков А.Г.

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

Проблема модификации оксадиазолов является предметом внимания многих исследователей, так как позволяет повышать физиологическую активность соединений или снижать уровень побочных эффектов [1]. В литературе подобные сведения ограничены реакциями модификации 1,2,4-оксадиазолов гетероциклическими основаниями и касаются замены хлора в 3-арил-5-хлорметил-1,2,4-оксадиазоле тиогруппой, сочлененной с пиримидиновой или пиридиновой функциями [2]. Необходимо отметить, что неконденсированные полиазотистые гетероциклические соединения на базе 1,2,4-оксадиазола, представляют интерес в качестве полупродуктов в синтезе разнообразных полифункционализированных соединений [3], а также проявляют широкий спектр фармакологической активности [4, 5]. Однако подобные реакции для оксадиазолов с нитроэтильным фрагментом в положении 5 гетероцикла до настоящего времени не описаны. С целью поиска новых азотсодержащих гетероциклических соединений оксадиазольного ряда, обладающих потенциальной антиспазмолитической и анестетической активностями нами осуществлен синтез неконденсированных азолов с двумя гетероциклами, связанными нитроэтильным фрагментом.



Одним из вариантов такого синтеза может служить модификация оксадиазолов **1a–d** пиперидином, пирролидином, морфолином или 1-метилпиперазином. На основании изучения структуры продуктов реакции методами ИК и ПМР спектроскопии установлено, что взаимодействия сопровождаются нуклеофильным замещением галогена в соединениях **1a–d** и завершаются синтезом терминальных гетероциклических производных 1,2,4-оксадиазолов **2–5**.

В докладе обсуждаются факторы, обеспечивающие наилучший выход целевых продуктов, а также проанализированы особенности их ИК спектров по сравнению со спектрами исходных хлорсодержащих 1,2,4-оксадиазолов.

1. Pancehowska-Ksepko D., Foks H., Janowiec M., Zwolska-Kwiek Z., *Acta Pol. Pharm.* **1986** 43 (3) 211.
2. Brizzi V., Franchi G., La Rosa C., *et al.*, *Boll. Chim. Farm.* **1986** 125 (4) 100.
3. Соколов С.Д., Виноградов С.М., Азаревич О.Г., А. с. СССР 1 139 129, *Бюлл. изобрет.* **1995** (13).
4. Palazzo G., Silvestrini B., *Boll. Chim. Farm.* **1962** 101 251.
5. Ainsworth C., Buting W., Davenport J., *et al.*, *J. Med. Chem.* **1967** 10 (3) 208.

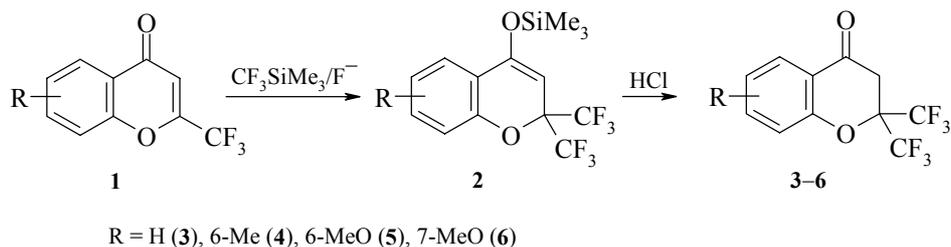
Синтез фторированных аналогов природных 2,2-диметилхроманонов и хроменов из 2-трифторметилхромонов и реагента Рупперта

Усачев Б.И.¹, Сосновских В.Я.¹, Севенард Д.В.²,
Рошенталер Г.-В.²

¹Уральский государственный университет
620083, Екатеринбург, пр. Ленина, 51

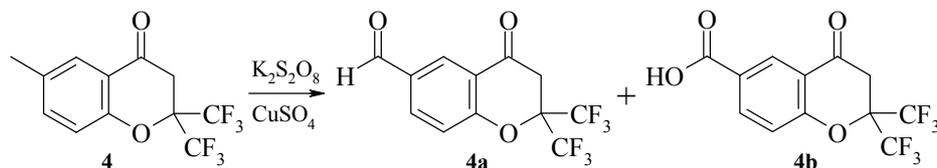
²Бременский университет
28334, Германия, Бремен

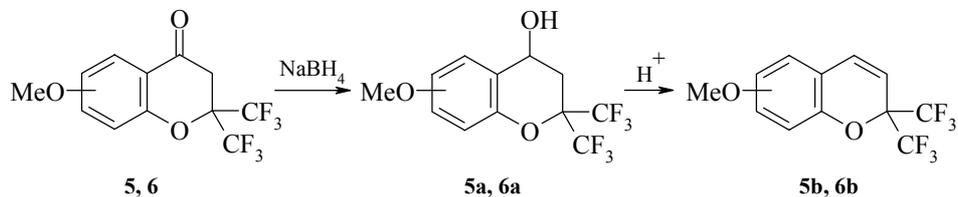
Недавно [1] мы нашли, что реакция 2-трифторметилхромонов **1** с (трифторметил)-триметилсиланом (реагентом Рупперта) протекает с высокой региоселективностью (~90%) как 1,4-нуклеофильное трифторметилирование и приводит к триметилсилиловым эфирам **2**, кислотный гидролиз которых дает с высокими выходами 2,2-бис(трифторметил)хроман-4-оны **3–6**.



При окислении 6-Ме группы хроманона **4** смесью $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ и CuSO_4 в водном ацетонитриле получен 4-оксо-2,2-бис(трифторметил)хроман-6-карбальдегид **4a** – фторированный аналог природного лактарохромаля, метаболита грибов *Lactarius deliciosus*, в котором обе метильные группы заменены на трифторметильные.

Кроме гексафторлактарохромаля **4a**, эта реакция дает соответствующую кислоту **4b**, которая также является фторированным аналогом природной кислоты, выделенной из *Chrysothamnus viscidiflorus* [2].





Восстановление хроманонов **5**, **6** с помощью NaBH_4 и последующая дегидратация хроманолов **5a**, **6a** в кислой среде приводят с высокими выходами к 2,2-бис(трифторметил)хроменам **5b**, **6b** – фторированным аналогам природных 2,2-диметилхроменов, являющимся метаболитами *Lactarius fuliginosus* Fries, *Lactarius picinus* Fries [3].

Работа выполнена при финансовой поддержке DFG (грант № 436 RUS 17/105/02).

1. Sosnovskikh V.Ya., Sevenard D.V., Usachev B.I., Rösenthaller G.-V., *Abstr 13th Eur. Symp. on Fluorine Chemistry*, Bordeaux (France), 2001, 2-P58.
2. Kamat V.P., Asolkar R.N., Kirtany J.K., *J. Chem. Res. (S)* **2001** 41.
3. Conca E., De Bernardi M., Fronza G., *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1981** 22 (43) 4327.

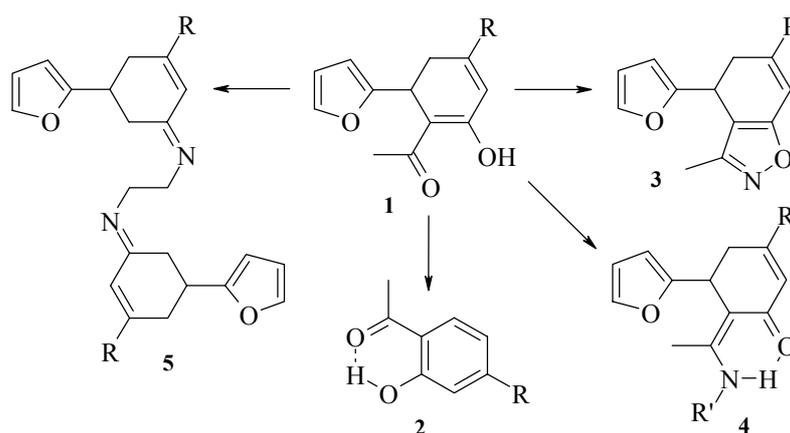
5-Фурил-6-ацетилциклогексеноны в синтезе 4,5-дигидробензо[*d*]изоксазолов, енаминов и 2-ацетил-5-гетарил(арил)фенолов

Усова Е.Б., Лысенко Л.И., Шпербер Е.Р., Яблонская Е.К.

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

Построение молекул с известными фармакоформными группами является одним из основных подходов к получению соединений с потенциальной биологической активностью. 6-Ацетилциклогексеноны являются многовариантными синтонами для синтеза различных гетероциклических систем [1, 2]. Введение в их молекулы фурановой группы обуславливает новые свойства упомянутых молекул.

Нами установлено, что соединения **1** под действием электрофильных реагентов (протонов, тритильных катионов) легко отщепляют фурановый фрагмент, превращаясь в ароматические соединения – новые 5-гетарил(арил)фенолы **2**.



С нуклеофильными реагентами взаимодействует 1,3-дикарбонильный фрагмент молекул **1**. При действии гидроксилamina на кетоны **1** образуются дигидробензо[*d*]изоксазолы **3**. Реакции циклогексенонов **1** с различными аминами протекает с участием экзоциклической карбонильной группы и приводит к енаминам **4**. Соединения **1** своеобразно взаимодействуют с этилендиамином – реакция сопровождается элиминированием ацетильной группы и образованием азинов **5**. Среди азолов **3** выявлены соединения с росторегулирующей активностью.

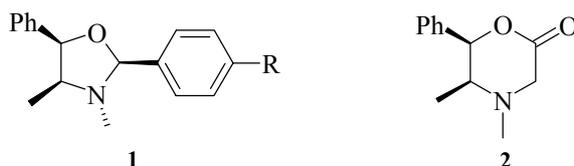
1. El-Mobayed M., Bayoumy B.E., El-Faragy A.F., Fahmy A.A., *Egypt. J. Pharm. Sci.* **1989** 329.
2. Усова Е.Б., Лысенко Л.И., Крапивин Г.Д. и др., *ХГС* **1997** 1459.

Гетероциклические производные эфедриновых алкалоидов

Фазылов С.Д., Газалиев А.М., Нуркенов О.А.

*Институт органического синтеза и углекими МОН РК
470061, Караганда, ул. 40 лет Казахстана, 1*

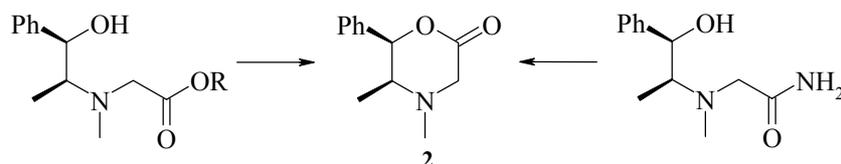
Оптически активные гетероциклические производные 1-эфедрина и *d*-псевдоэфедрина являются интересными объектами для стереохимических исследований, а также используются в тонком органическом синтезе при получении важных биологически активных соединений. В этом ряду особый интерес представляют пятичленные гетероциклические производные – 1,3-оксазолидины **1** и шестичленные производные – морфолиновые производные **2**. Этот интерес обусловлен тем, что делает возможным применение хиральных оксазолидинов и морфолинов в асимметрическом синтезе энантиомерно чистых оптически активных веществ.



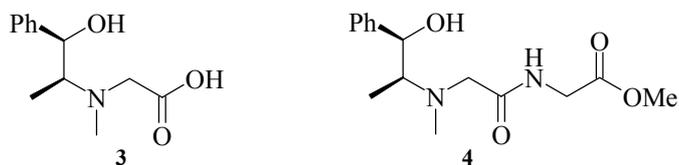
Одним из методов синтеза 1,3-оксазолидинов является конденсация хиральных 1,2-аминоспиртов с карбонильными соединениями. Эта конденсация, в зависимости от природы растворителя и других факторов, протекает либо с образованием одного стереоизомера, либо смеси изомеров.

1,3-Оксазолидины эфедриновых алкалоидов легко подвергаются как кислотному, так и щелочному гидролизу с распадом на исходные молекулы. Взаимодействие 1,3-оксазолидинов с магнийорганическими соединениями в среде эфира или тетрагидрофурана также приводит к раскрытию оксазолидинового цикла, однако в этом случае образуются *N*-алкилированные производные эфедриновых алкалоидов. Гидразинолиз 2,3,4-триметил-5-фенил-1,3-оксазолидин-2-уксусной кислоты приводит к раскрытию оксазолидинового кольца с образованием исходного алкалоида и триметилпиразол-5-она.

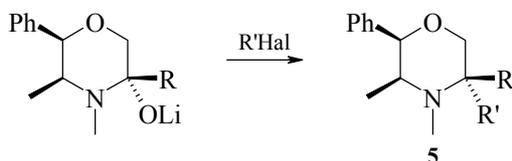
Морфолиновые производные эфедриновых алкалоидов могут быть получены различными способами из эфиров, амидов, нитрилов и др.



Щелочной гидролиз морфолонов приводил к образованию α -аминокислот **3** с выходом 64–89%, из которых легко получали амиды реакцией с первичными и вторичными аминами. Так конденсацией морфолона с метиловым эфиром глицина были получены дипептиды **4**.



Алкилированием литиевых енолятов морфолонов были получены 3,3-диалкилморфолоны **5**. Алкилирование протекает стереоселективно с образованием изомера с R-конфигурацией.



1. Spielman M.A., *J. Am. Chem. Soc.* **1944** 66 1244.
2. Neelakantan L., *J. Org. Chem.* **1971** 36 (16) 2256.
3. Agami C., Rizk T., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983** 1485.
4. Нуркенов О.А., Газалиев А.М., Сулейменов Б.К., Журинов М.Ж., *ЖОХ* **1997** 67 (12) 2059.
5. Кулаков И.В., *Автореф. дисс. канд. хим. наук*, Караганда, 1999.
6. Agami C., Francois C., *Tetrahedron Lett.* **1994** 35 (20) 3309.
7. Williams R.M., Im M.-N., *Tetrahedron Lett.* **1988** 29 6075.

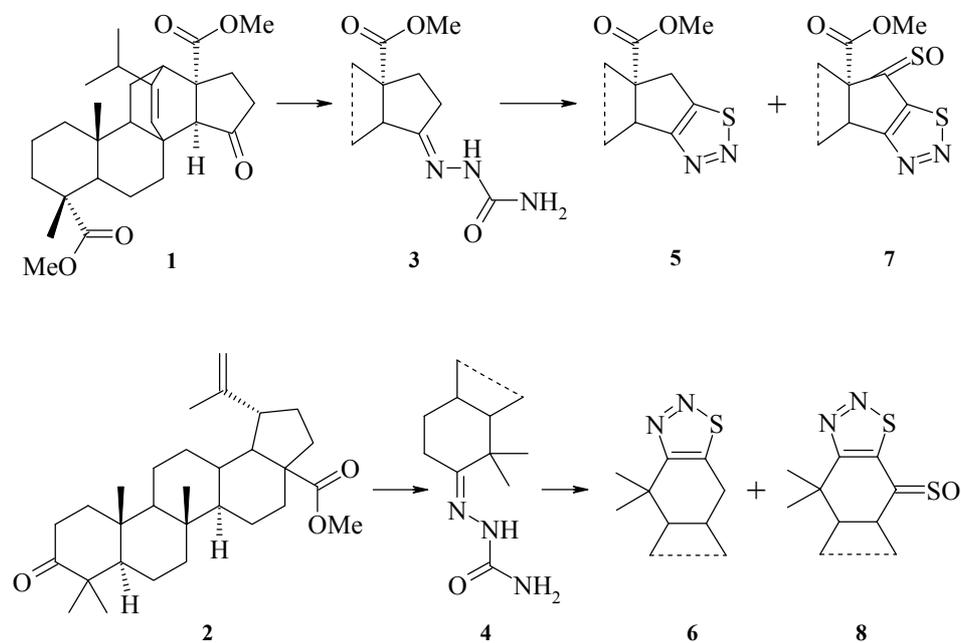
Синтез терпеновых 1,2,3-тиадиазолов на основе циклопентанонпимаровой и бетулоновой кислот

Флехтер О.Б.¹, Третьякова Е.В.¹, Медведева Н.И.¹, Галин Ф.З.¹, Толстикова Г.А.¹, Бакулев В.А.²

¹Институт органической химии Уфимского научного центра РАН
450054, Уфа, проспект Октября, 71

²Уральский Государственный Технический Университет
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

Соединения, содержащие 1,2,3-тиадиазольный фрагмент, обладают разнообразной биологической активностью, среди них также обнаружены высокоактивный дефолиант хлопчатника и иммуномодулятор растений [1]. Кроме того, некоторые производные этого ряда являются важными интермедиатами в синтезе биологически активных веществ (например, цефалоспориновых антибиотиков) [2]. Использование реакции Харда–Моури для получения 1,2,3-тиадиазолов на основе природных соединений исследовано только на примере *секо*-производных (+)-карена, α -пинена [3] и стероида ряда андростана [4]. С целью синтеза новых биологически активных веществ для нас представляло интерес ввести данный гетероциклический цикл в структуры ди- и тритерпеноидов.



В качестве исходных соединений мы использовали метиловые эфиры циклопентанонпимаровой и бетулоновой кислот **1**, **2**. Синтез 1,2,3-гиадиазолов **5**, **6** осуществляли взаимодействием семикарбазонов терпеноидов **3**, **4** с хлористым тионилом в хлористом метиле (выходы 72–75%). Наряду с основными продуктами, нами также были выделены в незначительном количестве тион-S-оксиды **7**, **8** (10–12%).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 01-03-33131, № 01-03-33173, № 02-03-81007).

1. Dehaen W., Voets M., Bakulev V.A., *Adv. Nitrogen Heterocycl.* **2000** 4 37.
2. Lee V.J., Curran W.V., Fields T.F., Learn K., *J. Heterocycl. Chem.* **1988** 25 1873.
3. Britton T.C., Lobl T.J., Chidester C.G., *J. Org. Chem.* **1984** 49 4773.
4. Morzherin Y.Y., Glukhareva T.V., Slepukhina I.N., *et al.*, *Mendeleev Commun.* **2000** 19.

Аминометильные производные софорикозида

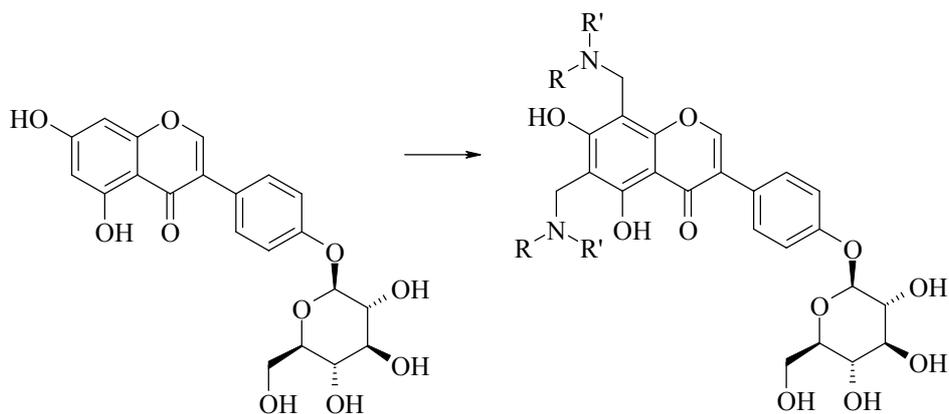
Фрасинюк М.С., Левенец А.В., Бондаренко С.П., Хиля В.П.

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 64

Известно, что основное применение в медицине флавоноиды находят в качестве Р-витаминных и противоаллергических средств [1]. Одним из наиболее часто употребляемых флавоноидоносных растений является софора японская.

Продолжая работу по модификации природных матриц, объектом исследования был выбран софорикозид (генистеин-4-О-глюкозид), выделенный путем экстракции из плодов *Sophora japonica* [2].

Ввиду того, что основания Манниха обладают широким спектром биологической активности, было целесообразно синтезировать аминометильные производные софорикозида. При действии двух эквивалентов аминаля были получены бис-аминометильные производные по положениям 6 и 8 хромонового цикла. Селективное моноаминометилирование осуществить не удалось.



R = R' = Et, CH₂CHMe₂; RR' = CHMe(CH₂)₃CH₂, CH₂CHMe(CH₂)₂CH₂, (CH₂)₂X(CH₂)₂;
X = связь, CH₂, CH₂CH₂, CHMe, O, NMe, NCH₂CH₂OH

1. Машковский М.Д., в кн. *Лекарственные средства*, М.: Медицина, 1984, т. 2.
2. Тулаганов А.А., Гаибназарава Д.Т., *Хим. прир. соед.* **2001** 35 (8) 28.

Внутримолекулярная циклизация аммониевых солей терпеноидных фурфуриаллил(пропаргил)аминов

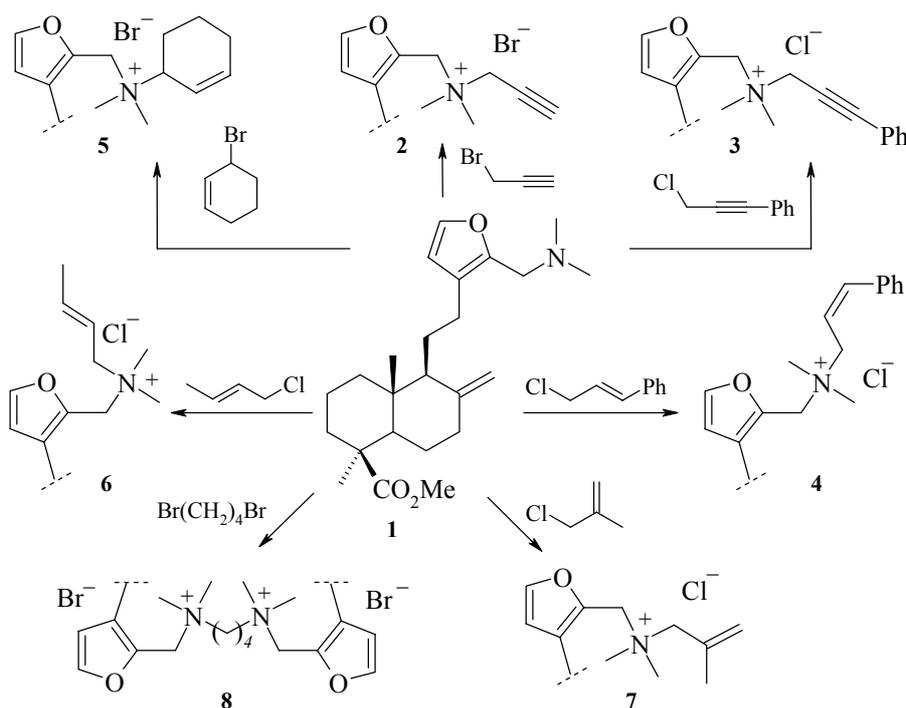
Харитонов Ю.В., Шульц Э.Э., Толстикова Г.А.

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

Взаимодействие 16-[(N,N-диметиламино)метил]-метилламбертианата **1** [1] с непредельными галогенидами (ацетонитрил, 80°C) приводит к образованию соответствующих аммониевых солей **2–7**.

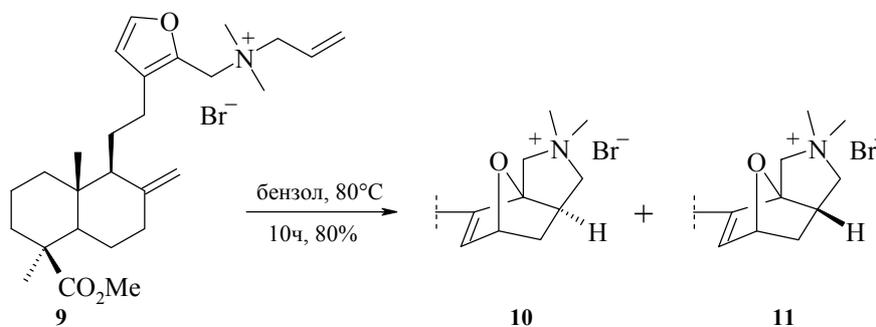
При реакции **1** с 1,4-дибромбутаном в ацетонитриле образуется дибромид 1,4-бис-[(19-метоксикарбонил-15,16-эпокси-8,13,14-лабдатриен-16-метил)-диметиламмоний]-бутана **8** (выход 47%). Дополнительно выделена также моноаммониевая соль (выход 23%) (схема 1).

Схема 1



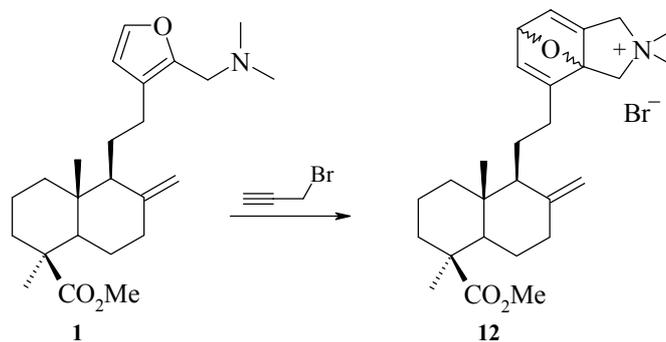
При нагревании в бензоле соединение **9** циклизуется в терпеноидные пирролидино аннелированные оксаадухты (*R*- и *S*-ряда **10**, **11** (соотношение 1 : 1.1) (схема 2).

Схема 2



Нагревание 16-[(N,N-диметиламино)метил]-метилламбертианата **1** с избытком пропаргилбромида в ацетонитриле (80°C, 3 ч) приводит к терпеноидным пирролидино-оксанорборнадиенам **12** (выход 67%, соотношение (*R*)- и (*S*)-стереоизомеров 1 : 1) (схема 3).

Схема 3



Строение соединений установлено на основании спектральных данных.

1. Чернов С.В., Шульц Э.Э., Шакиров М.М., Толстиков Г.А., *ЖОХ* **2000** 36 (10) 1493.

Синтез терпеновых оксазацикланов по реакции Манниха

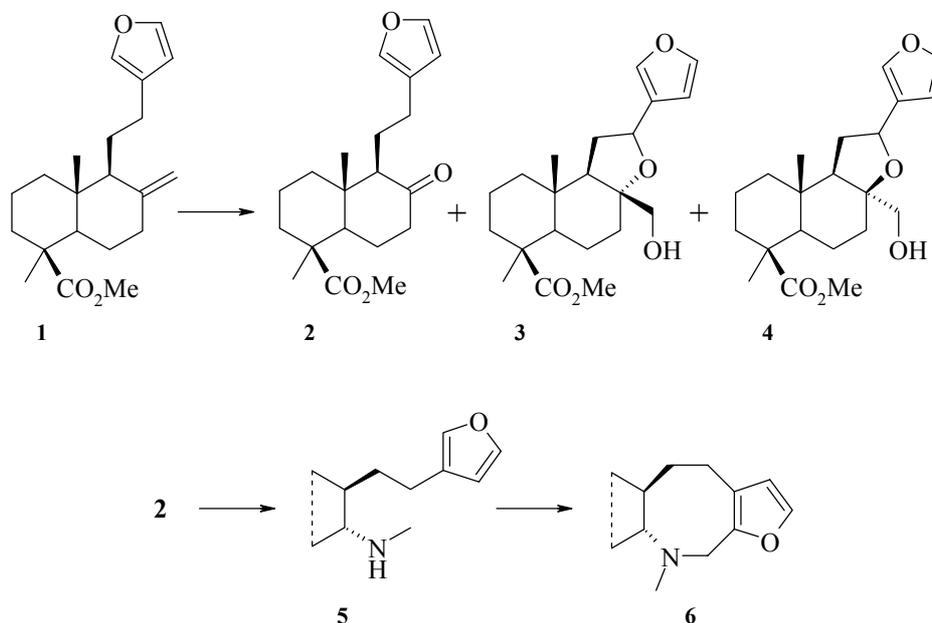
Чернов С.В., Шульц Э.Э., Толстиков Г.А.

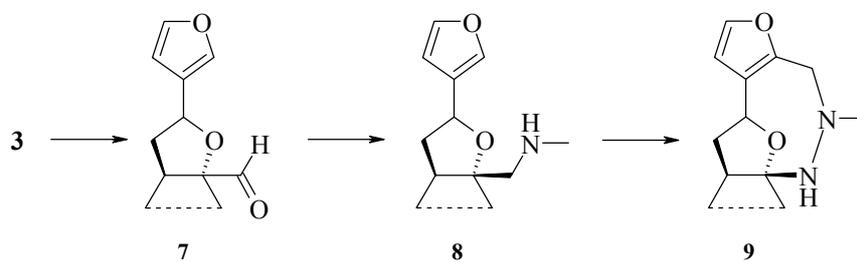
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
630090, Новосибирск, пр. академика Лаврентьева, 9

Изучено превращение ламбертиановой кислоты в дитерпеновые алкалоиды новых структурных типов, содержащие фрагменты [3,4-*b*]-фураноазациклооктана и [3,4-*b*]-фураноазациклононана.

Нами обнаружено, что окисление метилламбертианата **1** KMnO_4 в условиях межфазного катализа в системе бензол–вода при pH 7–8 приводит к образованию *нор*-кетона **2**, $8\alpha,12\alpha$ -оксида **3** и его эпимера **4** с выходом 21%, 39% и 11%, соответственно. Для получения целевых алкалоидов использованы реакции восстановительного аминирования карбонильных соединений и последующая циклизация аминов по Манниху. Так, кетон **2** при действии $\text{MeNH}_2\text{--NaBH}_4$ дает амин **5**, который при взаимодействии с формальдегидом в присутствии трифторуксусной кислоты циклизуется в фураноазациклооктан **6**.

Схема 1





Окисление спирта **3** пиридиний-хлорохроматом в хлористом метиле приводит к альдегиду **7**, который далее превращается в амин **8**. Последний при действии формальдегида циклизуется в *aza*-циклононан **9**. Структура **3** и **6** подтверждается данными РСА.

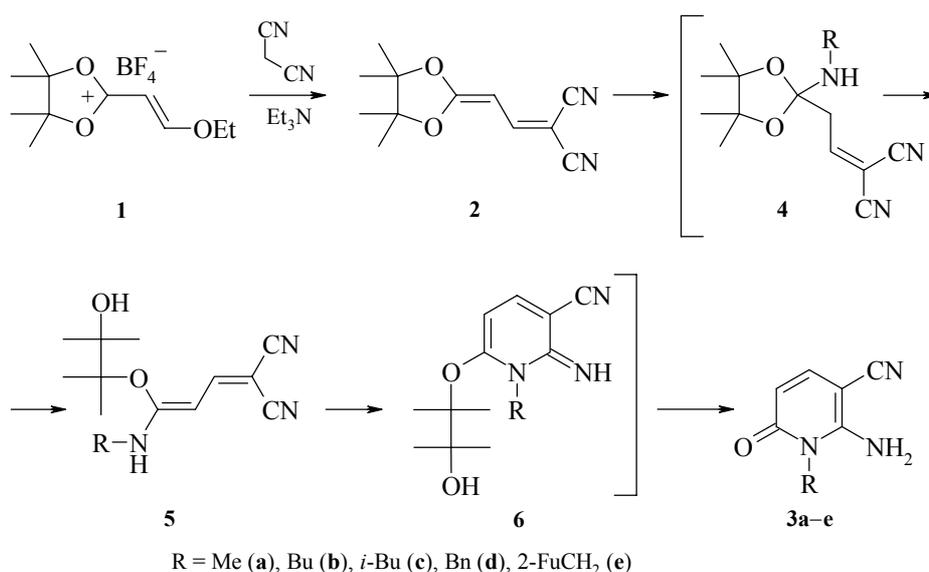
Трансформация солей 1,3-диоксолания в производные пиразола и пиридина

Чупраков С.Н., Тюрин Р.В., Миняева Л.Г., Межерикский В.В.

Научно-исследовательский институт физической и органической химии
Ростовского государственного университета
344091, Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

Соли диоксолания легко доступны и образуются с высокими выходами [1]. Поэтому они могут быть использованы в качестве исходных соединений для получения некоторых азотистых гетероциклов, синтез которых иными путями затруднен.

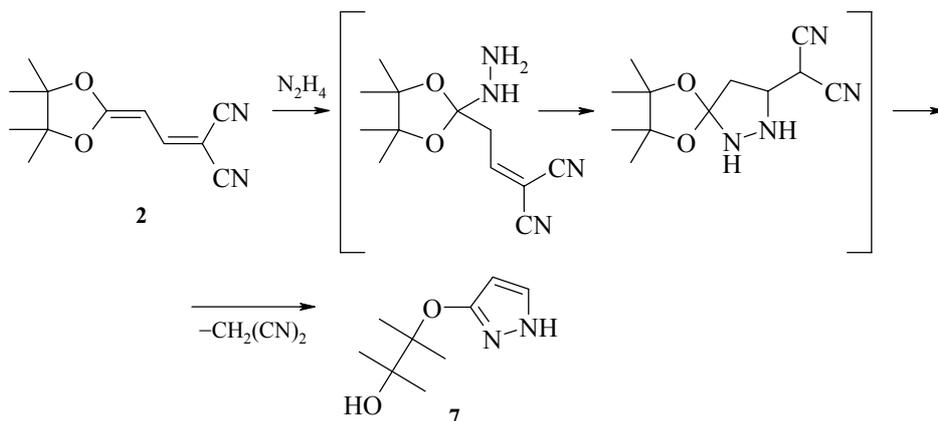
Так, тетрафтороборат 2-(2-этоксивинил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3-диоксолания **1** реагирует с малондинитрилом с образованием диоксалана **2**, который при взаимодействии с алифатическими аминами и аминами бензильного типа превращается в 1-замещенные 6-амино-5-циано-2-пиридоны **3a-e**.



Предполагается, что реакция начинается с атаки нуклеофилом мезоуглеродного атома диоксоланового кольца **4** с последующей миграцией протона метиленового звена на атом кислорода гетероцикла, что приводит к его размыканию **5**. Одновременно с этим происходит внутримолекулярная циклизация с участием нитрильной группы, приводящая к аминопиридону **6**, который в условиях реакции претерпевает гидролитическое расщепление на пиридон **3** и пинкон.

Ароматические амины не удалось ввести в эту реакцию даже в достаточно жестких условиях (нагревание в высококипящих растворителях, плавление).

При использовании в качестве аминной компоненты гидразин-гидрата реакция протекает с элиминированием малондинитрила и завершается образованием 3-алкоксипиразола 7.



1. Межелицкая Л.В., Дорофеев Г.Н., *XTC* **1975** (7) 869.

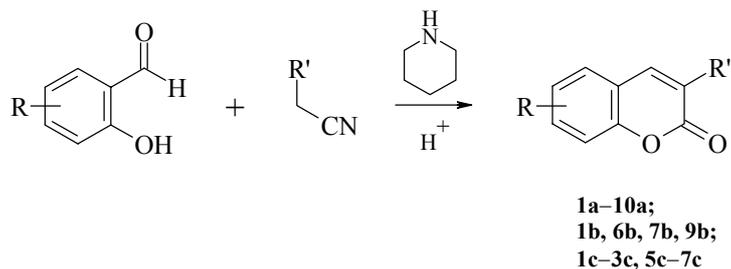
Азольные и азиновые производные кумаринов

Шаблыкина О.В., Хиля О.В., Туров А.В.,
Ищенко В.В., Хиля В.П.

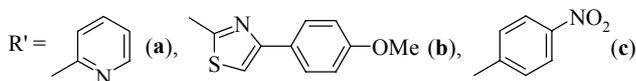
Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко
01033, Украина, Киев, ул. Владимирская, 60

Интерес к химии гетероциклических аналогов кумаринов обусловлен присущим им широким спектром биологической активности. В настоящей работе рассмотрен синтез, реакции алкилирования и ацилирования 3-(2-пиридил)-, 3-(4-(*n*-метоксифенил)тиазол-2-ил)кумаринов, а также, в качестве сравнения, 3-(*n*-нитрофенил)кумаринов, с различными заместителями в бензольном кольце.

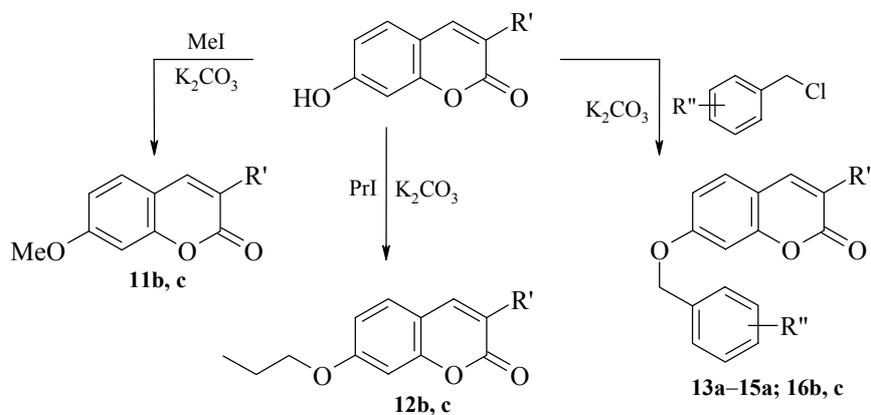
Синтез кумаринов **1–10a**; **1**, **6**, **7**, **9b**; **1–3**, **5–7c** был осуществлен конденсацией салициловых альдегидов и 2-*R*-ацетонитрилов в присутствии основания (пиперидина) с последующим гидролизом полученных 2-иминокумаринов в кислой среде [1–4].



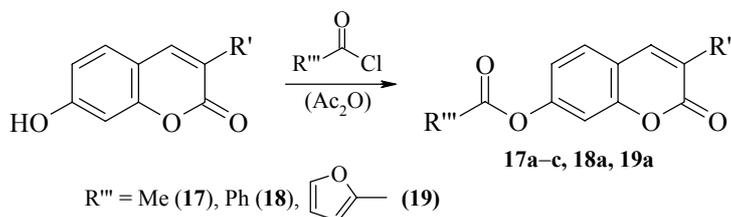
R = 7-OH (**1**), 8-OH (**2**), 7, 8-OH (**3**), 8-OMe (**4**), 8-OEt (**5**),
6-NO₂ (**6**), 6-Cl (**7**), 6,8-Cl (**8**), 6-Br (**9**), H (**10**);



Активность гидроксигруппы в соединениях **1a–c** позволяет получить ряд алкильных и ацильных производных [2, 3]. Действием алкилирующих агентов: метилиодида (в соотношении 1 : 2), пропилиодида (1 : 3), замещенных бензилхлоридов (1 : 2), – были синтезированы 7-оксиалкилкумарины **11b, c**; **12b, c**; **13–15a**; **16b, c**.



Ацильные производные **17a–c**; **18a**, **19a** легко и с хорошим выходом получают при нагревании исходных 7-гидроxicумаринов в пиридине с хлорангидами или ангидридами карбоновых кислот.



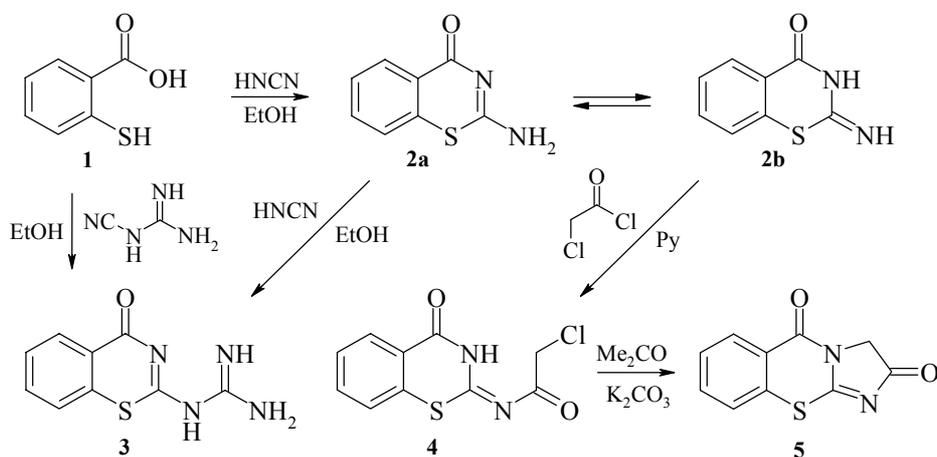
1. Wolfbeis O.S., Marhold H., *Chem. Ber.* **1985** 118 3664.
2. Хиля О.В., Фрасинюк М.С., Туров А.В., Хиля В.П., *ХГС* **2001** 8 1120.
3. Хиля О.В., Шаблыкينا О.В., Фрасинюк М.С. и др., *Международ. научно-практич. конф. "Новые технологии получения и применения биологически активных веществ"*, Алушта (Украина), 2002, с. 52.
4. Белоконь Я.В., Коваленко С.Н., Силян А.В., Никитченко В.М., *ХГС* **1997** 10 1345.

Синтез и превращения 2-амино-4*H*-1,3-бензотиазин-4-она

Шестаков А.С., Шихалиев Х.С., Потапов А.С., Крыльский Д.В.

Воронежский государственный университет
394006, Воронеж, Университетская пл., 1

Взаимодействием тиосалициловой кислоты **1** с цианамидом и дигидроцианамидом в спирте нами были получены, соответственно, 2-амино-4*H*-1,3-бензотиазин-4-он **2** [1] и 2-амино(имино)метиламино-4*H*-1,3-бензотиазин-4-он **3**. Последний образуется также при кипячении 2-амино-4*H*-1,3-бензотиазин-4-она **2** с цианамидом в спирте.



Соединение **2**, существующее в двух таутомерных формах **2a** и **2b**, легко реагирует с хлорацетилхлоридом в пиридине по более нуклеофильному экзо-атому азота с образованием хлорацетамида **4**. В результате внутримолекулярной циклизации хлорацетамида **4** при его кипячении в сухом ацетоне в присутствии поташа с выходом 35% был получен 2,3-дигидро-5*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазин-2,5-дион **5**.

Обсуждаются также некоторые превращения: 2-амино-4*H*-1,3-бензотиазин-4-она **2** в реакциях с электрофильными реагентами, гетарилгуанидина **3** в реакциях с электрофильными и бифункциональными реагентами, хлорацетамида **4** в реакциях с N- и S-нуклеофилами, бензимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазин-2,5-диона **5** в реакциях конденсации по метиленактивной группе с карбонильными соединениями, а также в трехкомпонентных реакциях с ортомуравьиным эфиром.

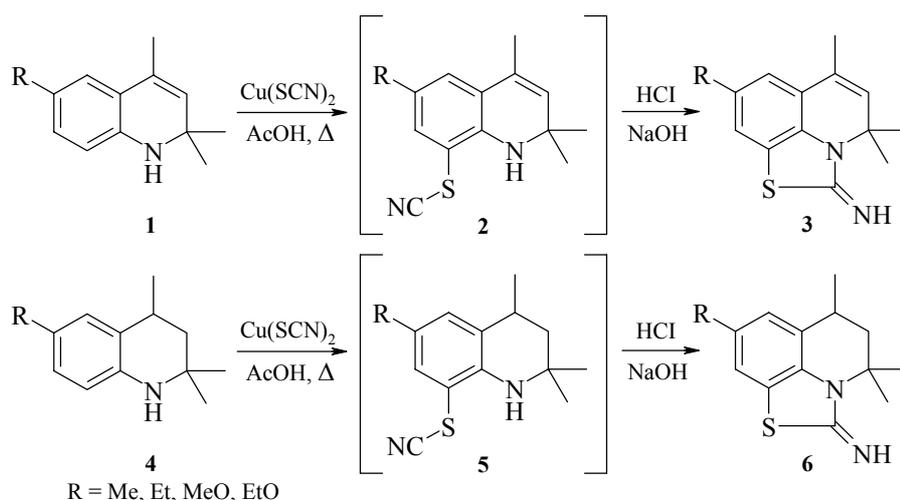
1. Кретов А.Е., Момсенко А.П., Левин Ю.А., ХГС 1973 (5) 644.

Синтез новой гетероциклической системы – 4*H*-[1,3]тиазоло[5,4,3-*i,j*]хинолин-2-имина

Шихалиев Х.С., Лещева Е.В., Шаталов Г.В.

Воронежский государственный университет
394006, Воронеж, Университетская пл., 1

Установлено, что 2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолины **1**, имеющие электронно-донорные заместители в 6-ом положении, селективно роданируются в *орто*-положение к атому азота при термическом генерировании диородана кипячением $\text{Cu}(\text{SCN})_2$ в уксусной кислоте. 6-*R*-8-Родано-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолины **2** в кислых условиях самопроизвольно циклизируются по реакции Кауфмана [1] в 8-*R*-4,4,6-триметил-4*H*-[1,3]тиазоло[5,4,3-*i,j*]хинолин-2-имины **3**. Выделение соединений **3**, являющихся представителями новой гетероциклической системы, осуществляли последовательной обработкой реакционной смеси горячими растворами HCl и NaOH . Выходы бензотиазолиминов **3** составляют 40–50%.



Аналогичная циклизация осуществлена и для 6-*R*-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов **4**. В результате, через промежуточные роданопроизводные **5** со сравнимыми выходами (50–60%) выделены соответствующие 8-*R*-4,4,6-триметил-5,6-дигидро-4*H*-[1,3]тиазоло[5,4,3-*i,j*]хинолин-2-имины **6**.

Обсуждаются также некоторые превращения синтезированных тиазоло-[5,4,3-*i,j*]хинолин-2-иминов **3** и **6** в реакциях с электрофильными реагентами, гидролиза и др.

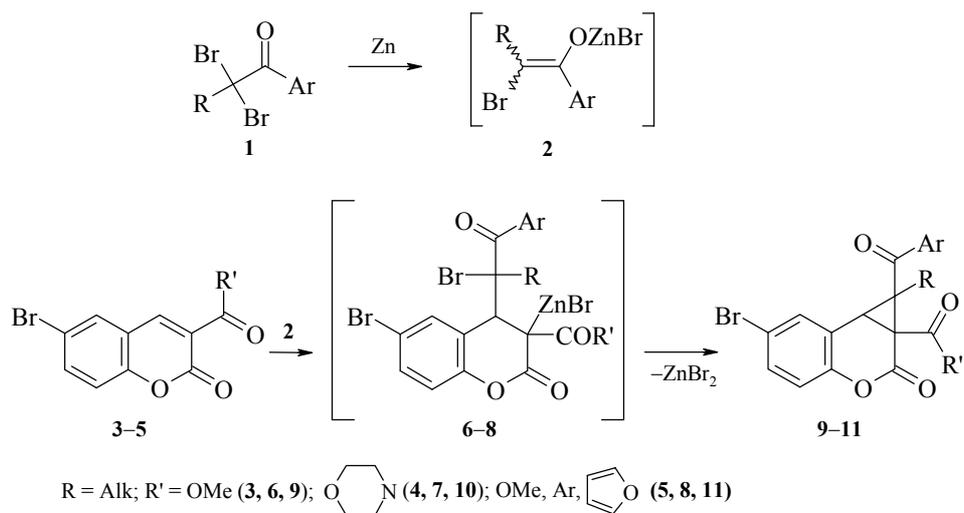
1. Kaufman H.P., *Arch. Ber. Dtsch. Pharm. Gel.* **1935** 273 (1) 31.

Циклопропанирование бромсодержащими цинк-енолятами производных 2-оксохромен-3-карбоновой кислоты и 3-ацилхромен-2-она

Щепин В.В., Калюжный М.М., Силайчев П.С., Русских Н.Ю.

Пермский государственный университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Нами разработан общий метод циклопропанирования производных хромен-2-она, с одновременным введением в циклопропановое кольцо аромильной группы [1]. Он заключается в том, что цинк-еноляты **2**, полученные из 1-арил-2,2-дибромалканонов **1**, региоспецифично реагируют с двойной связью хромен-2-онового кольца, образуя интермедиаты **6–8**. Последние в условиях реакции циклизируются, давая замещенные 1*a*,7*b*-дигидро-1*H*-циклопропан[*c*]хромен-2-онов **9–11**.



1. Bojilova A., Trendafilova A., Ivanov C., Rodios N.A., *Tetrahedron* **1993** 49 (11) 2275.

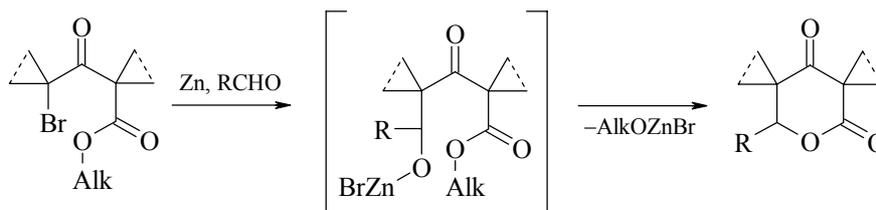
Синтез 2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионов, содержащих в положениях 3, 5 спироуглеродные атомы

Щепин В.В., Кириллов Н.Ф.

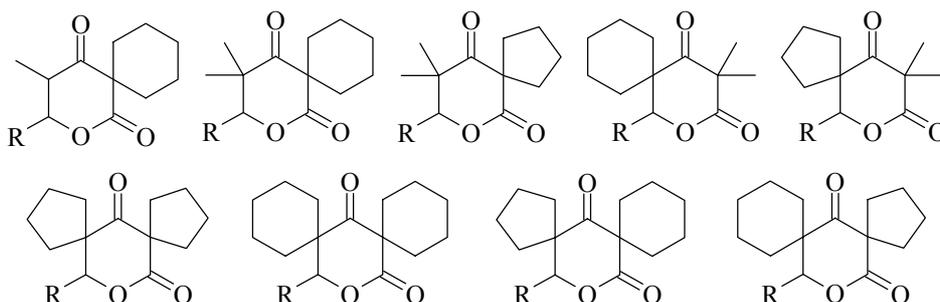
Пермский государственный университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Алкиловые эфиры 4-бром-3-оксоалкановых кислот являются ключевыми синтонами для получения замещенных 2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионов [1].

Нами разработан общий метод синтеза 2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионов, содержащих в положениях 3, 5 гетероцикла спироуглеродные атомы. Он заключается в реакции алкиловых эфиров 4-бром-3-оксоалкановых кислот, имеющих в положениях 2 и 4 алкильные группы, тетраметиленовый и пентаметиленовый радикалы, с цинком и альдегидами по приведенной схеме.



Реализация этой схемы привела к получению следующих типов целевых гетероциклов.



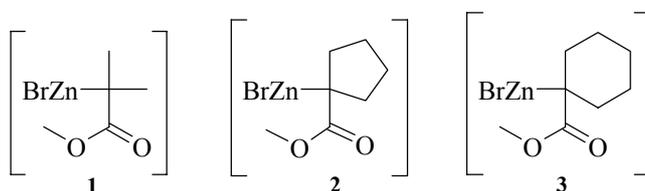
1. Щепин В.В., Гладкова Г.Е., *ЖОрХ* **1995** 31 (7) 1094.

Синтез замещенных 3*a*-арилтетрагидрофууро[3,2-*b*]фуран-2,5-дионов

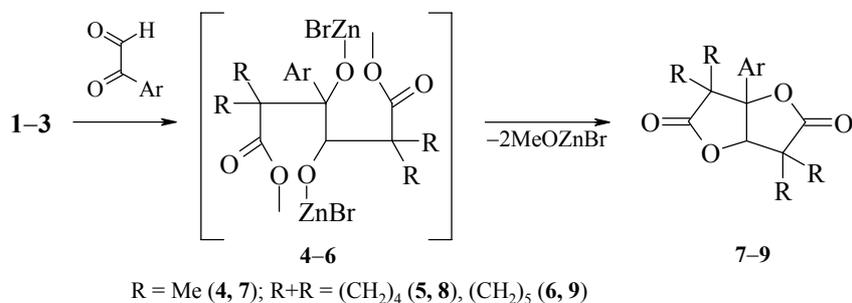
Щепин В.В., Кириллов Н.Ф., Фотин Д.В.

Пермский государственный университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Нами изучено взаимодействие модельных реактивов Реформатского **1–3**, полученных из метиловых эфиров 2-бром-2-метилпропановой кислоты, 1-бромциклопентан-, 1-бромциклогексанкарбоновых кислот и цинка, с арилглиоксалями [1].



Установлено, что реакция протекает по обеим карбонильным группам арилглиоксали с образованием интермедиатов **4–6**, которые самопроизвольно трансформируются в конечные продукты – замещенные 3*a*-арилтетрагидрофууро[3,2-*b*]фуран-2,5-дионы **7–9**.



1. Щепин В.В., Фотин Д.В., Недугов А.Н. и др., *ЖОрХ* **2002** 38 (2) 278.

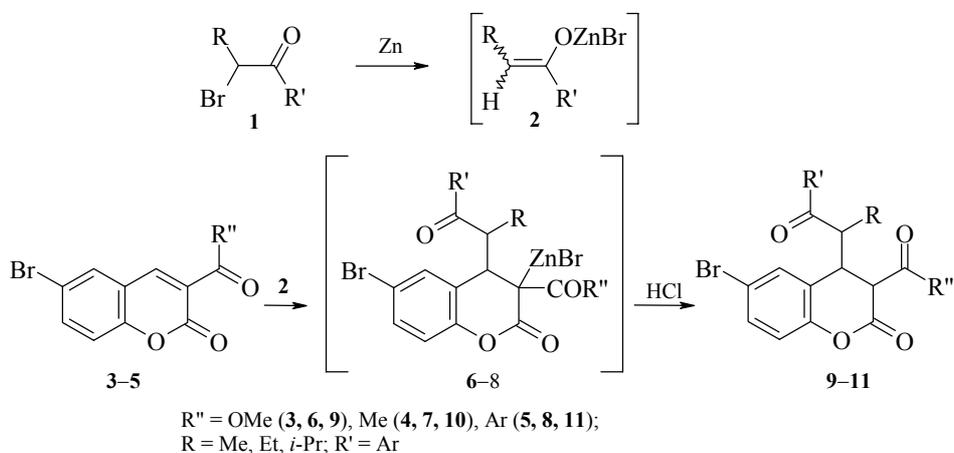
Реакции цинк-енолятов, образованных из 1-арил-2-бромалканонов и цинка, с метиловым эфиром 6-бром-2-оксохромен-3-карбоновой кислоты и с 3-ацил-6-бромхромен-2-онами

Щепин В.В., Корзун А.Е., Русских Н.Ю.

Пермский государственный университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Производные хромен-2-она с карбонилсодержащей группой в положении 3 способны взаимодействовать с нуклеофильными реагентами тремя нуклеофильными центрами – атомами С(2) и С(4) гетероцикла и атомом углерода карбонилсодержащей группы [1].

Нами установлено, что цинк-еноляты **2**, генерируемые из 1-арил-2-бромалканонов **1**, региоспецифично атакуют атом С(4) метилового эфира 6-бром-2-оксохромен-3-карбоновой кислоты **3** или 3-ацетил(3-ароил)-6-бромхромен-2-онов **4(5)**, образуя через интермедиаты **6–8** метиловые эфиры 6-бром-4-(2-арил-2-оксо-1-*R*-этил)-2-оксохромен-3-карбоновой кислоты **9** или 3-ацетил(3-ароил)-6-бром-4-(2-арил-2-оксо-1-*R*-этил)хромен-2-оны **10(11)**.



По данным спектров ПМР соединения **9–11** выделяются в виде одного диастереомера, находящегося в кетонной форме. В растворе соединений **10** в ДМСО-*d*₆ наблюдается присутствие кетонной и енольной форм.

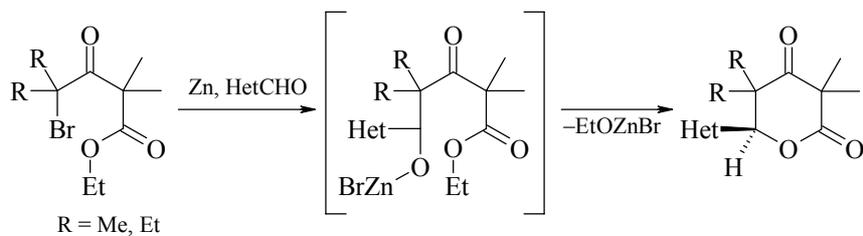
1. Cottan J., Livingstone R., Walshaw M., *et al.*, *J. Chem. Soc.* **1965** (oct.) 5261.

Новый метод синтеза 6-гетарил-5,5-диалкил-3,3-диметил-2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионов на основе реакции Реформатского

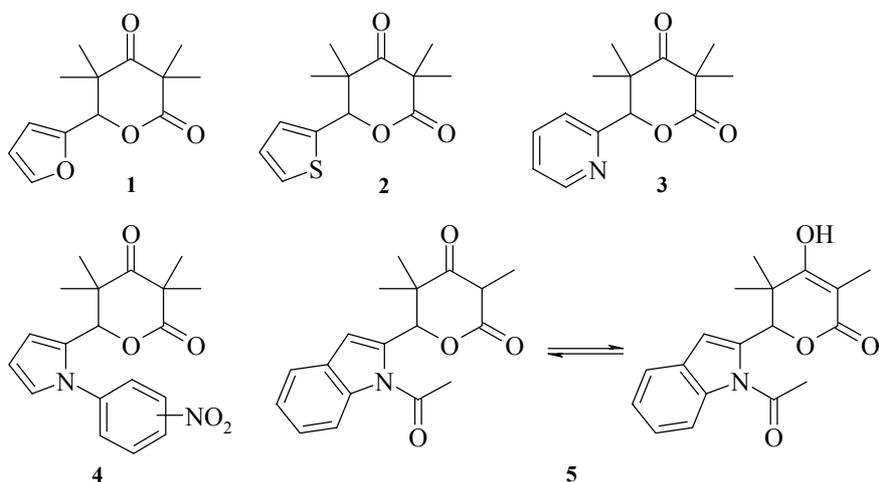
Щепин В.В., Корзун А.Е., Сажнева Ю.Х.

Пермский государственный университет
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Соединения, имеющие в своем составе тетрагидропиран-2,4-дионовый цикл, проявляют биологическую активность и входят в состав природных продуктов [1]. На основе реакции Реформатского нами разработан новый способ синтеза замещенных тетрагидропиран-2,4-дионов, содержащих в положении 6 цикла гетарильный радикал.



В результате были получены новые типы дигетероциклических систем, в которых тетрагидропиран-2,4-дионовый цикл связан с гетероциклом фурана, тиафена, пиррола, индола, пиридина.



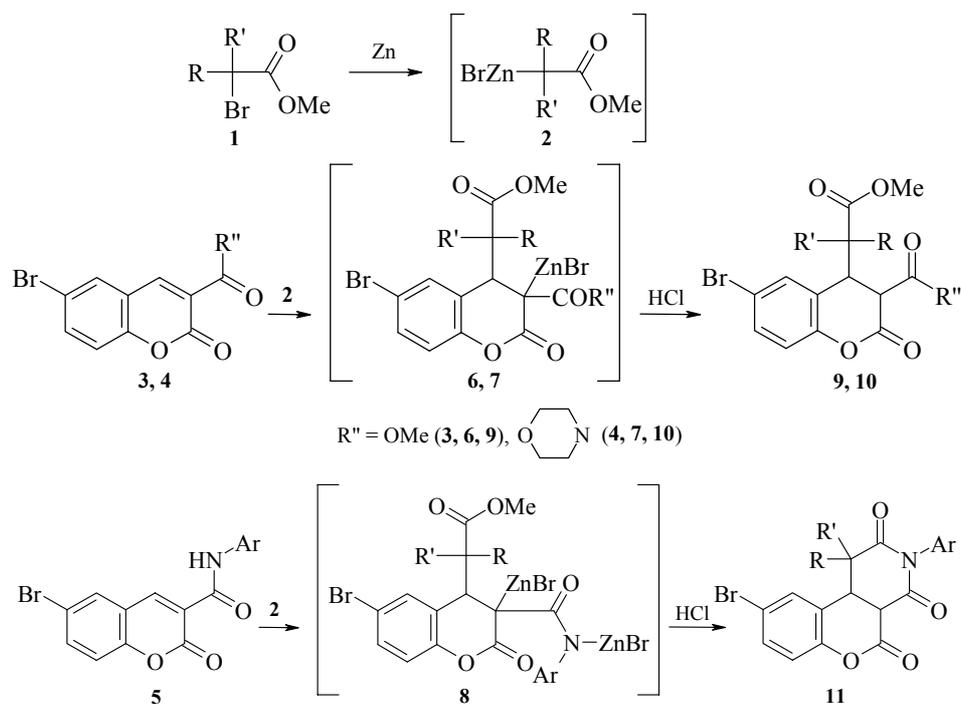
1. Kende A.S., Koch K., Dorey G., *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1993** 115 (21) 9842.

Реакции реактивов Реформатского, образованных из алкиловых эфиров 2-бромалкановых кислот и цинка с производными 2-оксохроменкарбоновой кислоты

Щепин В.В., Фотин Д.В.

Пермский Государственный Университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Изучение реакции реагентов, образованных из алкиловых эфиров 2-бромуксусной, 2-бромпропионовой, 2-бромизомаслянной кислот и цинка, с метиловым эфиром **3** и амидами 6-бром-2-оксохромен-3-карбоновой кислоты **4**, **5** показало, что на первой стадии реактив Реформатского **2** присоединяется к С(4) углеродному атому гетероцикла, давая интермедиаты **6–8**. Гидролиз интермедиатов **6**, **7** дает алкиловые эфиры **9** и морфолиды **10** 6-бром-4-(2-алкокси-2-оксо-1-*R*-1-*R'*-3-этил)-2-оксохромен-3-карбоновой кислоты.



Иначе ведут себя интермедиаты **8**, в которых кислый атом водорода в связи N–H присоединяет частицу ZnBr. В результате присоединения неорганической частицы возрастает основность атома азота и происходит самопроизвольная циклизация [1], которая дает 3-арил-9-бром-1-*R*-1-*R'*-4*a*,10*b*-дигидро-1*H*-хромен[3,4-*c*]-пиридин-2,4,5-трионы **11**.

1. Щепин В.В., Фотин Д.В., Недугов А.Н. и др., *ЖОХ* **2002** 38 (2) 278.

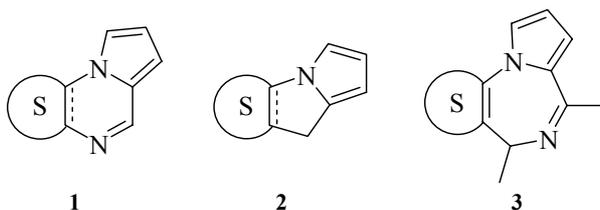
Polyfused heterocycles via the Clauson–Kaas reaction

El-Kashef H.S.

*Chemistry Department, Faculty of Science,
Assiut University, Assiut, 71516 Egypt*

Pyrrolo[1,2-*a*][1,4]benzodiazepines (PBDs) are a family of antitumor antibiotics derived from various *Streptomyces* species. This well-known family includes anthramycin, totamycin, and neothramycins A, B. Their antitumor activity is based on their ability to form covalent adducts in the minor groove of DNA [1].

As part of our ongoing synthetic program directed toward the synthesis of new classes of tri- and tetracyclic heterocycles of possible antineoplastic activity, this communication concerns the synthesis of three different classes of polyfused heterocycles. These are the sulfur-containing heterocycles fused to the pyrrolopyrazine (**1**), pyrrolopyrrolozine **2** or pyrrolo-diazepine **3** moieties. The Clauson–Kaas reaction has been utilized as an excellent method for preparing the intermediates needed in these syntheses.



1. Thurston D.E., Bose S., *Chem. Rev.* **1994** (2) 433.
2. Geies A.A., Bakhite E.A., El-Kashef H.S., *Pharmazie* **1998** 53 686.
3. El-Emary T.I., Kamal El-Dean A.M., El-Kashef H.S., *Farmaco* **1998** 53 383.
4. Radwan Sh.M., El-Kashef H.S., *Farmaco* **1998** 53 113.
5. El-Kashef H.S., El-Emary T.I., Gasquet M., *et al.*, *Pharmazie* **2000** 55 572.
6. Bakhite E.A., Geies A.A., El-Kashef H.S., *Phosphorous, Sulfur Silicon Relat Elem.* **2002** 177 303.

Флавоноиды *Scutellaria immaculata* и *Scutellaria ocellata*

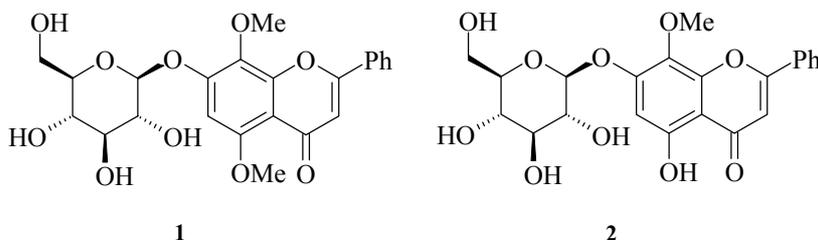
Юлдашев М.П.¹, Каримов А.²

¹Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова, АН РУз
700170, Ташкент, пр. Х. Абдуллаева, 77

²Наманганский Государственный Университет
716000, Наманган, ул. Уйчи, 316

Продолжая исследование растений рода *Scutellaria L.* (сем. *Lamiaceae*) нами были изучены флавоноиды *Scutellaria immaculata* Nevski (шлемник незапятанный) и *Scutellaria ocellata* Juz (шлемник глазковый). Из корней и надземной части *S. immaculata* наряду с известными флавоноидами (\pm)-5,2'-дигидрокси-6,7,6'-триметоксифлаваноном, (-)-5,2'-дигидрокси-6,7,8,6'-тетраметоксифлаваноном, хризинном, вогонинном, апигенином, изоскутеллареином, скутеллареином, хризин-7-O- β -D-глюкуронидом, байкалеин-7-O- β -D-глюкозидом, ороксизидом, скутеллареин-7-O- β -D-глюкозидом, космозином, вогонозидом выделены два новых флавоноида, относящихся к производным флавона, а из надземной части *S. ocellata* были выделены известные флавоноиды: ороксилан А, вогонин, апигенин, 3,4',7-тригидроксифлаван, 5,7-дигидрокси-6,8-диметоксифлаван, цинарозид, байкалин и вогонозид.

На основании изучения продукта кислотного гидролиза, ацетилирования, а также по данным ИК, УФ, масс и ПМР спектров, установлено строение новых соединений – иммакулозида (5,8-диметокси-7-O- β -D-глюкопиранозилфлаван) **1** и вогонин-7-O- β -D-глюкопиранозид **2**.

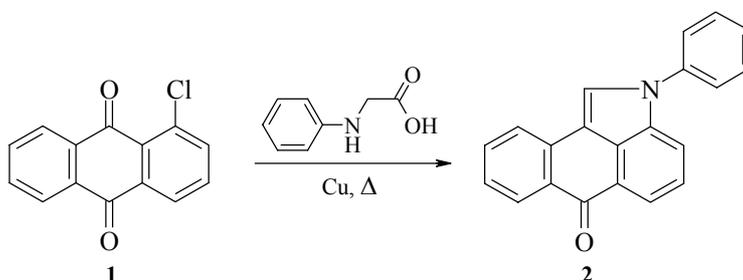


Функционализация 3,5-дигалоген-6H-6-оксоантра-[1,9-cd]изоксазолов аминокислотами

Юносова О.Н., Дружинина В.Л., Лаврикова Т.И., Горностаев Л.М.

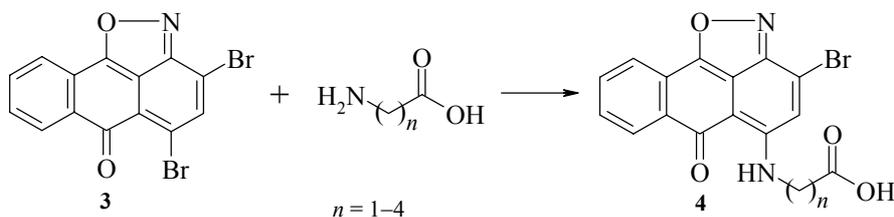
Красноярский государственный педагогический университет
660049, Красноярск, ул. Лебедевой, 89

Известно [1], что галогенантрахиноны **1** реагируют с аминокислотами лишь в жестких условиях, причем в ряде случаев аминирование сопровождается декарбоксилированием и циклизацией в пирролантроны **2**.

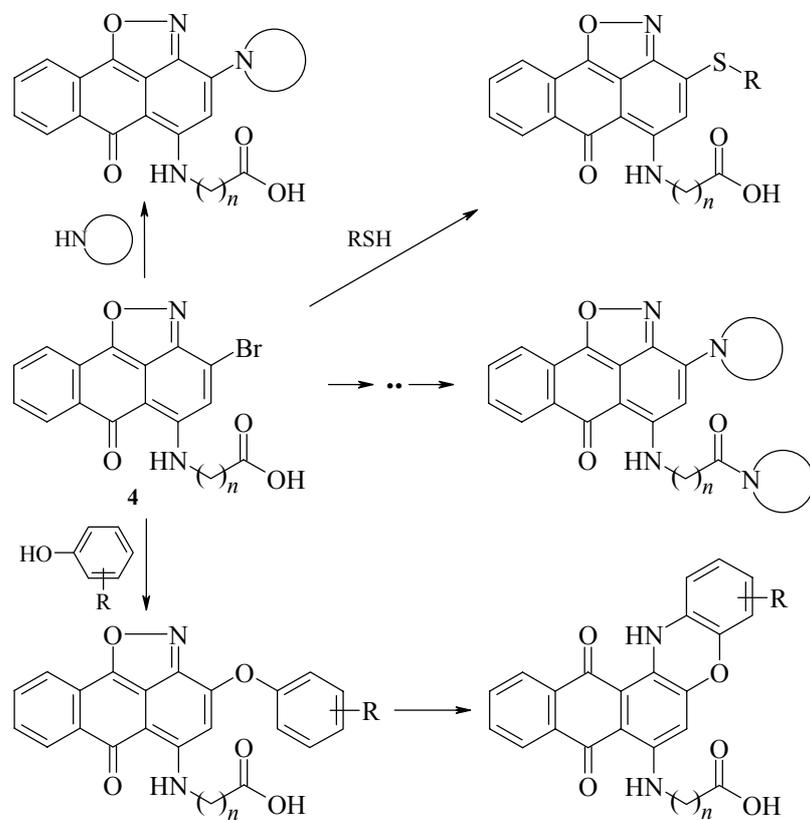


Между тем, интерес представляют производные антрахинона, содержащие в качестве заместителей именно остаток аминокислоты, поскольку некоторые из подобных аминокислот и их амидов обладают биологической, в том числе анти-опухолевой активностью.

Найдено, что 3,5-дибром-6H-6-оксоантра[1,9-cd]изоксазол **3** реагирует с солями α-, β-, γ-, δ-аминокислот без катализаторов в довольно мягких условиях, причем нуклеофильному аминированию подвергается преимущественно несколько более активное положение **5**.



Соединения **4** представляют интерес в качестве промежуточных продуктов, поскольку они могут быть модифицированы как за счет нуклеофильного замещения брома, так и путем функционализации карбоксильной группы.



1. *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Stuttgart: Thieme, 1979, Bd. 7/3c.

Биологическая активность функционально замещенных нитропроизводных бензофуроксана

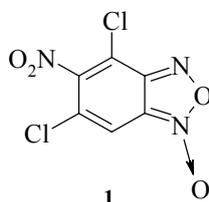
Юсупова Л.М.¹, Спатлова Л.М.¹, Фаляхов И.Ф.¹, Гарипов Т.В.², Шиндалла М.²

¹Казанский государственный технологический университет
420015, Казань, ул. Маркса, 68

²Казанская государственная академия ветеринарной медицины
420074, Казань, Сибирский тракт, 35

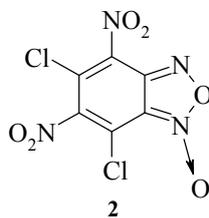
До настоящей работы системные исследования биологической активности в ряду бензофуроксанов не проводились. Нами впервые систематически изучено эмпирическим путем на тест-объектах влияние строения производных бензофуроксана на фунгицидную, бактерицидную, акарицидную и другие виды активности и выявлена зависимость биологической активности в зависимости от структуры.

В связи с высоким интересом к препаратам, подавляющим грибы *Aspergillus niger*, исследования в этом направлении являются первоочередными. Исследования позволили установить высокую биологическую активность *in vitro* по отношению к плесневым грибам 4,6-дихлор-5-нитробензофуроксана **1** (100% гибель грибов при конц. 0.003%).



Установлено, что немаловажное значение для фунгицидной активности имеет количество атомов галогена. Это подтверждается на примере, когда один атом хлора в 4,6-дихлор-5-нитробензофуроксана заменен на азидную группу, где фунгицидная активность понижается на порядок по сравнению с исходным 4,6-дихлор-5-нитробензофуроксаном. Замечено, что активность зависит и от природы заместителя. При введении оксигруппы вместо галогенов соединение становится нейтральным по отношению к грибам.

Нами установлено влияние на фунгицидную активность и количества нитрогрупп. Показано, что с увеличением количества нитрогрупп в структуре фунгицидная активность понижается. 5,7-Дихлор-4,6-динитробензофуроксан **2** проявляет значительно меньшую активность по отношению к грибам *Aspergillus niger*, чем 4,6-дихлор-5-нитробензофуроксан (100% гибель грибов при конц. 0.25%).



Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Фунгицидная активность соединений бензофуороксанового ряда

Соединение	Концентрация, %	Торможение роста мицелия грибов, % к контролю			
		<i>Asper. niger</i>	<i>Coniofora cerebella</i>	<i>R. Solani</i>	<i>H. Sativum</i>
4,6-дихлор-5-нитробензофуороксан	0.0001	22	–	17	32
	0.0005	40	–	39	40
	0.001	50	–	50	50
	0.003	100	–	100	100
	0.006	100	–	100	100
	0.01	100	16	–	–
	0.05	100	100	–	–
5,7-дихлор-4,6-динитробензофуороксан	0.001	–	67	–	–
	0.003	–	100	–	–
	0.005	–	100	–	–
	0.007	–	100	–	–
	0.01	83	100	–	–
	0.02	95	100	–	–
	0.03	100	100	–	–
4-азидо-6-хлор-5-нитробензофуороксан	0.01	57	78	–	–
	0.02	83	–	–	–
	0.03	100	100	–	–
	0.05	100	100	–	–
5-хлор-4,6-динитробензофуороксан	0.01	0	0	–	–
	0.05	0	0	–	–
5-гидрокси-4,6-динитробензофуороксан	0.01	0	30	–	–
	0.05	45	50	–	–
5,7-дибром-4,6-динитробензофуороксан	0.01	0	100	–	–
	0.05	45	100	–	–
5,7-дигидрокси-4,6-динитробензофуороксан	0.01	5	32	–	–
	0.05	36	62	–	–
Эталон-каменноугольная смола	0.01	–	91	–	–
	0.02	–	100	–	–
	0.003	90–100	–	–	–

Исследования соединений, полученных путем замены атомов галогена в 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуросанах, указали на зависимость акарицидной и бактерицидной активности от структуры замещающего ароматического амина. Акарицидная активность соединений изучена на клещах *Psoroptes cuniculi*, бактериостатическая – методом серийных разведений на *E. coli* и *St. aureus*. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты биологической активности соединений 5,7-дизамещенного-4,6-динитробензофуросана

Амин	Биологическая активность соединений		
	СК ₅₀ соединений для <i>Psoroptes cuniculi</i> (%)	МБСК, %	
	СК ₅₀	Золотистый стафилококк	Кишечная палочка
<i>o</i> -хлоранилин	0.004	0.03	0.125
2,5-дихлоранилин	0.0058	–	–
4,5-дихлоранилин	0.014	0.004	0.06
<i>o</i> -аминофенол	0.0013	0.004	0.015
<i>n</i> -аминофенол	0.001	0.004	0.004
<i>n</i> -броманилин	0.046	0.06	0.03
2-метил-5-хлорфениламино	0.03	0.25	0.125
<i>m</i> -хлоранилин	0.007	0.025	–
<i>o</i> -бромпиридин	0.007	0.025	–
2-хлорпиридин	0.03	0.006	–
<i>n</i> -нитроанилин	0.1	0.3	–
<i>m</i> -нитроанилин	0.05	0.012	–
<i>n</i> -аминобензойная кислота	0.003	0.003	–
Контроль: креолин	0.15	0.07	0.05

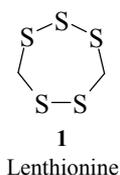
1. Юсупова Л.М., Молодых Ж.В., Бузыкин Б.И., Фаляхов И.Ф., Патент РФ 2 032 678.
2. Юсупова Л.М., Молодых Ж.В., Бузыкин Б.И., Фаляхов И.Ф., Патент РФ 2 151 913.
3. Юсупова Л.М., Молодых Ж.В., Бузыкин Б.И., Фаляхов И.Ф., Патент РФ 2 076 803.
4. Юсупова Л.М., Молодых Ж.В., Бузыкин Б.И. и др., Патент РФ 2 067 863.
5. Гоголев В.Б., Лутфуллин М.Х., Юсупова Л.М., Салахова А.С., *Материалы республик. научно-производственной конф. "Актуальные проблемы животноводства"*, Казань, 1999.
6. Юсупова Л.М., Молодых Ж.В., Бузыкин Б.И. и др., Патент РФ 2 169 564.
7. Гарипов Т.В., Ишкаева Д.Р., Юсупова Л.М., Салахова А.С., *Материалы междунар. конф. ветеринарной фармакологии и токсикологии*, Казань, 2001.
8. Гарипов Т.В., Ишкаева Д.Р., Юсупова Л.М., Салахова А.С., *Материалы междунар. конф. ветеринарной фармакологии и токсикологии*, Казань, 2001.

An *ab initio* study on conformational properties of lenthionine

Yavari I., Jabbari A., Moradi Sh.

Department of Chemistry, Islamic Azad University,
Science and Research Branch, Tehran, Iran
Department of Chemistry, University of Tarbiat Modarres
P.O. Box 14115-175, Tehran, Iran

Lenthionine (1,2,3,5,6-pentathiepane) **1**, the odorous component extracted from edible Shiitake mushroom (*Lenthinus edodes*), has shown promise as potential antibiotic [1]. Lenthionine has also been detected in cooked mutton [2]. Several methods have been reported for synthesis of this pentathiepane. Although conformational studies of cycloheptane and seven-membered heterocycles based on dynamic NMR spectroscopy can be found in the literature, no experimental or theoretical studies on the conformational properties of **1** are available.



Here we report the results of *ab initio* calculations at the HF/6-31+G* level of theory for geometry optimization and at the MP2/6-31+G*//HF/6-31+G* level for a single point total energy calculation for lenthionine **1**. The asymmetric twist-chair (TC) conformation was found to be a most stable conformation of **1**. The asymmetric twist-boat (TB) form was found to be less stable by 33.0 kJ mol⁻¹. Conformational racemization of TC can take place *via* planar symmetric chair geometry as a transition state and requires 50.7 kJ mol⁻¹.

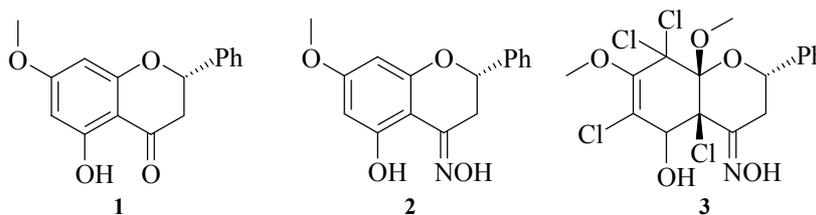
1. Morita K., Kobayashi S., *Chem. Pharm. Bull.* **1967** 15 988.
2. Nixon L.N., Wong E., Birch E.J., *J. Agric. Food Chem.* **1979** 27 355.

Кристаллические структуры оксима пиностробина и продукта его хлорирования в метаноле

Ямовой В.И., Турдыбеков К.М., Кульмагамбетова Э.А.,
Кульясов А.Т., Адекенов С.М.

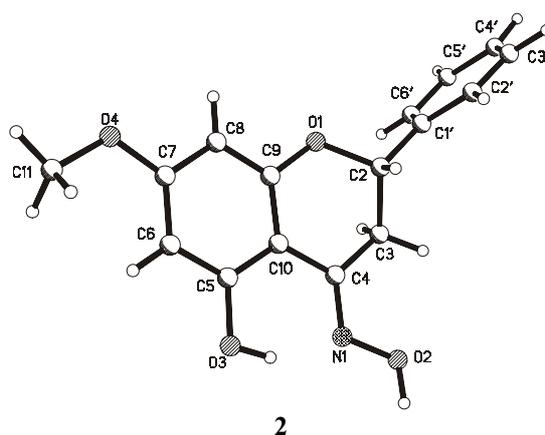
Институт фитохимии МОН РК
470032, Караганда, ул. Газалиева, 4

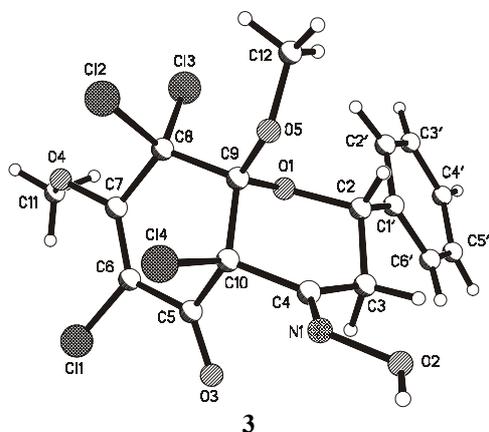
Ранее сообщалось [1], о выделении из почек тополя бальзамического *Populus balsamifera* L. 5-гидрокси-7-метокси-2-фенил-хроман-4-она **1**. На его основе нами были получены оксим 5-гидрокси-7-метокси-2-фенил-хроман-4-она **2** и оксим 4а,6,8,8-тетрахлоро-5-гидрокси-7,8а-диметокси-2-фенил-2,3,4а,7,8,8а-гексагидро-хроман-4-она **3** [2].



Следует отметить, что **2** проявляет выраженные гепатопротекторные свойства и по терапевтическому эффекту превосходит **1** и экстракт солянки холмовой. Результаты первичных биоиспытаний показали, что соединение **3** обладает цитотоксической активностью, что делает его перспективным для дальнейшего изучения.

Пространственное строение соединений **2** и **3** было установлено методом РСА. Общий вид молекул представлен на рисунке.





Шестичленный цикл C(5)-C(10) в **2** – плоский в пределах $\pm 0.002 \text{ \AA}$, а в **3** – принимает конформацию промежуточную между 10- β -софой ($\Delta C_s^{10} = 12.04^\circ$) и 9,10-полукреслом ($\Delta C_2^{9,10} = 8.86^\circ$). Гетероцикл O(1)-C(9) принимает конформации: в **2** – 2 β -софы ($\Delta C_s^2 = 1.40^\circ$), в **3** – кресло ($\Delta C_2^{3,4} = 4.21^\circ$). Фенильный цикл экваториально α -ориентирован относительно гетероцикла, с углами разворота H2C2C1'C6', равными 1.9° и 117.1° соответственно для **2** и **3**.

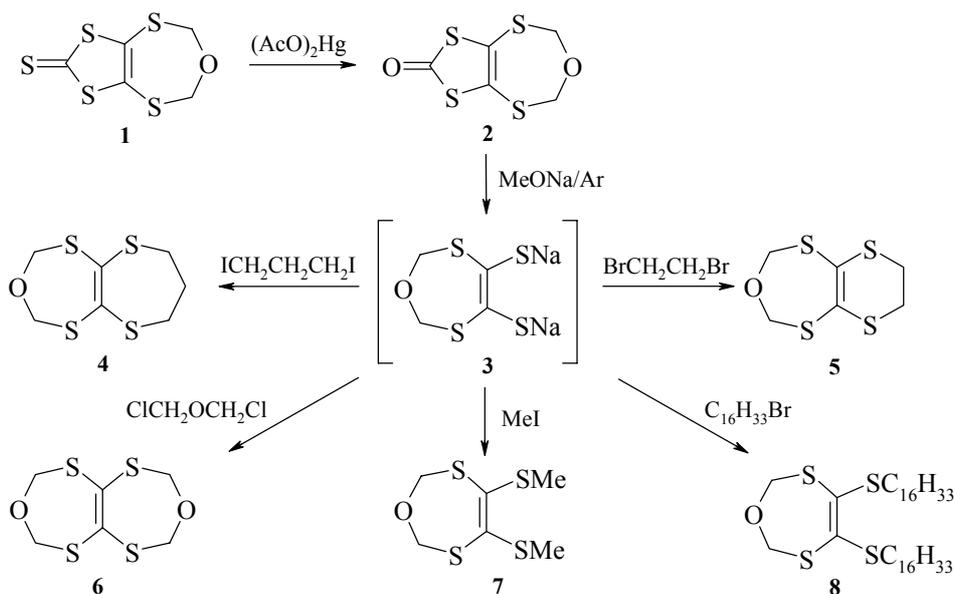
1. Куркин В.А., Браславский В.Б., Запесочная Г.Г., *Хим. прир. соед.* **1990** (2) 272.
2. Кульмагамбетова Э.А., Флавоноиды *Artemisia, Populus, Salsola*, их химическая модификация и биологическая активность, *Дисс. канд. хим. наук*, Караганда, 2001, с. 157.

ИЗБРАННЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА

4,5-Ди(*R*-сульфанил)-1,3,6-оксадитиепины

Абашев Г.Г.

Естественный институт при Пермском университете



[1,3]Дитиоло-[4,5-*d*][1,3,6]-оксадитиепин-7-тион (1) [1]. К раствору 14.4 г (0.02 моль) бис(тетраэтиламмоний)бис(1,3-дитиол-2-тион-4,5-дитиолато)цинката [2] в 200 мл ацетона добавляют раствор 4.6 г (0.04 моль) свежеперегнанного 1,3-дихлордиметилового эфира в 20 мл ацетона. Реакционную массу кипятят несколько минут и оставляют на 2 часа при комнатной температуре. Реакционную массу медленно разбавляют холодной водой (70–100 мл), через 15–20 минут отфильтровывают образовавшиеся желто-оранжевые кристаллы, перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Получают тион **1**, желтые иголки, выход 92%, $T_{\text{пл}}$ 175–176°C.

[1,3]Дитиоло-[4,5-*d*][1,3,6]-оксадитиепин-7-он (2) [1]. Тион **1** (2.4 г, 0.01 моль) растворяют в 200 мл CHCl_3 , добавляют горячий раствор ацетата ртути (4 г, 0.013 моль) в ледяной уксусной кислоте (50 мл), при этом выпадает осадок желтого цвета комплекса тиона **2** с ацетатом ртути. Реакционную смесь кипятят 3 часа до завершения образования черного осадка HgS . Горячий раствор фильтруют, осадок промывают хлороформом. Объединенные органические слои промывают водой, раствором

сода, водой, сушат, растворитель упаривают, светло-желтый остаток перекристаллизуют из спирта. Выход соединения **2** 52%, $T_{пл}$ 148–151°C.

4,5-Ди(метилсульфанил)-1,3,6-оксадитиепин (7). К раствору 2.2 г соединения **2** (0.01 моль) в 50 мл абсолютного метанола при перемешивании в атмосфере аргона добавляют раствор 1.14 г метилата натрия (0.02 моль) в 30 мл метанола, перемешивают до завершения образования промежуточной динатриевой соли **3**. Образуется раствор красного цвета. К полученному раствору добавляют избыток MeI (3.12 г, 0.011 моль) и нагревают на водяной бане при перемешивании до завершения реакции (изменение цвета реакционной массы на желтый). Полученный раствор охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат и перекристаллизуют из спирта. Выход соединения **7** 70%, $T_{пл}$ 163–164°C.

Все другие гетероциклы получены аналогично.

№	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	Растворитель
4	105–108	<i>i</i> -PrOH
5	165	MeOH
6	210–211	EtOH
8	50–52	MeOH/EtON

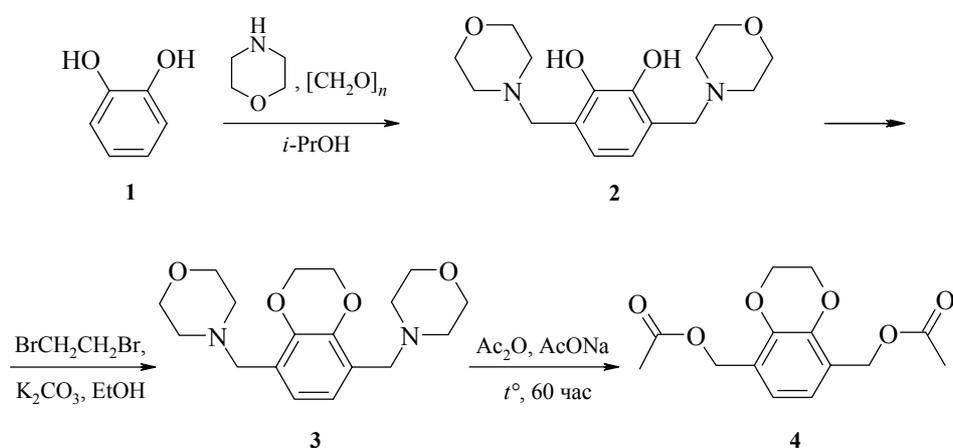
Их структура доказана методами ПМР спектроскопии и элементным анализом.

1. Русских В.С., Абашев Г.Г., *XTC* **1987** (11) 1483.
2. Steimecke G., Sieler H.J., Kirmse R., Hoyer E., *Phosphorous and Sulfur* **1979** (7) 49.

5,8-Бис(морфолин-4-илметил)-2,3-дигидро-бензодиоксин-1,4 и 5,8-бис(ацетоксиметил)-2,3-дигидро-бензодиоксин-1,4

Абашев Г.Г., Кореков Д.Н., Шкляева Е.В.

Естественнонаучный институт при Пермском университете



3,4-Бис(морфолин-4-илметил)пирокатехин (2). Смесь 18 г параформа (0.6 моль) и 53 г морфолина (0.6 моль) в изопропиловом спирте (120 мл) нагревают при интенсивном перемешивании до образования гомогенного раствора. Реакционную массу охлаждают до комнатной температуры и прикапывают раствор пирокатехина **1** (33 г, 0.03 моль) в изопропиловом спирте (70–90 мл). Реакционную массу нагревают 1 час, охлаждают и образовавшийся осадок фильтруют. Получают продукт **2**, выход 60%, $T_{пл}$ 177–178°C (из этанола).

5,8-Бис(морфолин-4-илметил)-2,3-дигидробензодиоксин-1,4 (3). Смесь 15 г **2** (0.05 моль), 17.9 г поташа (0.1 моль), 13.6 г дибромэтана (0.05 моль) кипятят в 50 мл абсолютного этанола 20–24 часа. Реакционную массу охлаждают, фильтруют, промывают осадок этанолом и фильтрат упаривают в вакууме. Полученный твердый темный остаток кипятят с насадкой Сокслетта в смеси гексан–этанол (100 : 1) (около 700 мл). Растворитель упаривают и получают продукт **3**, белое кристаллическое вещество, выход 70%, $T_{пл}$ 103–104°C.

5,8-Бис(ацетоксиметил)-2,3-дигидробензодиоксин-1,4 (4). Смесь 17 г бензодиоксина **3** (0.51 моль), 0.4 г $AcONa$ (плавл.) (0.005 моль) и 50 мл уксусного ангидрида кипят 60 часов, отгоняют 25 мл уксусного ангидрида, остаток охлаждают и выли-

вают в воду (200 мл). Полученную смесь экстрагируют хлороформом (2 × 50 мл). Экстракты объединяют и промывают водой (50 мл), 2%-ным раствором NaOH (4 × 50 мл) и снова водой (2 × 50 мл), сушат над Na₂SO₄. Растворитель упаривают, твердый коричневый остаток кипятят в гексане с насадкой Сокслетта. Получают продукт **4**, белое кристаллическое вещество, выход 92%, *T*_{пл} 78–80°C.

Структура полученных соединений доказана с помощью ИК и ПМР спектроскопии.

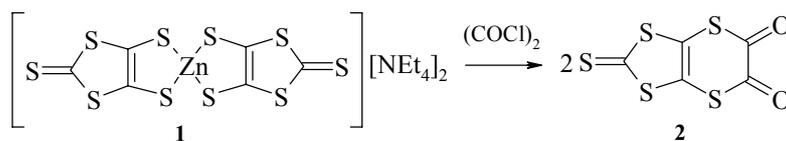
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 02-03-96419, № 02-03-32665).

1. Liu H., Wang Sh., Luo Ya, *et al.*, *J. Mater. Chem.* **2001** 11 3063.

4,5-(α,α' -Диоксоэтилендитио)-1,3-дитиол-2-тион

Абашев Г.Г., Русских В.С., Шкляева Е.В.

Естественнонаучный институт при Пермском университете



К раствору 14.4 г (0.02 моль) бис(тетраэтиламмоний)бис(1,3-дитиол-2-тион-4,5-дитиолато)цинката **1** [1] в 150 мл ацетона при -70°C , перемешивании в атмосфере аргона медленно прикапывают тщательно очищенный оксалил хлорид (5.01 г, 0.04 моль). Не рекомендуется использовать избыток оксалил хлорида. Выпавший оранжевый осадок отфильтровывают, быстро промывают ледяной водой, ацетоном и эфиром. Получают тион **2**, выход 90%, $T_{\text{разл}}$ 79–82 $^\circ\text{C}$. При длительном хранении полученный тион темнеет.

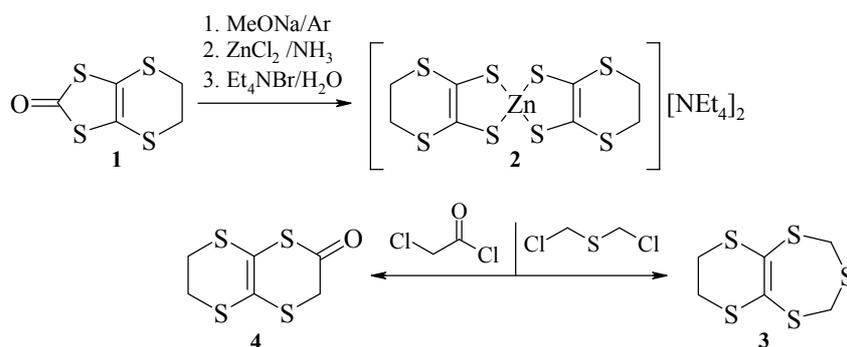
Структура соединения **2** подтверждена ИК и масс-спектрометрией и данными элементного анализа.

1. Steimecke G., Sieler H.J., Kirmse R., Hoyer E., *Phosphorous and Sulfur* **1979** (7) 49.

7,8-Дигидро[1,4]-дитиино-[2,3-*f*][1,3,5]тритиепин и 2,3,6,7-тетрагидро[1,4]-дитиино-[2,3-*b*]-1,4-дитиин-2-он

Абашев Г.Г., Шкляева Е.В.

Естественнаучный институт при Пермском университете



4,5-(Этилендитио)-1,3-дитиол-2-он 1 получают из бис(тетраэтиламмоний)бис(1,3-дитиол-2-тион-4,5-дитиолато)цинката [1], синтезированного в свою очередь по методике [2]. Для получения исходного комплекса цинка **2** используют метод, аналогичный методу, описанному в [3].

Бис(5,6-дигидро-1,4-дитиин-2,3-дитиолато)цинкат (2). К суспензии 6.35 г 4,5-(этилендитио)-1,3-дитиол-2-она **1** (0.03 моль) в 50 мл абс. метанола при перемешивании в атмосфере сухого аргона прикапывают раствор 3.24 г метилата натрия (0.06 моль) в 60 мл метанола. После завершения растворения исходного вещества и образования вишнево-красного раствора промежуточной динатриевой соли (около 3 часов) к полученной реакционной смеси добавляют 20 мл метанола и раствор 2.05 г ZnCl₂ (0.015 моль) в 50 мл конц. аммиака. К полученной реакционной массе добавляют раствор 5.25 г тетраэтиламмоний бромид (0.025 моль) в 25–30 мл воды и оставляют стоять при комнатной температуре 3–4 часа для завершения формирования осадка комплекса **2**. Выпавший желтый осадок продукта отфильтровывают, промывают водой и эфиром. Выход 63%, $T_{\text{разл}}$ 210°C.

7,8-Дигидро[1,4]-дитиино-[2,3-*f*][1,3,5]тритиепин (3). К раствору комплекса **2** (1.72 г, 2.5 ммоль) в 50 мл ацетона добавляют 0.66 г свежеперегнанного дихлордиметилсульфида (5 ммоль) и нагревают 4 часа. Полученную реакционную массу охлаждают льдом, разбавляют ледяной водой и оставляют на ночь для завершения формирования осадка. Осадок отфильтровывают, сушат на воздухе и перекристаллизуют из уксусной кислоты. Выход 45%, $T_{\text{пл}}$ 108°C.

2,3,6,7-Тетрагидро[1,4]-дитионо-[2,3-*b*]-1,4-дитиин-2-он (4). К раствору 1.72 г комплекса **2** (2.5 ммоль) в 50 мл ацетона прикапывают раствор 0.56 г хлорацетилхлорида (5 ммоль) и нагревают около часа на водяной бане. Полученную реакционную массу охлаждают льдом и разбавляют ледяной водой, полученный осадок отфильтровывают, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 40%, $T_{пл}$ 79°C.

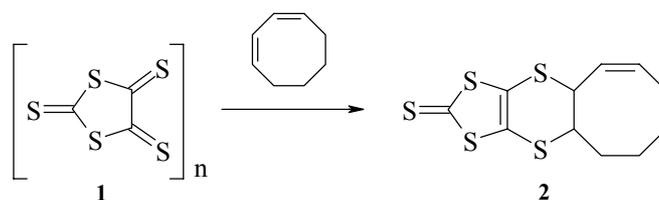
Структура полученных соединений была доказана ПМР спектроскопией.

1. Hartke K., Kissel Th., Quante J., Matusch R., *Chem. Ber.* **1980** 113 (5) 1898.
2. Steimecke G., Sieler H.J., Kirmse R., Hoyer E., *Phosphorous and Sulfur* **1979** (7) 49.
3. Keller H.J., Niebl R., Nothe D., *et al.*, *Physica* **1986** 143B 301.

4*a*,5,6,7,8,10*a*-Гексагидроциклоокта[*b*][1,3]дитиоло-[4,5-*e*][1,4]дитиин-2-тион

Абашев Г.Г., Шкляева Е.В., Крол С.

Естественнонаучный институт при Пермском университете



Суспензию олигомера 1,3-дитиол-2,4,5-тритиона **1** (1.96 г, 0.01 моль) [1] и циклооктадиена (1.66 г, 0.01 моль) в 100 мл бензола нагревают с обратным холодильником в течение 6 часов. Горячую реакционную массу фильтруют, охлаждают. Фильтрат упаривают и остаток перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход соединения **2** 57%, $T_{пл}$ 94–96°C.

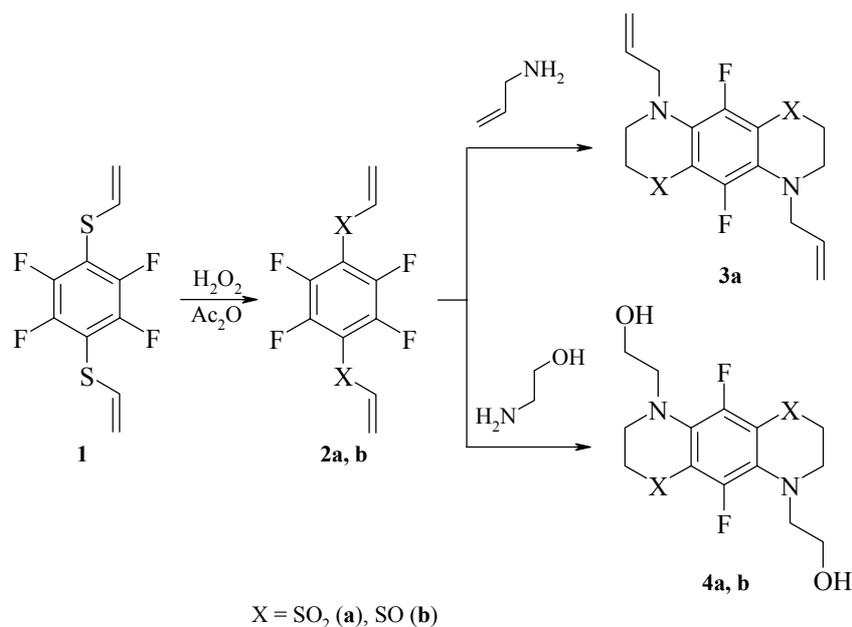
Структура соединения подтверждена с помощью ЯМР спектроскопии.

1. Нейланд О.Я., Каценс Я.Я., Крейцберга Я.И., *ЖОрХ* **1989** (25) 658.

5,6-Дифторбензо-[a,d]-бис(3,3'-дигидро-1,1'-сульфонилаллил)-4,4'-пергидроазин, 4,9-ди(2-гидроксиэтил)-5,10-дифтор-1,2,3,4,6,7,8,9-октагидробензо[1,2-b;5,4-b]-ди-1,4-тиазин-1,1,6,6-тетраоксид и 4,9-ди(2-гидроксиэтил)-5,10-дифтор-1,2,3,4,6,7,8,9-октагидробензо[1,2-b;5,4-b]-ди-1,4-тиазин-1,6-диоксид

Амосова С.В., Гаврилова Г.М., Черкашина В.Г.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН



3,6-Бис(винилсульфонил)-1,2,4,5-тетрафторбензол (2a). К раствору 2.5 г (9.5 ммоль) 3,6-бис(винилтио)-1,2,4,5-тетрафторбензола **1** [1] в 25 мл уксусного ангидрида 5–10°C прибавляют 10 мл 30–33% раствора H₂O₂. Затем реакционную смесь оставляют на 3 дня при 20°C. Отфильтровывают образовавшиеся белые игольчатые кристаллы, промывают диэтиловым эфиром, получают 1 г продукта **2a**. Маточник упаривают при пониженном давлении и получают еще 0.6 г соединения **2a**. Выход **2a** 65%, T_{пл} 194–196°C (из этанола).

5,6-Дифторбензо-[a,d]-бис(3,3'-дигидро-1,1'-сульфонилаллил)-4,4'-пергидроазин (3a). К раствору 0.8 г (2.4 ммоль) 3,6-бис(винилсульфонил)-1,2,4,5-тетрафторбензола **2a** в 15 мл ДМФА при 50°C, прибавляют 0.41 г (7.2 ммоль) аллиламина в 2 мл ДМФА. Перемешивают 5 ч при 50–55°C. При пониженном давлении удаляют растворитель, оставшуюся вязкую массу разбавляют диэтиловым эфиром. Кристаллы отделяют и перекристаллизовывают из этанола. Получают 0.4 г соединения **3a**, выход 40%, $T_{пл}$ 266°C (из этанола).

4,9-Ди(2-гидроксиэтил)-5,10-дифтор-1,2,3,4,6,7,8,9-октагидробензо[1,2-b;5,4-b]-ди-1,4-тиазин-1,1,6,6-тетраоксид (4a). К раствору 1.2 г (3.6 ммоль) соединения **2a** в 15 мл ДМФА при 50°C прибавляют 0.61 г (10 ммоль) 2-аминоэтанола в 5 мл ДМФА. Перемешивают 5 ч при 50–55°C. Удаляют растворитель при пониженном давлении, оставшуюся массу выливают в диэтиловый эфир, желтый порошкообразный осадок выделяют, промывают диэтиловым эфиром и перекристаллизовывают из этанола, получают 1.35 г соединения **4a**, выход 90%, $T_{пл}$ 300°C (из этанола).

4,9-Ди(2-гидроксиэтил)-5,10-дифтор-1,2,3,4,6,7,8,9-октагидробензо[1,2-b;5,4-b]-ди-1,4-тиазин-1,6-диоксид (4b) получают из соединения **2b** по аналогичной методике с выходом 30%, $T_{пл}$ 260°C (из этанола).

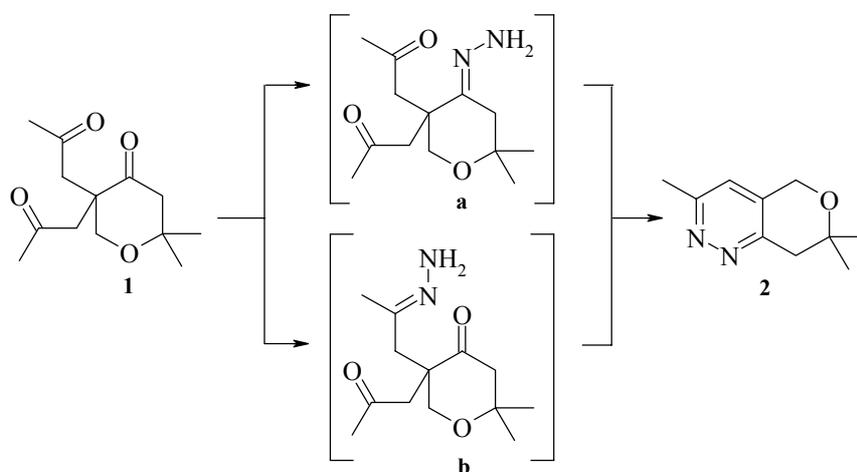
Структура соединений **3a**, **4a**, **b** доказана методом рентгеноструктурного анализа, и все соединения охарактеризованы методами ИК, ЯМР (1H , ^{13}C , ^{19}F) спектроскопии и элементным анализом.

1. Амосова С.В., Гостевская В.И., Гаврилова Г.М. и др., *ЖОрХ* **1992** 28 (7) 1463.

Синтез новой гетероциклической системы 4,4,8-триметил-3,4-дигидро-6*H*-1,2-дiazопиридазо- [4,3-*d*]пирана

Арутюнян Н.С., Акопян Л.А.

Институт тонкой органической химии НАН Республики Армения



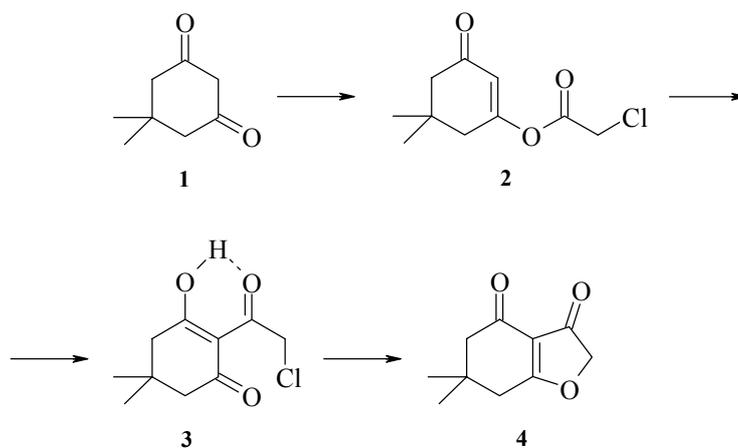
К раствору 9 г (0.037 моль) трикетона **1** в 20 мл абс. этаноле при 50–60°C и перемешивании прикапывают 4.5 г (0.14 моль) безводного гидразина в 15 мл абс. этанола. Перемешивание продолжают еще 0.5 ч. На следующий день удаляют этанол, остаток перегоняют в вакууме. Получают 5.1 г соединения **2**, выход 76%, вязкое масло, кристаллизующееся через несколько минут, $T_{\text{кип}}$ 144°C/2 мм рт. ст., $T_{\text{пл}}$ 75°C, $T_{\text{пл}}$ гидрохлорида 148–150°C. Структура соединения **2** подтверждена методами ИК (UR-20), ПМР (DRX-400, Bruker) и масс-спектрометрии, а также элементным анализом.

1. Арутюнян Н.С., Абгарян Э.А., Акопян Л.А., Варганян С.А., *Арм. хим. журн.* **1987** 40 (9) 570.
2. Taborsky R.G., *J. Org. Chem.* **1961** 26 596.

6,6-Диметил-2,3,4,5,6,7-гексагидробензо[*b*]фуран-3,4-дион

Ахрем А.А., Гулякевич О.В., Михальчук А.Л.

ГНУ Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск



5,5-Диметил-3-хлорацетокси-2-циклогексен-1-он (2). К раствору 7 г (50 ммоль) димедона **1** и 4.5 мл (55.5 ммоль) пиридина в 200 мл сухого хлороформа прибавляют 4.5 мл (59.8 ммоль) хлорацетилхлорида и перемешивают при 20°C 1 ч. Затем реакцию смесь промывают 5% раствором HCl (2 × 25 мл), 5% раствором NaHCO₃ (2 × 25 мл) и водой. Полученный раствор сушат, фильтруют и упаривают. Получают производное **2**, бледно-зеленое масло, выход 94%.

5,5-Диметил-2-хлорацетилциклогексан-1,3-дион (3). Раствор 10 г производного **2** в 50 мл сухого 1,2-дихлорэтана (ДХЭ) прибавляют в течение 10–15 мин при интенсивном перемешивании и охлаждении проточной водой к суспензии 27 г (202.5 ммоль) AlCl₃ в 250 мл ДХЭ. Реакционную смесь перемешивают 2 ч при 20°C и выливают на 200 г мелко колотого льда. Органический слой отделяют, а водный экстрагируют 50 мл ДХЭ. Объединенные органические фракции промывают водой и сушат над MgSO₄. Затем фильтруют, растворитель упаривают, а остаток подвергают флэш-хроматографии на 15 г силикагеля Chemapol 5/40μ, элюируют смесью эфира с гексаном, 1 : 4. Собранные элюаты упаривают и остаток кристаллизуют из смеси эфир–гексан. Получают 2-хлорацетилдимедон **3**, бесцветные игольчатые кристаллы, выход 64.5%, *T*_{пл} 81–82°C.

6,6-Диметил-2,3,4,5,6,7-гексагидробензо[*b*]фуран-3,4-дион (4). К раствору 1 г (4.6 ммоль) хлорацетилдимедона **3** в 25 мл ацетона прибавляют при перемешивании 0.65 мл (4.7 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь оставляют на 3 ч при 20°C, выделившийся хлорид триэтиламония отфильтровывают, полученный раствор фильтруют через 5 г силикагеля, упаривают и остаток кристаллизуют из смеси этанола с эфиром. Получают бензо[*b*]фуран **4**, бесцветные призматические кристаллы, выход 72.3%, $T_{пл}$ 132–134°C.

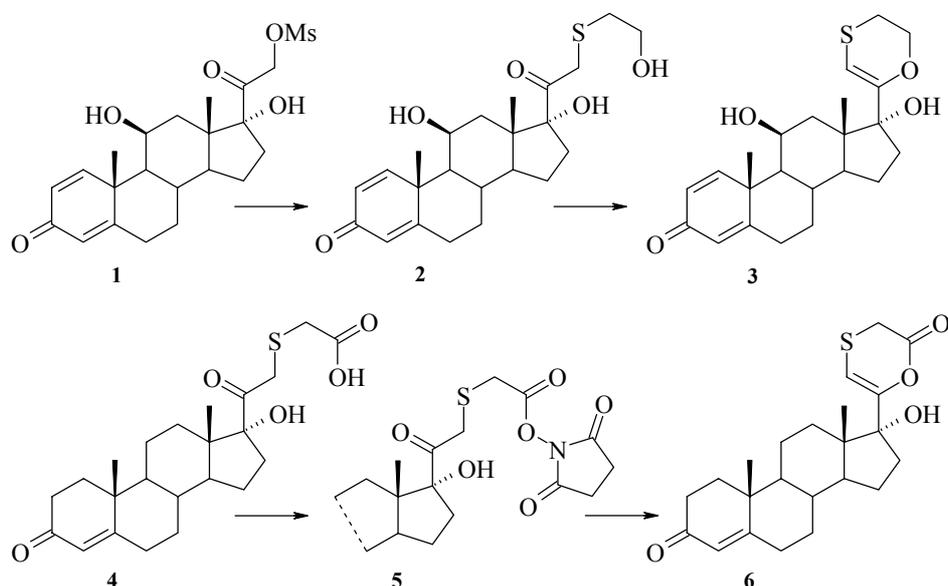
Структура соединений **3** и **4** доказаны методами ИК (Protégé 460, KBr), УФ (Specord M-400, EtOH), ЯМР 1H и ^{13}C (AM-200 Bruker, $CDCl_3$, TMS, 200.11 и 50.3 MHz) спектроскопии и элементарным анализом, а соединения **4** – еще и масс-спектрометрией (Shimadzu MS QP-5000, 70 eV), и данными рентгеноструктурного анализа (Nicolet R3m) [1].

1. Ахрем А.А., Борисевич Н.А., Говорова А.А. и др., *Журн. прикл. спектроскопии* **2001** 68 (3) 303.

11 β ,17 α -Дигидрокси-17 β -(2,3-дигидро-1,4-оксатиин-6-ил)андрост-1,4-диен-3-он и 17 α -гидрокси-17 β -(2,3-дигидро-1,4-оксатиин-2-он-6-ил)андрост-4-ен-3-он

Ахрем А.А., Михальчук А.Л.

ГНУ Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск



2-[(11 β ,17 α -Дигидрокси-прегн-1,4-диен-3,20-дион-21-ил)тио]этанол (2). К раствору 3.6 г (8.2 ммоль) 21-месилата преднизолона 1 [1] в 200 мл ацетона в токе аргона прибавляют свежеприготовленный раствор 2-гидроксиэтилтиолята калия в 40 мл метанола, полученный из 0.85 мл (12 ммоль) меркаптоэтанола и 0.67 г (12 ммоль) КОН. Реакционную смесь перемешивают 10–15 мин, подкисляют 2% раствором HCl до pH ~6–5, упаривают на 2/3 первоначального объема, разбавляют H₂O до слабого помутнения и оставляют при +5°C до завершения кристаллизации. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из смеси ацетон–этанол–вода, 3 : 1 : 3. Получают 21-тиоэтанольное производное преднизолона 2, бесцветные хорошо оформленные мелко призматические кристаллы, выход 89.2%, $T_{пл}$ 178–180°C, $[\alpha]_D^{20}$ +112° (0.5, ацетон).

11 β ,17 α -Дигидрокси-17 β -(2,3-дигидро-1,4-оксатиин-6-ил)андрост-1,4-диен-3-он (3). Раствор 1.365 г (3 ммоль) 2-[(преднизолон-21-ил)тио]этанола 2 в 75 мл бензола

кипятят с насадкой Дина–Старка в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты, следя за ходом реакции с помощью ТСХ (Silufol UV-254, этилацетат). Через 12 ч реакционную смесь упаривают досуха, остаток растворяют в ацетоне и осторожно разбавляют водой, высаждая продукт реакции. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат в вакуум-эксикаторе над ангидроном и перекристаллизовывают из смеси ацетона с метанолом, 1 : 1. Получают андростановое производное **3**, бесцветные мелко призматические кристаллы, выход 94.4%, $T_{пл}$ 235–239°C, $[\alpha]_D^{20} +208^\circ$ (0.5, ацетон).

2,5-Диоксотетрагидро-1*H*-1-пирролил-[(17 α -гидроксипрегн-4-ен-3,20-дион-21-ил)тио]ацетат (5). К смеси 0.324 г (0.69 ммоль) [(кортексолон-21-ил)тио]пропионовой кислоты **4** [1] и 0.086 г (0.75 ммоль) *N*-гидроксисукцинимид в 20 мл диоксана прибавляют 0.171 г (0.8 ммоль) дициклогексилкарбодимида. Смесь перемешивают 3 суток при 12°C. Выделившуюся дициклогексилмочевину отфильтровывают, фильтрат упаривают, остаток растворяют в 15 мл ацетона и оставляют при +5°C на 16 ч. Выделившуюся дополнительно дициклогексилмочевину отфильтровывают, фильтрат разбавляют водой (20–25 мл), высаждая целевой продукт. Получают эфир **5**, белые мелко игольчатые кристаллы, выход 97%, $T_{пл}$ 103–106°C.

17 α -Гидрокси-17 β -(2,3-дигидро-1,4-оксатиин-2-он-6-ил)андрост-4-ен-3-он (6). Раствор 0.3 г (0.58 ммоль) эфира **5** в 3 мл пиридина выдерживают в термостате при 80°C, следя за ходом реакции с помощью ТСХ (Silica gel 60 F₂₅₄, хлороформ–метанол, 9 : 1). Через 3.5 ч реакционную смесь упаривают досуха, остаток выдерживают в вакуум-эксикаторе над H₂SO₄ до удаления запаха пиридина, растворяют в хлороформе и подвергают флэш-хроматографии на 8 г силикагеля, элюируя хлороформом. Элюат упаривают, остаток кристаллизуют из ацетона. Получают андростаоксатианон **6**, белые игольчатые кристаллы, выход 85.8%, $T_{пл}$ 216–219°C (ацетон), 218–221°C (этанол), $[\alpha]_D^{20} - +40^\circ$ (0.15, ацетон).

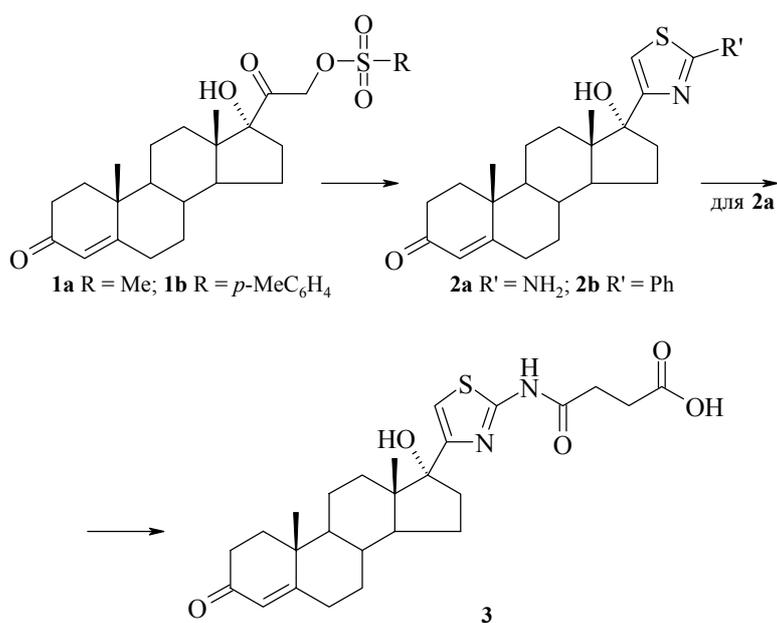
Структура полученных соединений подтверждена методами ИК (UR-20), УФ (Specord UV-Vis), ПМР (WM-360 Bruker) спектроскопии, масс-спектрометрии (Varian MAT-311) и элементным анализом.

1. Ахрем А.А., Пшеничный В.Н., Михальчук А.Л., Хрипач В.А., *Весці АН БССР, Сер. хім. навук* **1985** (6) 53.

Синтез производных 17 α -гидроксиандрост-4-ен-3-она

Ахрем А.А., Михальчук А.Л.

ГНУ Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск



17 β -(2-Амино-1,3-тиазолил-4)-17 α -гидроксиандрост-4-ен-3-он (2a). Смесь 0.9 г (2.1 ммоль) 21-мезилата кортексолона **1a** [1] и 0.18 г (2.5 ммоль) тиомочевины в 35 мл этанола кипятят 3 ч. Реакционную смесь упаривают до 7–10 мл и разбавляют 15 мл 5% NaHCO₃. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Получают тиазолиландростенон **2a**, бледно желтые пластинчатые кристаллы, выход 92.5%, $T_{пл}$ 225–229°C.

17 β -(2-Фенил-1,3-тиазолил-4)-17 α -гидроксиандрост-4-ен-3-он (2b). Смесь 0.751 г (1.5 ммоль) 21-тозилата кортексолона **1b** [1] и 0.22 г (1.6 ммоль) тиобензамида в 30 мл этанола кипятят в атмосфере аргона, следя за ходом реакции с помощью ТСХ (silica gel 60 F₂₅₄, элюент – хлороформ–метанол, 9 : 1). После завершения реакции смесь упаривают до 7–10 мл и разбавляют дистиллированной водой до 15–20 мл. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 5% раствором NaHCO₃, водой, сушат и кристаллизуют, высаждая из ацетона этанолом. Получают тиазолиландростенон **2b**, желтые мелкопризматические кристаллы, выход 83.7%, $T_{пл}$ 197–200°C, $[\alpha]_D^{18} - 104^\circ$ (0.25 ацетон).

3-[4-(17 α -Гидроксиандрост-4-ен-3-он-17 β -ил)-1,3-тиазол-2-илкарбомойл]пропионовая кислота **3.** К раствору 0.59 г (1.55 ммоль) аминотиазола **2a** в 7 мл пиридина прибавляют 0.2 г (2 ммоль) янтарного ангидрида и полученную смесь оставляют при 20°C следя за ходом реакции хроматографически (silica gel 60 F₂₅₄, элюэнт – хлороформ–метанол, 9 : 1). После завершения реакции, реакционную смесь выливают на 30 г льда и 35 мл 10% HCl. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Получают соединение **3**, кремовые мелкопризматические кристаллы, выход 86%, $T_{пл}$ 171–174°C.

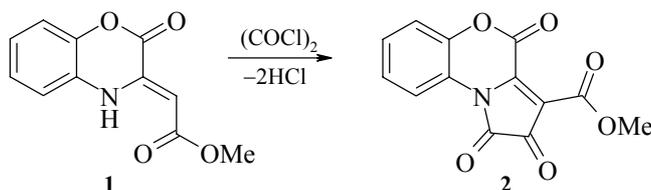
Структура полученных соединений подтверждена методами ИК (UR-20), УФ (Specord M-400), ПМР (WM-360 Bruker) спектроскопии, масс-спектрометрии (Varian MAT-311) и элементным анализом.

1. Ахрем А.А., Пшеничный В.Н., Михальчук А.Л., Хрипач В.А., *Весті АН БССР, Сер. хім. навук* **1985** (6) 53.

3-Метоксикарбонил-2,4-дигидро-1*H*-пирроло-[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трион

Боздырева К.С., Бабенышева А.В., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет



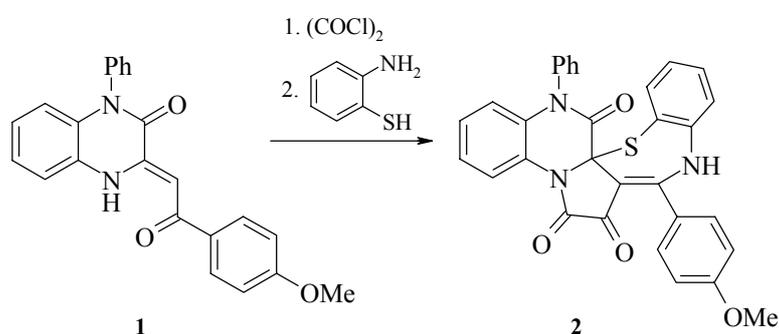
К раствору 2.00 г (0.009 моль) *Z*-3-метоксикарбонилметилена-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-она **1** в 20 мл абсолютного хлороформа приливают 0.78 мл (0.009 моль) оксалилхлорида в 5 мл абсолютного хлороформа и кипятят 1.5 ч с обратным холодильником. Растворитель отгоняют до объема 10 мл, добавляют 30 мл абсолютного гексана, доводят до кипения, охлаждают, осадок отфильтровывают. Получают 1.99 г соединения **2**, темно-фиолетовые кристаллы, выход 80%, $T_{\text{пл}}$ 155–157°C (из смеси хлороформ–гексан, 1 : 3). Структура соединения **2** подтверждена методами ИК (UR-20) и ПМР спектроскопии (DRX-400, Bruker), а также элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 01-03-32641, № 02-03-96411).

8-*n*-Метоксифенил-16-фенил-7,9,15,16-тетрагидро-6*H*-хиноксалино[1,2-*a*]пирроло[2,3-*b*][1,5]бензотиазепин-6,7,15-трион

Боздырева К.С., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет



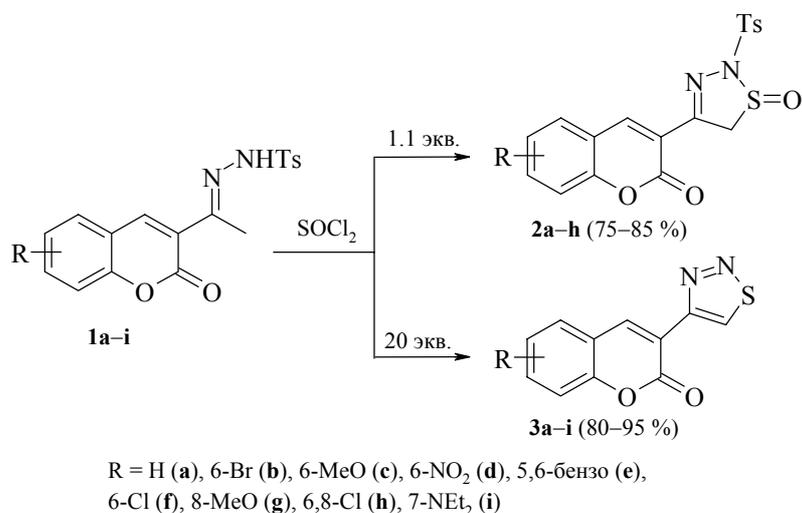
К взвеси 1.85 г (5 ммоль) хиноксалона **1** в 30 мл абсолютного бензола приливают 0.23 мл (5 ммоль) оксалилхлорида и кипятят 1 ч. Раствор охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 10 мл абсолютного бензола, помещают в 30 мл абсолютного бензола, приливают 0.48 мл (5 ммоль) *o*-аминотиофенола и кипятят 1 ч. Раствор охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 10 мл бензола, 10 мл петролейного эфира, сушат. Получают 1.55 г соединения **2**, желтые кристаллы, выход 59%, $T_{\text{разл}}$ 290–292°C (из бензола). Структура **2** доказана методами ИК (UR-20), ПМР (AM-400, Bruker) спектроскопии, а также элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 02-03-96411, № 01-03-32641).

3-(2,5-Дигидро-[1,2,3]-тиадиазол-1-оксид)кумарин и 3-([1,2,3]-тиадиазолил-4)кумарин

Борисов А.В., Джавахишвили С.Г.

Харьковский Национальный университет им. В.Н. Каразина



3-(2,5-Дигидро-[1,2,3]-тиадиазол-1-оксид)кумарин (2a). В 10 мл дихлорэтана растворяют 0.712 г (2 ммоль) **1a**, прикапывают 0.159 мл (2.2 ммоль) свежеперегнанного хлористого тионила и кипятят с обратным холодильником 1 час. Упаривают растворитель в вакууме. Остаток, содержащий 90% **2a** и 5% **3a** (ПМР), перекристаллизовывают из смеси 5 мл ДМФА и 2 мл этилового спирта. Выход **2a** 85%, $T_{пл}$ 163–165°C.

Соединения **2b–h** получены в аналогичных условиях.

3-([1,2,3]-Тиадиазолил-4)-кумарина (3a). Растворяют 0.712 г (2 ммоль) **1a** в 10 мл свежеперегнанного хлористого тионила и кипятят с обратным холодильником 1 час. Упаривают растворитель в вакууме, остаток, содержащий 95% **3a** (ПМР), перекристаллизовывают из ДМФА. Выход **3a** 92%, $T_{пл}$ 149–150°C.

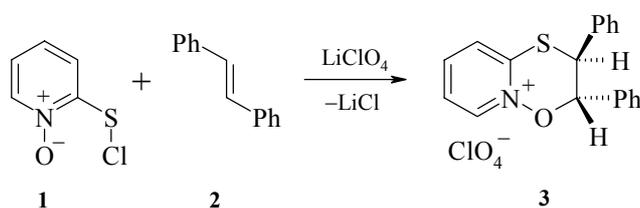
Соединения **3b–i** получены в аналогичных условиях.

Структура полученных соединений была доказана методами ИК и ПМР спектроскопии.

***транс*-2,3-Дифенил-2,3-дигидропиридо[1,2-*b*][1,4,2]окса- тиазиний-5 перхлорат**

Борисов А.В., Османов В.К., Соколов И.Г., Мацулевич Ж.В.,
Борисова Г.Н.

Нижегородский государственный технический университет



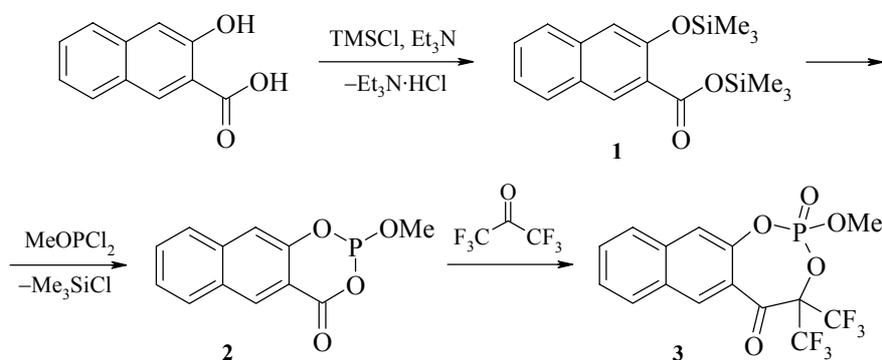
К раствору 1.61 г (0.01 моль) сульфенилхлорида **1** в 20 мл нитрометана при 20°C и перемешивании добавляют раствор 1.06 г (0.01 моль) перхлората лития в 30 мл нитрометана и раствор 1.80 г (0.01 моль) *транс*-стильбена **2** в 15 мл нитрометана. Через 1 ч отфильтровывают образовавшийся осадок LiCl. Фильтрат упаривают в вакууме. После перекристаллизации остатка из смеси хлороформ–ацетонитрил (3 : 1) получают 3.86 г соединения **3**, выход 95%, $T_{\text{пл}}$ 245–247°C. Структура соединения доказана методами ИК и ЯМР спектроскопии, хроматомасс-спектрометрии и элементным анализом.

2-Метокси-2,5-диоксо-4,4-бис(трифторметил)-нафто[2,3-*f*]-1,3,2-диоксафосфепин

Бурнаева Л.М.¹, Миронов В.Ф.², Абдрахманова Л.М.¹,
Коновалова И.В.¹

¹Казанский государственный университет

²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН



2-Метокси-2,5-диоксо-4,4-бис(трифторметил)нафто[2,3-*f*]-1,3,2-диоксафосфепин (3). К раствору 10.17 г 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты в 200 мл бензола при 10–20°C добавляют 15 мл триэтиламина и 17 мл триметилхлорсилана. Реакционную массу перемешивают 6 ч, затем нагревают 8 ч (80°C) и оставляют на ночь. Осадок отфильтровывают и промывают. Бензол отгоняют. Остаток, вязкое слегка желтоватое густое масло, растворяют в 50 мл пентана и выдерживают 2–3 суток для отделения примеси гидрохлорида триэтиламина. Пентановый раствор фильтруют, растворитель упаривают. Получают 17.3 г триметилсилильного производного **1**, выход 96%. Полученный продукт реакции смешивают с 9.1 г метилдихлорфосфита и выдерживают при 100 мм рт. ст. 3 ч при 50–60°C до прекращения отгонки триметилхлорсилана. Образовавшееся густое светло-желтое масло – 2-метоксинафто[2,3-*e*]-1,3,2-диоксафосфорин-4-он **2** используют далее без дополнительной очистки. Фосфит **2** растворяют в 40 мл метилхлорида и при –50°C конденсируют 9.2 г гексафторацетона. Полученную реакционную массу выдерживают при 20°C сутки, растворитель удаляют, остаток кристаллизуют из хлороформа. Получают 15.3 г нафтофосфепина **3**, выход 69%, *T*_{пл} 137–138°C (из хлороформа).

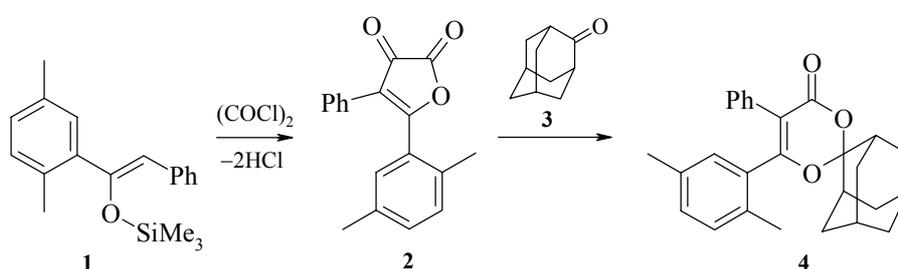
Структура полученных соединений доказана методами ИК и ЯМР спектроскопии, и элементным анализом.

1. Ramirez F., Bigler A.J., Smith C.P., *Tetrahedron* **1968** 24 5041.

5-(2,5-Диметилфенил)-4-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандион и 6-(2,5-диметилфенил)-4-оксо-5-фенил-4H-1,3-диоксин-2-спиро-2-адамантан

Востров Е.С., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет



5-(2,5-Диметилфенил)-4-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандион (2). Раствор 29.65 г (0.1 моль) 1-(2,5-диметилфенил)-1-триметилсилокси-2-фенилэтена **1** и 8.5 мл (0.1 моль) оксалилхлорида в 60 мл абс. хлороформа кипятят 4 ч. Растворитель отгоняют, добавляют 100 мл абс. гексана, доводят до кипения, охлаждают и выпавший осадок отфильтровывают. Получают 13.92 г фурандиона **2**, оранжевые кристаллы, выход 50%, $T_{пл}$ 133–134°C (хлороформ–гексан, 1 : 1).

6-(2,5-Диметилфенил)-4-оксо-5-фенил-4H-1,3-диоксин-2-спиро-2-адамантан (4). Раствор 0.50 г (1.8 ммоль) 5-(2,5-диметилфенил)-4-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандиона **2** и 0.27 г (1.8 ммоль) адамантанона **3** в 10 мл абсолютного *m*-ксилола кипятят 1 ч, охлаждают, растворитель упаривают. Получают 0.65 г соединения **2**, выход 90%, $T_{пл}$ 165–166°C (из циклогексана).

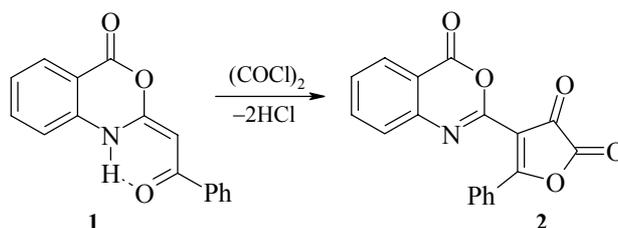
Структура полученных соединений **2** и **4** подтверждена методами ИК (UR-20) и ПМР спектроскопии (DRX-400), а также элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 03-03-06634, № 01-03-32641, № 02-03-96411).

2-(4,5-Диоксо-2-фенил-4,5-дигидро-3-фурил)- 4H-3,1-бензоксазин-4-он

Востров Е.С., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет



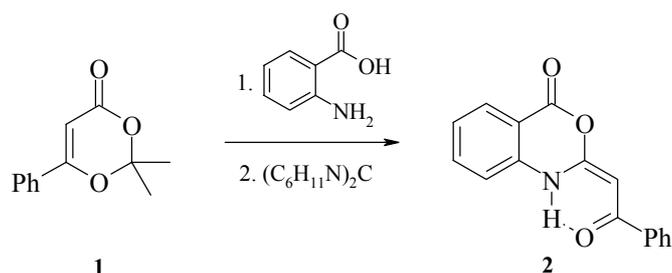
К раствору 0.72 г (2.7 ммоль) *E*-2-фенацилиден-2,4-дигидро-1H-3,1-бензоксазин-4-она **1** в 10 мл абс. хлороформа добавляют раствор 0.23 мл (2.7 ммоль) оксалилхлорида в 1 мл абс. хлороформа, кипятят 1 ч с обратным холодильником, отгоняют половину растворителя, добавляют 10 мл абс. гексана, охлаждают, образовавшийся осадок отфильтровывают, сушат в эксикаторе. Получают 0.64 г фурандиона **2**, оранжевые кристаллы, выход 74%, $T_{\text{пл}}$ 156–157°C (из хлороформа). Структура соединения **2** подтверждена методами ИК (UR-20, вазелиновое масло) и ПМР спектроскопии (DRX-400, Bruker, CDCl_3), а также элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 01-03-32641, № 02-03-96411).

***E*-2-фенацилиден-2,4-дигидро-1*H*-3,1-бензоксазин-4-он**

Востров Е.С., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет



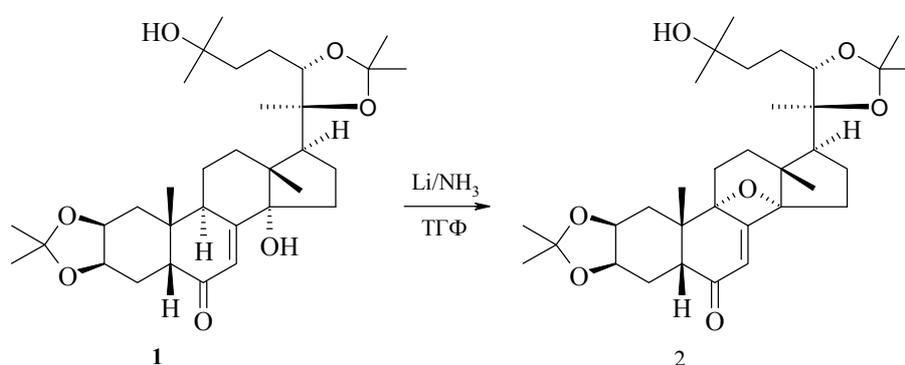
Раствор 1.00 г (4.90 ммоль) диоксинона **1** и 0.67 г (4.90 ммоль) антралиновой кислоты в 10 мл *m*-ксилола кипятят 15 мин. Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Перекристаллизовывают из этанола, помещают в 20 мл абсолютного дихлорэтана, добавляют 0.80 г (3.90 ммоль) дициклогексилкарбодиимида и кипятят 1 час. Выпавший осадок дициклогексилмочевины отфильтровывают, маточник упаривают, остаток перекристаллизовывают из гептана. Получают 1.03 г бензоксазинона **2**, светло-желтые кристаллы, выход 80%, $T_{пл}$ 141–142°C. Структура соединения **2** доказана методами ИК (UR-20), ПМР (AM-400, Bruker) спектроскопии, а также элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 02-03-06605, № 02-03-96411, № 01-03-32641).

2,3:20,22-Диацетонид-(9-О-14-дегидро)-9,14-окса-20-гидроксиэкдизон

Галяутдинов И.В., Велькина Н.А., Одинокоев В.Н.

*Институт нефтехимии и катализа АН Республики Башкортостан
и Уфимского Научного Центра РАН*

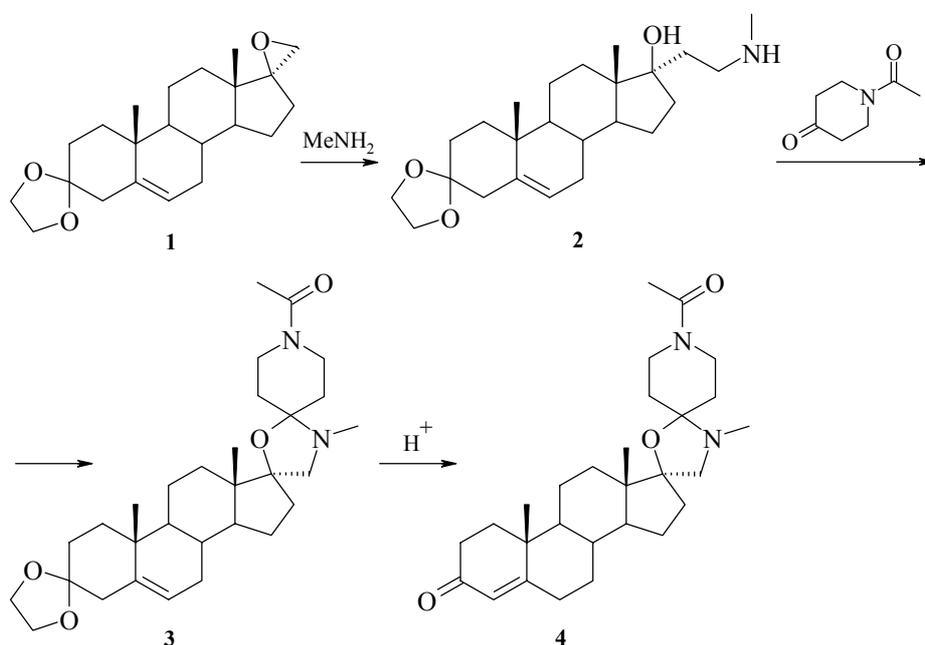


2,3:20,22-Диацетонид-(9-О-14-дегидро)-9,14-окса-20-гидроксиэкдизон (2). К раствору 0.3 г (0.04 моль) Li в 30 мл свежеперегнанного NH₃ при перемешивании прибавляют раствор 2.0 г (3.6 ммоль) соединения **1** в 10 мл абсолютного ТГФ. Смесь перемешивают 0.5 ч при –35°С и добавляют 4.0 г (0.08 моль) сухого NH₄Cl. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре до полного удаления NH₃, продукт экстрагируют этилацетатом (3 × 50 мл). Экстракт высушивают, растворитель упаривают, остаток хроматографируют на колонке с SiO₂ (60 г). Элюируют смесью хлороформ : метанол (30 : 1). После кристаллизации получают 1.9 г соединения **2**, выход 94%, $T_{\text{пл}}$ 120–121°С (из EtOAc), $[\alpha]_D^{17}$ –37.8° (с 0.65, CHCl₃).

Диспиро[андростан-17*S*,5'-оксазолидин-2',4''-пиперидины] – синтетические аналоги стероидных алкалоидов

Гелла И.М.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина



17α-Метиламиноэтил-3,3-этилендиоксиандрост-5-ен-17β-ол (2). К раствору 1.72 г (5 ммоль) 3,3-этилендиоксиспиро[андрост-5-ен-17*S*,2'-оксирана] **1** [1] в 100 мл этанола прибавляют 10 мл 25% раствора метиламина и кипятят до исчезновения исходного оксирана. Выливают в воду, отфильтровывают выпавший осадок и сушат на воздухе. Получают 1.7 г соединения **2**, которое используют без дополнительной очистки.

3,3-Этилендиокси-3'-метил-1''-ацетилдиспиро[андрост-5-ен-17*S*,5'-оксазолидин-2',4''-пиперидин] (3). К 1.7 г соединения **2** (4.6 ммоль) в 150 мл толуола прибавляют 1.13 г (8 ммоль) *N*-ацетил-4-пиперидона, 0.1 г сульфосалициловой кислоты и кипятят с насадкой Дина–Старка 6 часов. Тoluол отгоняют в вакууме, а остаток кристаллизуют из этилацетата. Получают 1.2 г соединения **3**, выход 55%, $T_{пл}$ 188–190°C.

3'-Метил-1''-ацетилдиспиро[андрост-4-ен-3-он-17S,5'-оксазолидин-2',4''-пиперидин] (4). К 0.47 г (1 ммоль) соединения **3** в 10 мл 95% ацетона прибавляют 0.1 мл конц. HCl и оставляют на ночь. Реакционную смесь разбавляют водой и экстрагируют этилацетатом. После отгонки этилацетата в вакууме и кристаллизации остатка из смеси гексан–этилацетат получают 0.2 г соединения **4**, выход 44%, $T_{пл}$ 197–199°C.

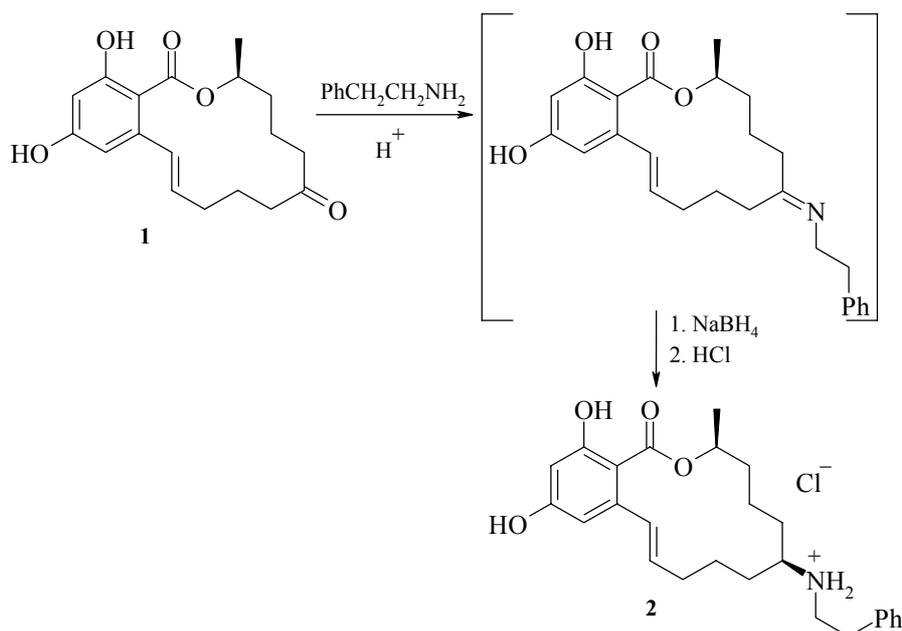
Структура соединения **4** доказана с помощью ПМР спектроскопии.

1. Гелла И.М., Сергиенко Л.Ю., Черевко А.Н., *Хим.-фарм. журн.* **1994** (8) 25.

(3*S*,7*S*)-14,16-Диокси-3-метил-7-фенэтиламино-3,4,5,6,7,8,9,10-октагидро-1*H*-2-бензоксацикло-тетрадецин-1-он

Гелла И.М.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина



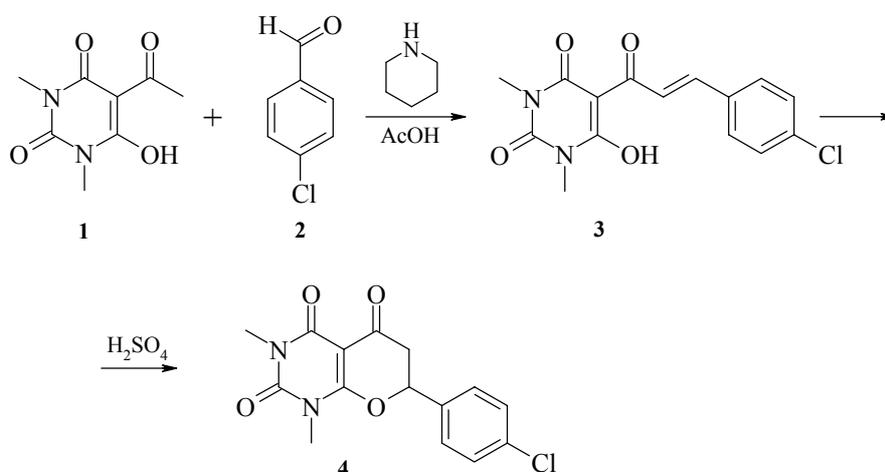
К 3.18 г (10 ммоль) зераленона **1** в 100 мл толуола прибавляют 1.33 г (11 ммоль) 2-фенилэтиламина, 0.1 г сульфобензойной кислоты и кипятят с водоотделителем 3 ч. Толуол упаривают. Остаток растворяют в 100 мл абсолютного изопропанола, прибавляют 0.48 г NaBH_4 и перемешивают при комнатной температуре 2 ч. Реакционную смесь выливают в 500 мл воды, экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). К полученному экстракту прибавляют 1.5 мл конц. соляной кислоты и упаривают растворитель. Полученный остаток растворяют при нагревании в 25 мл ацетона и оставляют на ночь для кристаллизации. Выпавший мелкокристаллический продукт отфильтровывают, промывают ацетоном и высушивают на воздухе. Получают 2.0 г хлоргидрата **2**, выход 75%, $T_{\text{пл}}$ 282–284°C. Структура соединения **2** подтверждена данными ПМР спектроскопии, стереохимия установлена рентгеноструктурным анализом.

Работа выполнена при поддержке InterBioScreen.

7-(4-Хлорфенил)-1,3-диметил-1,3,4,5,6,7-гексагидро-2H-пирано[2,3-d]пиримидин-2,4,5-трион

Горовой А.С., Краснов К.А.

Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова



5-[3-(4-Хлорфенил)-2-пропеноил]-6-гидрокси-1,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидро-2,4-пиримидиндион (3). Растворяют 1.5 г (7.6 ммоль) 1,3-диметил-5-ацетилбарбитуровой кислоты **1** и 1.1 г (7.6 ммоль) 4-хлорбензальдегида **2** в 20 мл ледяной уксусной кислоты. Прибавляют 2.0 г пиперидина и кипятят 3 часа с обратным холодильником. Затем реакцию смесь охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отделяют, промывают горячим этанолом, водой и сушат. Получают 1.0 г соединения **3**, желтые кристаллы, выход 41.3%, $T_{пл}$ 201–204°C.

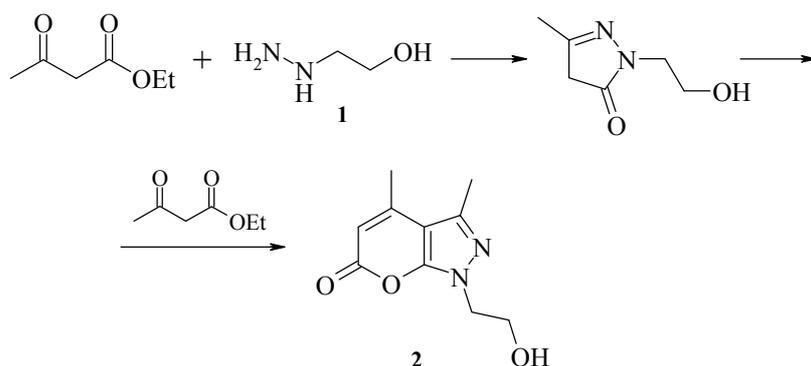
7-(4-Хлорфенил)-1,3-диметил-1,3,4,5,6,7-гексагидро-2H-пирано[2,3-d]пиримидин-2,4,5-трион (4). Растворяют 0.5 г (1.6 ммоль) соединения **3** в 5 мл концентрированной серной кислоты и оставляют на 24 часа при комнатной температуре. Прибавляют 20 г льда при перемешивании, выпавший осадок отделяют, промывают водой и сушат. Получают 0.16 г соединения **4**, белые кристаллы, выход 32%, $T_{пл}$ 225°C.

Структура соединений **3** и **4** подтверждена методами ПМР спектроскопии (AM-500, Bruker).

1-(β-Оксиэтил)-3,4-диметилпирано[2,3-с]пиразол-6-он

Грандберг И.И., Нам Н.Л.

Московская сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева



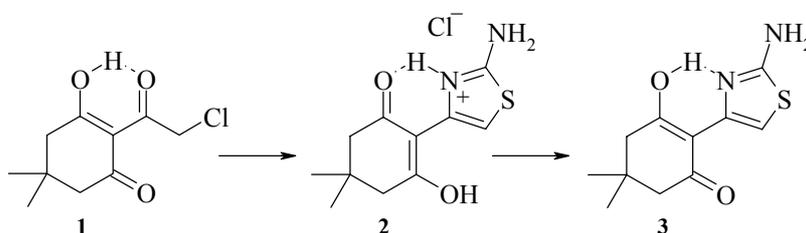
В колбу на 250 мл помещают 30.4 г (0.4 моль) свежеперегнанного β-оксиэтил-гидразина **1** и при размешивании медленно прикапывают (приблизительно за 1 час) 104 г (0.8 моль) свежеперегнанного ацетоуксусного эфира. Реакционную смесь оставляют на ночь. Затем смесь нагревают в открытой колбе на кипящей водяной бане в течение 2-х часов. Колбу переносят в металлическую баню и нагревают 3 ч при температуре бани 140°C с отгонкой этанола и воды. Затвердевший осадок перекристаллизовывают из этилацетата. Получают 53 г пиранопиразола **2**, выход 63.7%, $T_{пл}$ 157–159°C, R_f = 0.21 (бензол : ацетон – 3 : 1, проявление иодом).

Структура соединения **2** доказана методами ИК, УФ (Specord M-40) и ЯМР (Bruker AM-300) спектроскопии и элементным анализом.

Хлорид 3-[2-амино-4-(2-гидрокси-4,4-диметил-6-оксо-1-циклогексенил)-1,3-тиазолия] и 3-гидрокси-5,5-диметил-2-(2-амино-1,3-тиазолил-4)-2-циклогексен-1-он

Гулякевич О.В., Михальчук А.Л.

ГНУ Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси



Хлорид 3-[2-амино-4-(2-гидрокси-4,4-диметил-6-оксо-1-циклогексенил)-1,3-тиазолия] (2). К раствору 3.25 г (15 ммоль) 2-хлорацетилдимедона **1** [1] в 10 мл этанола прибавляют раствор 1.2 г (15.8 ммоль) тиомочевины в 10 мл этанола и выдерживают при 60°C, следя за ходом реакции с помощью ТСХ. После завершения реакции (4.5 ч), реакционную смесь упаривают наполовину, разбавляют эфиром до слабого помутнения и оставляют при +5°C до завершения кристаллизации. Осадок перекристаллизовывают из смеси этанола и эфира, получают производное **2**, бледно-желтые кристаллы, выход 82%, $T_{пл}$ 154–156°C.

3-Гидрокси-5,5-диметил-2-(2-амино-1,3-тиазолил-4)-2-циклогексен-1-он (3). К раствору 2.75 г (10 ммоль) хлорида **2** в 15 мл этанола прибавляют 0.85 мл (10.5 ммоль) пиридина и оставляют при 10–12°C на 16 ч. Выделившееся вещество отфильтровывают, промывают на фильтре холодным ацетоном и перекристаллизовывают из смеси этанола и ацетона. Получают 4-тиазолилдимедон **3**, кремовые кристаллы, выход 91%, $T_{пл}$ 252–254°C.

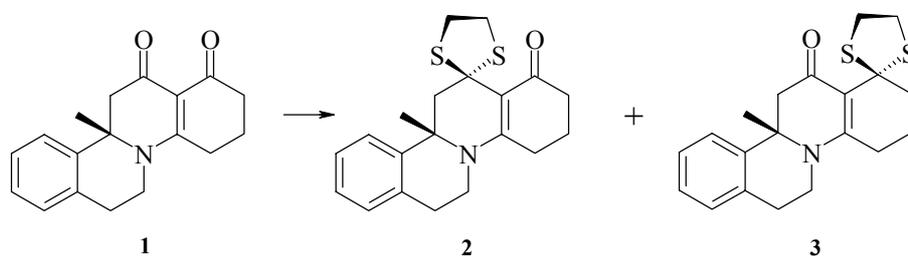
Строение производных **2** и **3** подтверждено методами ИК (UR-20), УФ (Specord M-400), ЯМР ^1H и ^{13}C (AC-200 Bruker) спектроскопии, масс-спектрометрии (Varian MAT-311) и элементным анализом.

1. Пшеничный В.Н., Гулякевич О.В., Хрипач В.А., *ЖОрХ* **1989** 25 (3) 1882.

**2,3,4,6,7,11b,12,13-Октагидро-1H-изохино-
[2,1-a]хинолин-13-спиро[2'(1',3'-дитиолан)]-1-он и
2,3,4,6,7,11b,12,13-октагидро-1H-изохино[2,1-a]хинолин-
1-спиро[2'(1',3'-дитиолан)]-13-он**

Гулякевич О.В., Михальчук А.Л., Ахрем А.А.

ГНУ Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси



Смесь 2.82 г (10 ммоль) 8-аза-*D*-гомогонана **1** [1], 0.88 мл (10.5 ммоль) этандитиола и 1 мл трифторуксусной кислоты в 50 мл хлороформа кипятят в атмосфере аргона с насадкой Сокслетта, заполненной гранулированным MgSO₄, следя за ходом реакции с помощью ТСХ (Silufol UV-254, хлороформ–метанол, 9 : 1). После завершения реакции реакцию смесь нейтрализуют NaHCO₃, фильтруют и упаривают. Остаток хроматографируют на силикагеле (Сетарол 5/40μ), элюируя хлороформом. Дитиолановое производное **2** перекристаллизовывают из смеси хлороформ–гексан (1 : 2), выход 40.4%, бледно-желтые игольчатые кристаллы, *T*_{пл} 209–212°C. Дитиолановое производное **3** перекристаллизовывают из смеси эфир–гексан (1 : 1), выход 56.5%, бледно-зеленые призматические кристаллы, *T*_{пл} 229–232°C.

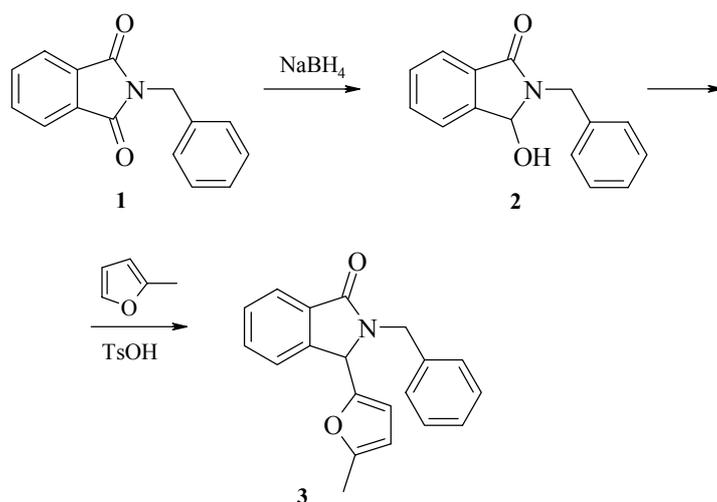
Структура соединений **2** и **3** подтверждена методами ИК (UR-20), УФ (Specord UV-VIS), ЯМР ¹H (WM-360 Bruker) спектроскопии, масс-спектрометрии (Varian MAT-311) и элементным анализом.

1. Михальчук А.Л., Гулякевич О.В., Ахрем А.А., *ХГС* **1993** (1) 86.

2-Бензил-3-(5-метил-2-фурил)-1-изоиндолинон

Дмитриев А.С., Абаев В.Т., Бутин А.В.

Кубанский государственный технологический университет



2-Бензил-3-гидрокси-1-изоиндолиндион (2). К 1.0 г (4.2 ммоль) 2-бензил-1,3-изоиндолиндиона [1] в 10 мл этанола добавляют порциями 0.1 г (2.5 ммоль) боргидрида натрия. Суспензию доводят до кипения и оставляют на 10 мин, после чего выливают в воду. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из гексана. Получают соединение **2**, бесцветные кристаллы, выход 89%, $T_{\text{пл}}$ 145–146°C.

2-Бензил-3-(5-метил-2-фурил)-1-изоиндолинон (3). К 0.9 г (3.8 ммоль) соединения **2** в 10 мл бензола добавляют 0.2 г (1.16 ммоль) *n*-толуолсульфокислоты и кипятят 2 мин, после чего прикапывают 1 мл (11 ммоль) 2-метилфурана. Реакционную смесь кипятят 20 мин, затем выливают в воду и нейтрализуют NaHCO₃. Органический слой отделяют, промывают водой, сушат над Na₂SO₄ и пропускают через слой силикагеля. К бензольному раствору добавляют 5 мл гексана и оставляют для кристаллизации. Получают соединение **3**, бесцветные кристаллы, выход 81%, $T_{\text{пл}}$ 137–138°C.

Структура соединений **2** и **3** доказана методами ИК, ПМР спектроскопии и элементным анализом.

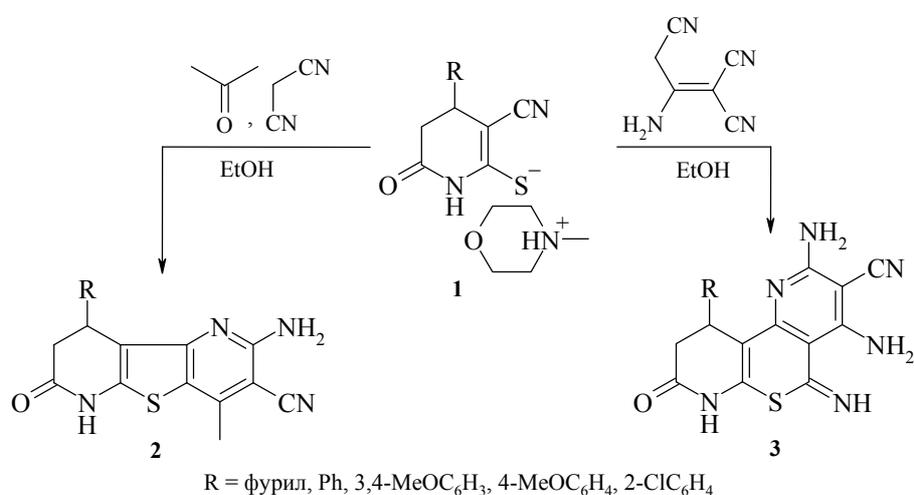
1. Аграномов А.Е., Шабаров Ю.С., *Лабораторные работы в органическом практикуме*, М.: Химия, 1974, с. 91.

Пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*]пиридины и пиридо[2',3':2,3]тиопирано[4,5-*b*]пиридины

Доценко В.В.¹, Кривоколыско С.Г.¹, Литвинов В.П.²

¹Восточнoукраинский национальный университет

²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН



Пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*]пиридины (2). Смесь 8 ммоль тиолата **1**, 0.79 г (12 ммоль) малононитрила и 5.9 мл (80 ммоль) ацетона в 30 мл EtOH кипятят 20 ч, кристаллический осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из AcOH или Me₂CO–EtOH. Получают соединения **2**, выход 34–58%.

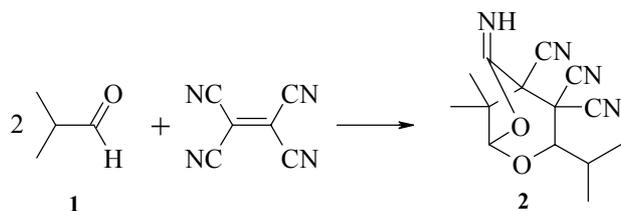
Пиридо[2',3':2,3]тиопирано[4,5-*b*]пиридины (3). Смесь 8 ммоль тиолата **1** и 1.59 г (12 ммоль) димера малононитрила в 30 мл EtOH кипятят 30 ч, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из AcOH или AcOH–EtOH. Получают соединения **3**, выход 44–69%.

Строение соединений **2** и **3** доказано методами ПМР спектроскопии, ИК спектрофотометрии, масс-спектрометрии, элементным анализом и РСА.

3-Изопропил-6-имино-8,8-диметил-2,7-диоксабицикло[3,2,1]октан-4,4,5-трикарбонитрил

Ершов О.В., Еремкин А.В., Шевердов В.П., Насакин О.Е.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова



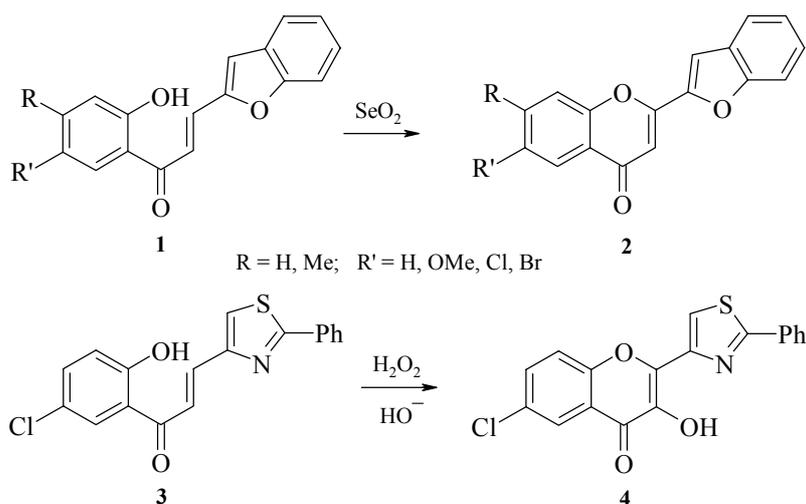
3-Изопропил-6-имино-8,8-диметил-2,7-диоксабицикло[3,2,1]октан-4,4,5-трикарбонитрил (2). К раствору 0.64 г (5 ммоль) тетрацианоэтилена в 10 мл диоксана добавляют 0.72 г (10 ммоль) изомасленного альдегида **1** и одну каплю соляной кислоты. Прохождение реакции контролируют по ТСХ и пробой с гидрохиноном (до исчезновения синей окраски комплекса тетрацианоэтилена с гидрохиноном). Реакционную массу разбавляют водой, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Получают соединение **2**, $T_{пл}$ 110–111°C.

Структура полученного соединения доказана методами ИК и ПМР спектроскопии.

2-(2-Бензофурил)хромон и 2-(2-фенил-4-тиазолил)-3-гидрокси-6-хлорхромон

Ищенко В.В., Хиля В.П.

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко



2-(2-Бензофурил)хромон (2). Раствор 4.4 ммоль 1-(2-гидроксифенил)-3-(2-бензофурил)пропен-1-она **1** [1] в 30 мл свежеперегнанного амилового спирта и 1.2 г (10 ммоль) двуокиси селена кипятят 30–50 часов, контролируя окончание реакции с помощью ТСХ. Выпавший осадок хромона и металлический селен отфильтровывают и экстрагируют хлороформом. Упаривают хлороформ, осадок перекристаллизовывают из этанола, водного этанола или этилацетата. Выход хромона **2** 50–97%. $T_{\text{пл}}$ 138°C (R = R' = H), 194°C (R = Me, R' = H), 189.5°C (R = H, R' = OMe), 245°C (R = H, R' = Cl), 238°C (R = H, R' = Br).

2-(2-Фенил-4-тиазолил)-3-гидрокси-6-хлорхромон (4). К нагретому раствору 1.02 г (3 ммоль) 1-(2-гидрокси-5-хлорфенил)-3-(2-фенил-4-тиазолил)пропена **3** [1] в 50 мл этанола, 20 мл ацетона и 6 мл 1 н. раствора едкого натра (или едкого кали) прибавляют 13 мл 30% раствора перекиси водорода. Смесь кипятят 2 часа, охлаждают, выпавший оранжевый осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта. Выход хлорхромона **4** 68%, $T_{\text{пл}}$ 300–301°C.

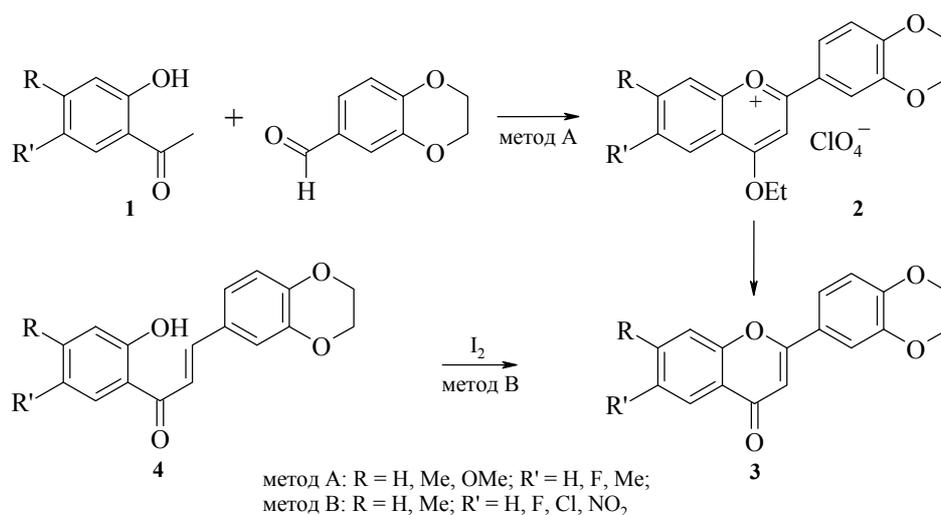
Структура полученных соединений доказана методом ПМР спектроскопии и элементным анализом.

1. Гришко Л.Г., Грабовская В.В., Марчук Л.А., Хиля В.П., Докл. АН УССР, Сер. Б 1978 5 428.

2-(1,4-Бензодиоксан-6-ил)хромон

Ищенко В.В., Хиля В.П.

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко



Метод А

Перхлорат 2-(1,4-бензодиоксан-6-ил)-4-этоксихромилия (2). К раствору 2 ммоль *o*-гидроксиацетофенона **1** в 8.3 мл (40 ммоль) *o*-муравьиного эфира прибавляют 0.98 г (6 ммоль) 1,4-бензодиоксан-6-карбальдегида. Реакционную смесь нагревают до 40°C, прибавляют по каплям 0.11 мл (2 ммоль) 70%-ного раствора хлорной кислоты и оставляют на 24 часа при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодного изопропилового спирта и перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты. Выход соединения **2** 55–70%.

2-(1,4-Бензодиоксан-6-ил)хромон (3). Суспензию 2 ммоль перхлората 2-(1,4-бензодиоксан-6-ил)-4-этоксихромилия **2** в 50 мл воды кипятят 15–30 мин. Осадок отфильтровывают, промывают водой. Выход хромона **3** 95–97%.

Метод В

2-(1,4-Бензодиоксан-6-ил)хромон (3). К раствору 10 ммоль 1-(2-гидроксифенил)-3-(1,4-бензодиоксан-6-ил)пропен-1-она **4** [1] в 30 мл ДМСО прибавляют катали-

ческое количество иода и кипятят 15–30 минут, контролируя окончание реакции с помощью ТСХ. Реакционную смесь разбавляют 60 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают от следов иода 20%-ным раствором тиосульфата натрия и перекристаллизовывают из водного этанола или этилацетата. Выход хромона **2** 68–89%, $T_{пл}$ 184–185°C (R = R' = H), 168–169°C (R = Me, R' = H), 226–227°C (R = H, R' = Cl), 213–214°C (R = H, R' = F), 278–279°C (R = H, R' = NO₂).

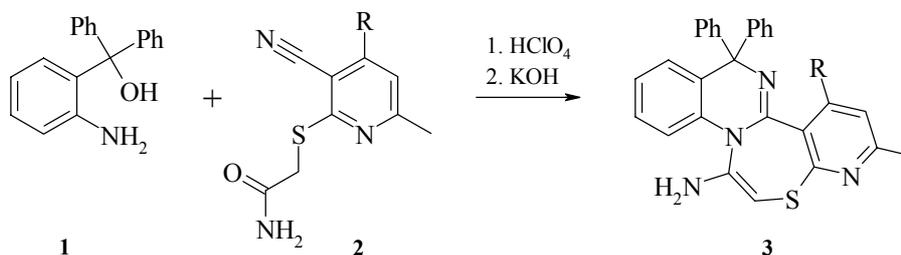
Структура полученных соединений доказана методом ПМР спектроскопии и элементным анализом.

1. Хиля В.П., Аль Буди Х., Айтмамбетов А. и др., *XTC* **1992** 7 879.

2-Метил-4-метоксиметил-6,6-дифенил-6*H*-пиридо-[3',2':6,7][1,4]тиазепино[4,5-*a*]хиназолин-12-амин

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

Кубанский государственный технологический университет



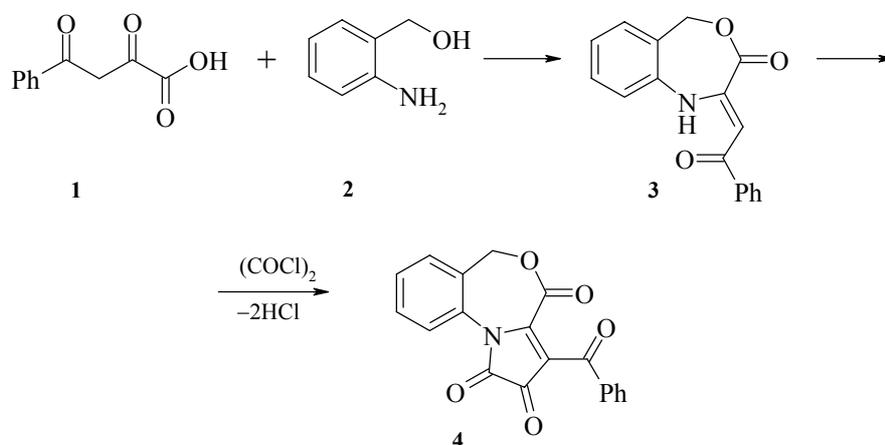
Смесь 0.63 г (2.5 ммоль) нитрила **2**, 0.26 мл (2.5 ммоль) 70% HClO₄ и 3 мл нитрометана нагревают до кипения и в течение 30–40 мин прибавляют 0.68 г (2.5 ммоль) *o*-аминофенилдифенилкарбинола **1** в 3 мл нитрометана. Окончание реакции контролируют методом ТСХ (Silufol UV-254, бензол, проявитель – пары иода). Реакционную массу охлаждают, прибавляют эфир (15 мл). Образовавшийся осадок отфильтровывают и промывают эфиром. Затем кипятят 10 мин в 10 мл 10% раствора KOH. Осадок отделяют, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из бензола. Получают 0.98 г амина **3**, выход 80%, *T*_{пл} 251–252°C.

Структура соединения **3** доказана методами ПМР (AM-500, Bruker), ИК (Spectrum IR-75) и масс-спектропии (MX-1303), а также элементным анализом.

Z-2-Фенацилиден-1,2,3,5-тетрагидро-4,1-бензоксазепин-3-он и 3-бензоил-2,4-дигидро-1H-пирроло-[1,2-a][4,1]бензоксазоцино-1,2,4-трион

Кистанова Н.С., Боздырева К.С., Масливец А.Н.

Пермский государственный университет



Z-2-Фенацилиден-1,2,3,5-тетрагидро-4,1-бензоксазепин-3-он (3). Раствор 1.92 г (0.01 моль) бензоилпировиноградной кислоты **1** и 1.23 г (0.01 моль) *o*-аминобензилового спирта **2** в 10 мл декана кипятят 5 мин, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Получают 2.32 г бензоксазепина **3**, светло-желтые кристаллы, выход 83%, $T_{пл}$ 152–154°C (из гексана).

3-Бензоил-2,4-дигидро-1H-пирроло-[1,2-a][4,1]бензоксазоцино-1,2,4-трион (4). Раствор 2.79 г (0.01 моль) бензоксазепина **3** и 0.85 мл (0.01 моль) оксалилхлорида в 50 мл абсолютного бензола кипятят 30 мин, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Получают 3 г соединения **4**, выход 90%, красные кристаллы, $T_{пл}$ 213–215°C (с разл., из бензола).

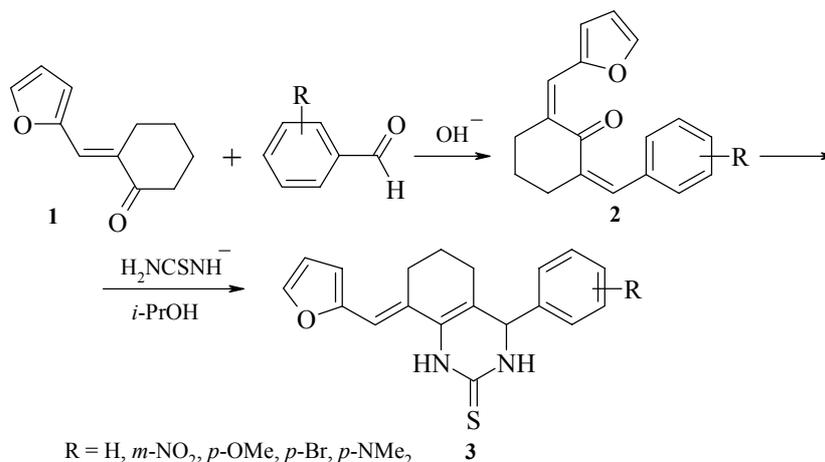
Структура соединения **2** подтверждена методами ИК (UR-20) и ПМР спектроскопии (DRX-400), а также элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 01-03-32641, № 02-03-96411).

2-(*n*-Бромбензилиден)-6-фурфурилиденциклогексанон и 4-(*n*-бромфенил)-8-фурфурилиден-3,4,5,6,7,8-гекса- гидро-2-(1*H*)хиназолинтион

Клочкова И.Н., Сазонов А.А.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского



5-Арилиден-6-фурфурилиденциклогексаноны (2). Смесь 10 г (0.06 моль) фурфурилиденциклогексанона **1** [1] и 0.06 моль ароматического альдегида растворяют в 15 мл *i*-PrOH. При интенсивном перемешивании добавляют по каплям 12 мл 20% водного раствора NaOH. Смесь выдерживают в течение двух часов и нейтрализуют 2% HCl. Выпавшие кристаллы желтого цвета отфильтровывают. Получают соединение **2**, выход 60–92%. $T_{пл}$ 135°C (R = Br).

4-Арилиден-8-фурфурилиден-3,4,5,6,7,8-гексагидро-2-(1*H*)-хиназолинтионы (3). Смесь 0.05 моль 2-арилиден-6-фурфурилиденциклогексанона **2** и 4.6 г (0.06 моль) тиомочевины растворяют в 90 мл *i*-PrOH и добавляют 0.06 моль этилата натрия, полученного осторожным растворением 1.5 г (0.06 моль) металлического натрия в 30 мл абсолютного EtOH [2]. Смесь кипятят 3 ч с обратным холодильником. Контроль за ходом реакции осуществляют ТСХ (Silufol-UV-254, элюент – гексан–эфир–хлороформ = 2 : 1 : 1). Реакционную смесь нейтрализуют 5% AcOH. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 40–68%. $T_{пл}$ 129°C (R = Br).

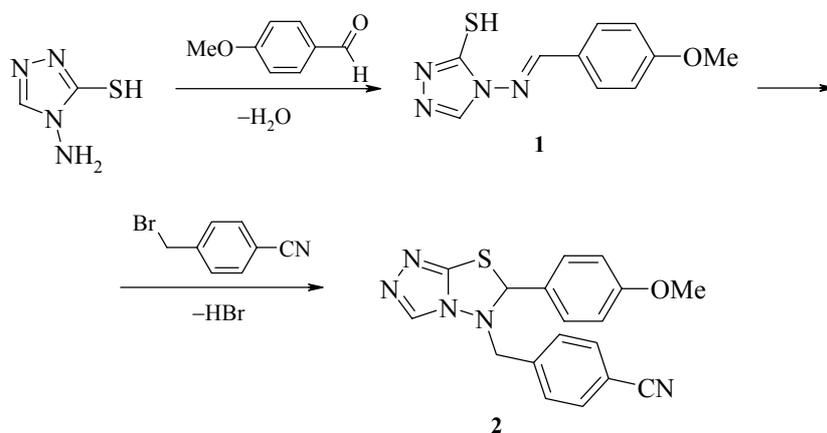
Структура соединений **2** и **3** доказана данными ИК, ПМР спектроскопии и элементным анализом.

1. Пономарев А.А., *Синтезы и реакции фурановых веществ*, Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1960, с. 63.
2. Lorand T., Szabo D., Nezmelyi A., *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1977** 94 1154.

5-(*n*-Цианобензил)-6-(*n*-метоксифенил)-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазол

Кольцов Н.Ю., Потапов Р.Б.

Украинский государственный химико-технологический университет



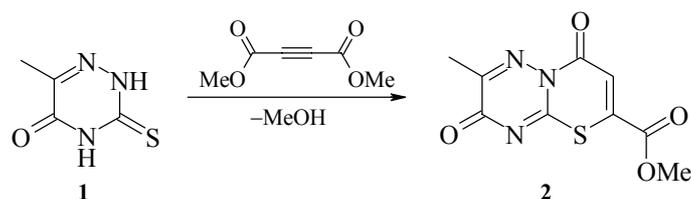
3-Меркапто-4-анилиденамино-1,2,4-триазол (1). К раствору 3.48 г (0.03 моль) 4-амино-3-меркапто-1,2,4-триазола в 30 мл горячего *i*-PrOH добавляют 4.08 г (0.03 моль) анисового альдегида и 2–3 капли конц. HCl. После охлаждения выпавший продукт отфильтровывают, промывают *i*-PrOH, сушат. Получают 6.3 г триазола **1**, выход 89.7%, $T_{пл}$ 218–220°C.

5-(*n*-Цианобензил)-6-(*n*-метоксифенил)-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазол (2). 0.56 г (0.014 моль) NaOH и 2.81 г (0.012 моль) соединения **1** последовательно растворяют в 30 мл EtOH. К полученному раствору добавляют раствор 1.96 г (0.01 моль) *p*-цианбензилбромида в 10 мл EtOH. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 30–35°C и выливают в воду. Выпавший продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Получают 1.55 г тиадиазола **2**, выход 44.4%, $T_{пл}$ 223–224°C. Структура соединения **2** доказана методами ПМР, ИК и масс-спектроскопии.

3-Метил-8-метоксикарбонил-1,3-тиазино- [3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,6-дион

Кольцов Н.Ю., Потапов Р.Б.

Украинский государственный химико-технологический университет



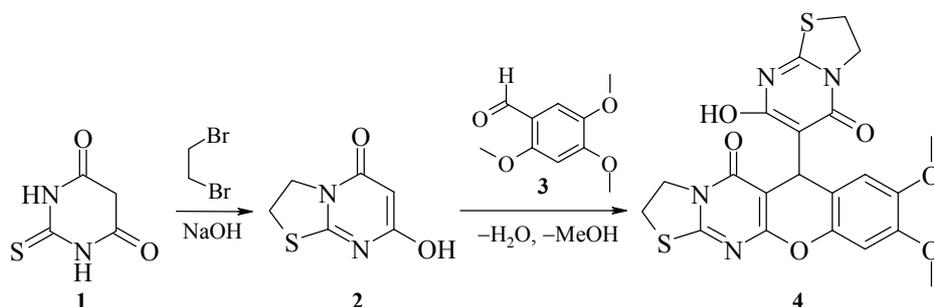
К раствору 2.15 г (15 ммоль) 2-тио-6-азатимина **1** [1] в 35 мл теплого метанола при перемешивании добавляют раствор 2.13 г (15 ммоль) диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты в 5 мл метанола. Реакционную смесь выдерживают 18 ч при 20°C, охлаждают до 0–5°C и отфильтровывают выпавший продукт. Получают 2.3 г триазиндиона **2**, выход 60.5%, $T_{\text{пл}}$ 220–223°C. Перекристаллизация из метанола не приводит к повышению температуры плавления. Строение соединения **2** подтверждено методом ПМР спектроскопии и элементным анализом.

1. Liebermann D., Jacquier R., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1961** (28) 386.

5-(7-Гидрокси-5-оксо-2,3-дигидро-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-ил)-7,8-диметокси-2,3-дигидро-5H-10-окса-1-тиа-3а,11-диаза-циклопента[б]антрацен-4-он

Краснов К.А.

Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова



7-Гидрокси-2,3-дигидро-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-5-он (2). К суспензии 0.10 моль 2-тиобарбитуровой кислоты **1** в 70 мл воды быстро приливают при перемешивании 0.3 моль NaOH в 30 мл воды. К полученной смеси приливают 60 мл спирта, нагревают до 60°C и при перемешивании прибавляют порциями 0.11 моль 1,2-дибромэтана. После исчезновения слоя дибромэтана перемешивают 2 ч при 70°C, затем охлаждают раствор до комнатной температуры, разбавляют 50 мл воды и нейтрализуют прибавлением 10 мл AcOH. Раствор оставляют при 10°C на ночь. Выпавший кристаллический осадок отделяют, промывают водой и пересаждают, растворяя в 70 мл 5% водного аммиака и подкисляя AcOH. Получают 7.2 г соединения **2**, белый мелкокристаллический порошок, выход 42%, $T_{пл}$ 260°C (с разл.).

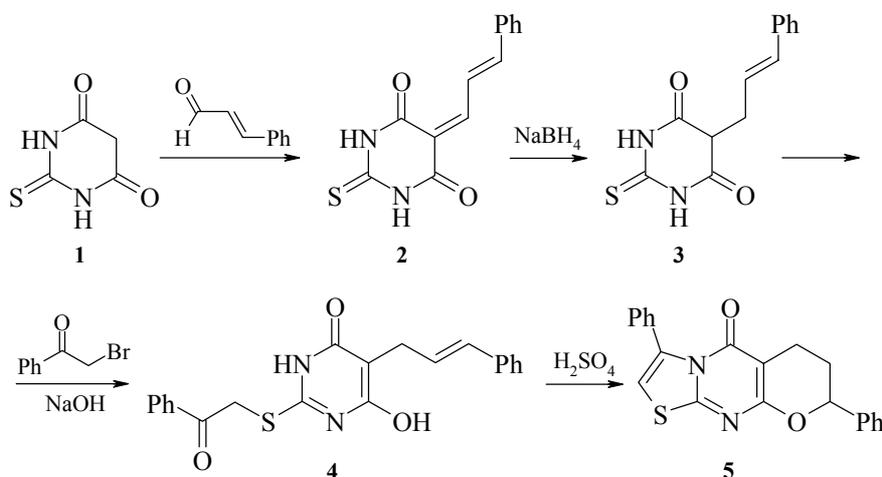
5-(7-Гидрокси-5-оксо-2,3-дигидро-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-ил)-7,8-диметокси-2,3-дигидро-5H-10-окса-1-тиа-3а,11-диаза-циклопента[б]антрацен-4-он (4). Растертую смесь 0.02 моль соединения **2** и 0.015 моль 2,4,5-триметоксибензальдегида **3** нагревают до 150°C. Плавление смеси сопровождается выделением летучих компонентов. После прекращения вспенивания смеси продолжают нагрев еще 30 мин, затем охлаждают до комнатной температуры. Полученный сплав измельчают и растворяют в 50 мл 5% водного аммиака. Нерастворенную часть отбрасывают, а раствор экстрагируют 25 мл эфира, водный слой отделяют и подкисляют AcOH. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, водным спиртом и сушат. Получают 3.45 г соединения **4**, белый мелкокристаллический порошок, выход 71%, $T_{пл}$ 286°C.

Структура соединений **2** и **4** доказана методами спектроскопии ЯМР 1H , ^{13}C (AM-500, Bruker), масс-спектрометрии (MX-1303) и элементного анализа.

3,7-Дифенил-6,7-дигидро-5H-8-окса-1-тиа-3a,9-диза-циклопента[b]нафтален-4-он

Краснов К.А.

Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова



5-(3-Фенил-аллил)-2-тиобарбитуровая кислота (3). 14.4 г (0.1 моль) 2-тиобарбитуровой кислоты **1** растворяют при нагревании в 400 мл изопропанола, к горячему раствору при перемешивании прибавляют 13.2 г (0.1 моль) коричного альдегида **2** и оставляют на 30 минут. К полученной густой желто-оранжевой массе при интенсивном перемешивании при 30–35°C в течение 1 часа прибавляют 5.5 г (0.15 моль) измельченного боргидрида натрия. Перемешивают 3 часа при комнатной температуре и оставляют смесь на ночь. Смесь разбавляют 500 мл воды, фильтруют и подкисляют раствор конц. HCl до pH 1. Выпавший осадок отделяют, промывают водой и сушат в вакуум-эксикаторе над KOH. Получают соединение **3**, выход 61%, светло-желтые игольчатые кристаллы, $T_{пл}$ 131–132°C.

6-Гидрокси-2-(2-оксо-2-фенил-этилсульфанил)-5-(3-фенил-аллил)-3H-пиримидин-4-он (4). Растворяют 2.58 г (0.01 моль) **3** в 15 мл водного раствора 0.44 г (0.011 моль) NaOH, приливают 15 мл спирта и затем при перемешивании в течение 5 минут прибавляют раствор 1.99 г (0.01 моль) бромацетофенона в 10 мл спирта. Выдерживают раствор 6 часов при 25°C, разбавляют 100 мл воды, выпавший осадок отделяют и промывают 30% спиртом. Полученное вещество растворяют в 100 мл 2% водного аммиака, фильтруют, раствор подкисляют AcOH. Полученный осадок

отделяют, промывают водой и сушат в вакуум-эксикаторе над КОН. Получают соединение **4**, выход 70%, белый мелкокристаллический порошок, $T_{пл}$ 230°C (разл.).

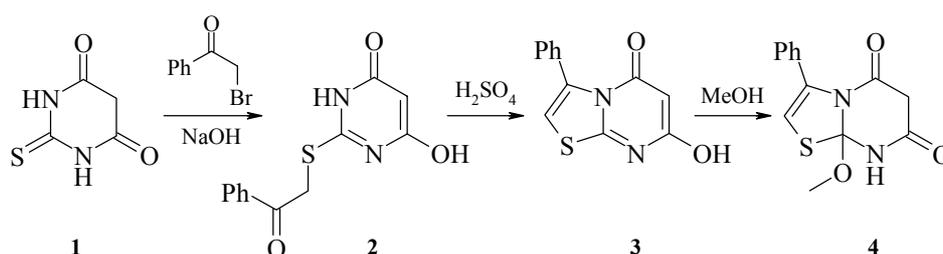
3,7-Дифенил-6,7-дигидро-5H-8-окса-1-тиа-3a,9-диаза-циклопента[b]нафтален-4-он (5). К 10 мл 96% серной кислоты при 20°C прибавляют небольшими порциями, при перемешивании 1.1 г (0.003 моль) **4**. Раствор оставляют на сутки. Полученный темно-красный раствор выливают при перемешивании в 50 г толченого льда, осадок отфильтровывают и промывают водой до слабокислой реакции. К полученному веществу приливают 50 мл NH₄OH 5%, перемешивают и выдерживают 3 часа, осадок отделяют, промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из смеси CHCl₃-CCl₄. Получают соединение **5**, выход 55%, бесцветный кристаллический порошок, $T_{пл}$ 205–207°C.

Структура соединений **3**, **4**, **5** доказана методами спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C (AM-500, Bruker), масс-спектрометрии (MX-1303) и элементным анализом.

8a-Метокси-3-фенил-8,8a-дигидро-тиазоло[3,2-a]-пиримидин-5,7-дион

Краснов К.А.

Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова



2-Фенацилтио-6-гидрокси-3,4-дигидро-1H-пиримидин-4-он (2). 14.4 г (0.1 моль) 2-тиобарбитуровой кислоты **1** растворяют в 150 мл водного раствора 4.4 г (0.11 моль) NaOH, приливают 100 мл спирта и прибавляют при перемешивании в течение 30 минут 19.9 г (0.1 моль) бромацетофенона. Перемешивают смесь 6 часов при 25°C, разбавляют 200 мл воды, выделившийся осадок отделяют и промывают 30% спиртом. Промытый осадок растворяют в 200 мл 3% водного аммиака, нерастворившуюся часть отбрасывают, раствор подкисляют АсОН. Полученный осадок отделяют, промывают водой и сушат в вакуум-эксикаторе над КОН. Получают соединение **2**, белый мелкокристаллический порошок, выход 79%, $T_{пл}$ 250°C (разл.).

3-Фенилтиазоло[3,2-a]-7-гидрокси-3,4-дигидро-1H-пиримидин-5-он (3). В 60 мл 96% H_2SO_4 при 20°C растворяют 13.1 г (0.05 моль) **2** и оставляют раствор на сутки. Полученный темно-красный раствор выливают при перемешивании в 300 г толченого льда, образовавшийся осадок отделяют и промывают водой до слабокислой реакции. Сырой продукт растворяют в 100 мл воды, добавляют 25% NH_4OH до щелочной реакции, не растворившуюся часть отбрасывают, а водный раствор подкисляют АсОН. Полученный осадок отделяют, промывают водой и сушат в вакуум-эксикаторе над КОН. Получают соединение **3**, белый мелкокристаллический порошок, выход 67%, $T_{пл}$ 202–204°C.

8a-Метокси-3-фенил-8,8a-дигидро-тиазоло[3,2-a]-пиримидин-5,7-дион (4).

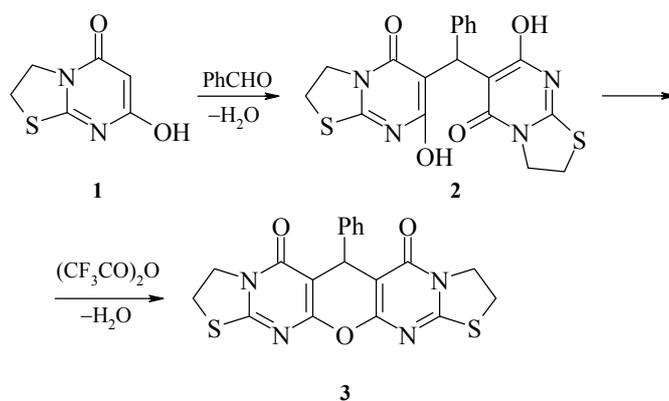
В 25 мл абсолютного метанола при кипячении растворяют 2.44 г (0.01 моль) **3**. Раствор охлаждают и выдерживают 2 часа при 10°C. Выпавшие кристаллы отделяют, промывают метанолом и сушат. Получают соединение **4**, бесцветные призматические кристаллы, выход 82%, $T_{пл}$ 164–165°C.

Структура соединений **2**, **3**, **4** доказана методами спектроскопии ЯМР 1H , ^{13}C (AM-500, Bruker), масс-спектрометрии (MX-1303) и элементного анализа.

5-Фенил-2,3,7,8-тетрагидро-5H-11-окса-1,9-дитиа-3а,6а,10,12-тетраазадициклопента[*b,i*]антрацен-4,6-дион

Краснов К.А.

Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова



бис-(7-Гидрокси-2,3-дигидро-5-оксо-5H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-ил)фенилметан (2). Кипятят с обратным холодильником 0.01 моль 7-гидрокси-2,3-дигидро-5-оксо-5H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-она **1** и 0.015 моль бензальдегида в 15 мл спирта 2 ч. После охлаждения выпавший осадок отделяют, промывают спиртом и сушат. Получают 1.4 г соединения **2**, белый мелкокристаллический порошок, выход 67%, $T_{пл}$ 270°C (с разл.).

5-Фенил-2,3,7,8-тетрагидро-5H-11-окса-1,9-дитиа-3а,6а,10,12-тетраазадициклопента[*b,i*]антрацен-4,6-дион (3). К 2 ммоль соединения **2** приливают 15 мл трифторуксусного ангидрида и кипятят с обратным холодильником 6 ч. Отгоняют трифторуксусный ангидрид до остаточного объема 3 мл и выливают в 30 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, растирают и обрабатывают 30 мл 5% водного аммиака. Через 30 мин осадок отделяют и повторяют процедуру промывки аммиаком. Полученный продукт высушивают и промывают кипящим CCl_4 (3 × 25мл). После перекристаллизации из дихлорэтана получают 0.35 г соединения **3**, белый мелкокристаллический порошок, выход 43%, $T_{пл}$ 308–310°C.

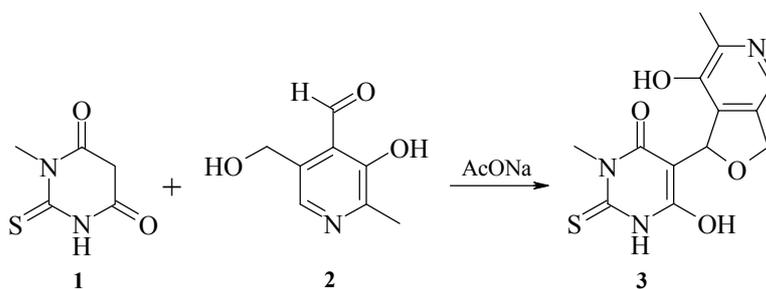
Структура соединений **2** и **3** доказана методами спектроскопии ЯМР 1H , ^{13}C (AM-500, Bruker), масс-спектрометрии (MX-1303) и элементного анализа.

6-Гидрокси-5-(7-гидрокси-6-метил-1,3-дигидро-фуро[3,4-с]-пиридин-1-ил)-3-метил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-пиримидин-4-он

Краснов К.А.¹, Карцев В.Г.²

¹Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

²InterBioScreen



К раствору 1.58 г (0.01 моль) 1-метил-2-тиобарбитуровой кислоты **1** в 25 мл 50% этанола при 50°C приливают раствор 2.04 г (0.01 моль) пиридоксаль гидрохлорида **2** и 1.06 г (0.013 моль) ацетата натрия в 30 мл воды. Реакционную смесь выдерживают 10 мин при 50°C и оставляют при 10°C. Через 6 часов отделяют выпавшие кристаллы, промывают водой, 50% этанолом и сушат. Получают дигидрат соединения **3**, светло-желтые кубические кристаллы, выход 61%, $T_{\text{разл}}$ 220°C.

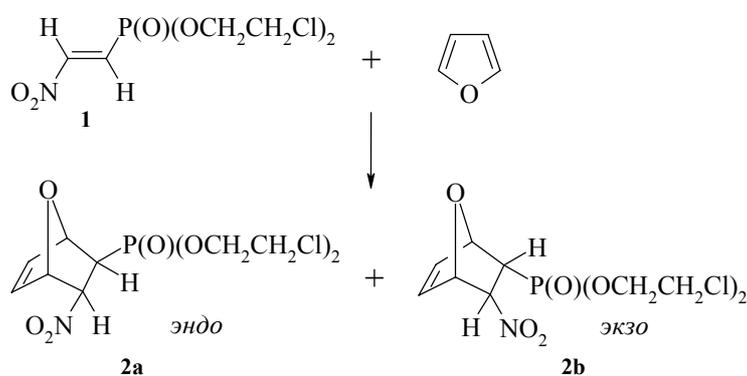
Структура дигидрата **3** доказана методами спектроскопии ЯМР ¹H (AM-500), масс-спектрометрии (MX-1303) и рентгеноструктурного анализа (SMART CCD 1000).

бис-(2-Хлорэтил)-3-нитро-7-оксабицикло[2,2,1]- 5-гептен-2-илфосфонат

Кужаева А.А.¹, Анисимова Н.А.¹, Дейко Л.И.², Берестовицкая В.М.²

¹Горно-Алтайский государственный университет

²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена



В 10 мл абсолютного эфира растворяют 1 г (3.6 ммоль) нитроэтилфосфоната **1** [1] и 0.54 мл (7.2 ммоль) фурана. Реакционную смесь выдерживают в течение 5 суток при комнатной температуре, растворитель упаривают, остаток хроматографируют на оксиде алюминия (L 40/250, элюент – хлороформ). Выделяют оксанорборнен **2a**, **2b** в виде смеси *эндо*- и *экзо*-изомеров в соотношении 3 : 2, выход 60%.

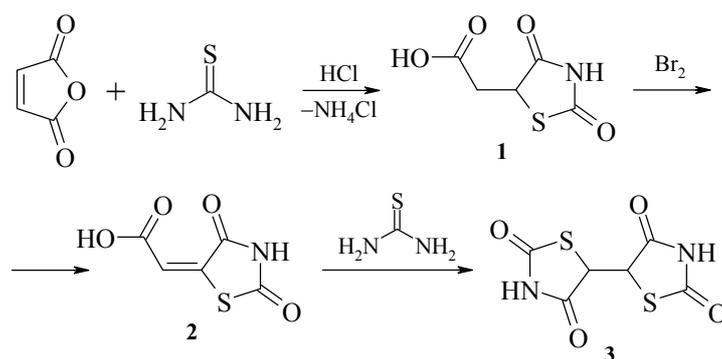
Структура соединений **2a**, **2b** доказана методами ЯМР ¹H, ³¹P (AC-200, Bruker), ИК (Specord IR-75) спектроскопии и данными элементного анализа.

1. Баранов Г.М., Перекалин В.В., *ЖОХ* **1987** 57 (3) 793.

5-(2,4-Диоксо-5-тиазолидинил)-2,4-тиазолидиндион

Лесык Р.Б., Зименковский Б.С.

Львовский государственный медицинский университет им. Данила Галицкого



2-(2,4-Диоксо-5-тиазолидинил)уксусная кислота (1). Смесь 346 г (2 моль) тиомочевины и 196.12 г (2 моль) малеинового ангидрида в 500 мл концентрированной соляной кислоты кипятят 3 часа. Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и кристаллизуют из воды. Выход **1** 53%, $T_{\text{пл}}$ 167–169°C.

2-(2,4-Диоксо-5-тиазолидинилиден)уксусная кислота (2). К 1.75 г (0.01 моль) **1** в 10 мл ледяной уксусной кислоты порциями при нагревании добавляют раствор 3 мл брома в 20 мл ледяной уксусной кислоты. Раствор кипятят 2 часа. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают уксусной кислотой, водой, спиртом и эфиром, сушат и кристаллизуют из воды. Выход **2** 71%, $T_{\text{пл}} > 220^\circ\text{C}$.

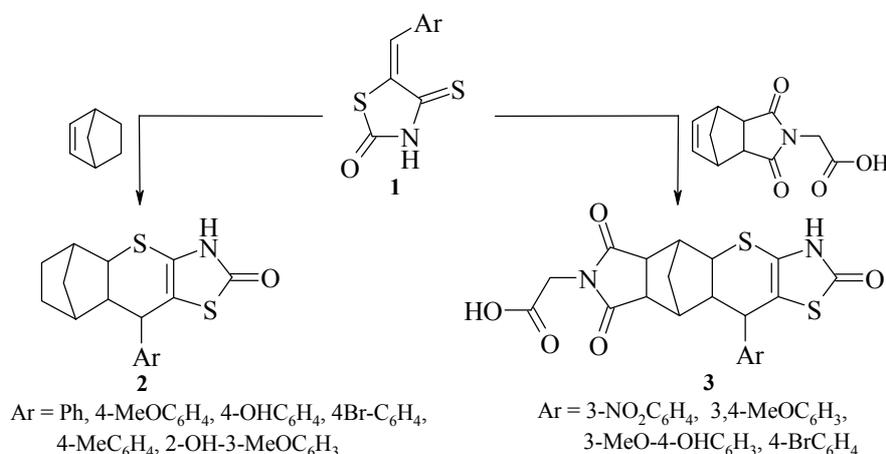
5-(2,4-Диоксо-5-тиазолидинил)-2,4-тиазолидиндион (3). Смесь 3.46 г (0.02 моль) **2** и 1.67 г (0.022 моль) тиомочевины кипятят 3 часа в 20 мл концентрированной соляной кислоты и 20 мл ДМФА. Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, этанолом, эфиром и кристаллизуют из смеси ДМФА–уксусная кислота 1 : 1. Выход **3** 80%, $T_{\text{пл}}$ 278–280°C.

Структура полученных соединений доказана методом ПМР спектроскопии и элементным анализом.

9-Арил-3,7-дитиа-5-азатетрацикло[9,2,1,0^{2,10},0^{4,8}]тетрадецен-4(8)-оны-6 и 2-[9-арил-6,13,15-триоксо-3,7-дитиа-5,14-дизапентацикло[9,5,1,0^{2,10},0^{4,8},0^{12,16}]гептадецен-4(8)-ил-14]уксусные кислоты

Лесык Р.Б., Зименковский Б.С., Атаманюк Д.В.

Львовский государственный медицинский университет им. Данила Галицкого



9-Арил-3,7-дитиа-5-азатетрацикло[9,2,1,0^{2,10},0^{4,8}]тетрадецен-4(8)-оны-6 (2). Смесь 5.6 ммоль соответствующего 5-арилиден-4-тиоксотиазолидинона-2 **1** [1], 0.61 г (6.5 ммоль) норборнена, следов гидрохинона и 10 мл AcOH кипятят 1 час. Образовавшийся осадок отфильтровывают и кристаллизуют. Выходы **2** 70–95%. $T_{пл}$ 251–253°C (BuOH, Ar = Ph), 216–218°C (BuOH, Ar = 4-MeOC₆H₄), 230–232°C (EtOH, Ar = 4-BrC₆H₄), 240–242°C (бензол, Ar = 4-MeC₆H₄), 215–216°C (толуол, Ar = 2-OH-3-MeOC₆H₃).

2-[9-Арил-6,13,15-триоксо-3,7-дитиа-5,14-дизапентацикло[9,5,1,0^{2,10},0^{4,8},0^{12,16}]гептадецен-4(8)-ил-14]уксусные кислоты (3). Получают как предыдущие соединения, используя 2-(3,5-диоксо-4-азатрицикло[5,2,1,0^{2,6}]децен-8-ил-4)уксусную кислоту вместо норборнена. Выходы 70–95%. $T_{пл}$ >270°C (AcOH, Ar = 3-NO₂C₆H₄), >270°C (BuOH, Ar = 3,4-MeOC₆H₃), >270°C (EtOH, Ar = 4-BrC₆H₄), >270°C (AcOH, Ar = 4-OH-3-MeOC₆H₃).

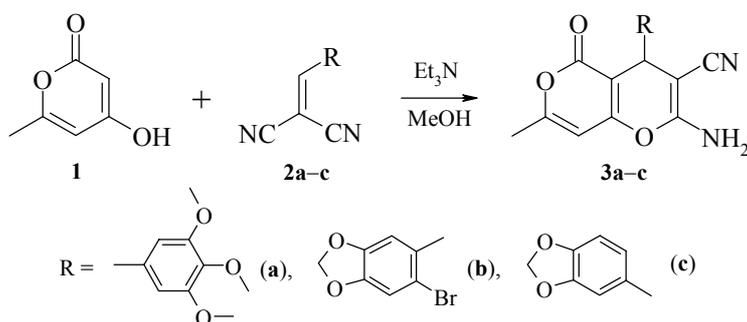
Структура полученных соединений **2** и **3** доказана методом ПМР спектроскопии и элементным анализом.

1. Комарица И.Д., Баранов С.Н., Гришук А.П., ХГС 1967 (4) 664.

Общая методика синтеза замещенных 2-амино-3-циано-4*H*,5*H*-пирано[4,3-*b*]пиран-5-онов

Лозинский М.О., Шелякин В.В.

Институт органической химии НАН Украины

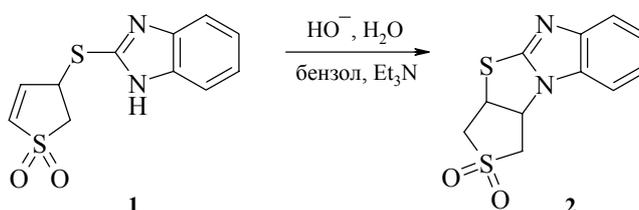


К суспензии 1.26 г (0.01 моль) 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пирона **1** в 15 мл метанола прибавляют 1 мл триэтиламина, затем медленно прибавляют 0.01 моль соответствующего α,β -непредельного нитрила **2a-c**. Смесь перемешивают 2 часа при непродолжительном нагревании с обратным холодильником. Реакционную смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают метанолом, сушат. Выход продукта **3a** 84%, $T_{пл}$ 234–235°C. Выход продукта **3b** 98%, $T_{пл}$ 264–265°C. Выход продукта **3c** 92%, $T_{пл}$ 248–249°C.

Бензимидазо[1,2-*в*]цис-пергидротиено[3,4-*d*]тиазол-9,9-диоксид

Макаренко А.Г., Пархоменко П.И., Мусиенко О.А.,
Пархоменко В.И., Криль Л.М.

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины



Бензимидазо[1,2-*в*]цис-пергидротиено[3,4-*d*]тиазол-9,9-диоксид (2). Суспензию 2.66 г (0.01 моль) тиобензимидазола **1** в 20 мл водного раствора 0.1 г (0.001 моль) триэтиламина или 0.84 г (0.01 моль) гидрокарбоната натрия перемешивают при 20–25°C 8 часов. Осадок отделяют и промывают горячим изопропанолом. Получают 1.84 г соединения **2**, выход 69%.

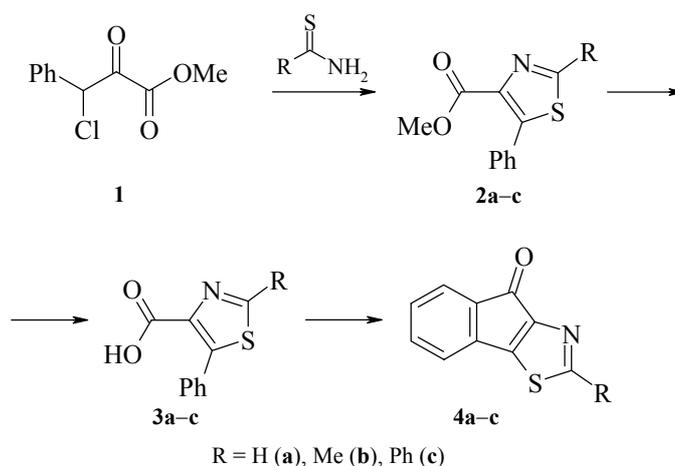
Структура полученного соединения подтверждена данными элементного анализа, ИК и ПМР спектроскопии.

1. Макаренко А.Г., Пархоменко П.И., Рыбакова М.В. и др., *Докл. АН Украины* **1992** (11) 122.

Индено[2,3-*d*]тиазол-4-оны

Мамедов В.А., Нурхаметова И.З.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН



4-Метоксикарбонил-5-фенилтиазол (2a). Эквимольные количества метилового эфира 3-фенил-3-хлор-2-оксопропионовой кислоты **1** и тиоформамида кипятят 3 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, обрабатывают 5%-ным водным раствором NaHCO_3 , промывают водой и перекристаллизовывают из водного метанола (1 : 9). Получают соединение **2a**, выход 85%, $T_{\text{пл}}$ 102–103°C.

2-Метил-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазол (2b) получают аналогично из **1** и тиоацетамида, перекристаллизовывают из гексана, выход 82%, $T_{\text{пл}}$ 80–81°C.

2,5-Дифенил-4-метоксикарбонилтиазол (2c) получают аналогично из **1** и бензтиоамида, перекристаллизовывают из гексана, выход 81%, $T_{\text{пл}}$ 90–91°C [1, 2].

5-Фенилтиазолил-4-карбоновая кислота (3a). В 10 мл метанола, содержащего примерно 100 мкл воды, растворяют 0.56 г (0.01 моль) KOH , прибавляют 2.19 г (0.01 моль) метилового эфира 5-фенилтиазолил-4-карбоновой кислоты **2a** и кипятят 2 ч. Смесь охлаждают и выливают в разбавленный раствор соляной кислоты при тщательном перемешивании. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из *i*-PrOH. Получают соединение **3a**, выход 92%, $T_{\text{пл}}$ 185–186°C.

2-Метил-5-фенилтиазолил-4-карбоновую кислоту (3b) получают аналогично из соединения **2b**, выход 84.6%, $T_{\text{пл}}$ 129–133°C.

2,5-Дифенилтиазолил-4-карбоновую кислоту (3с) получают аналогично из соединения **2с**, выход 86.2%, $T_{пл}$ 129–133°C.

Индено[2,3-*d*]тиазол-4-он (4а). 35 г P_2O_5 нагревают на масляной бане при температуре 240°C в течение 1.5 ч, охлаждают и прибавляют 2.05 г (0.01 моль) тиазол-карбоновой кислоты **3а** и выдерживают при 100–140°C 1.5 ч. Смесь охлаждают и заливают водой. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают из толуола. Получают соединение **4а**, выход 70%, $T_{пл}$ 157–160°C.

2-Метил[2,3-*d*]тиазол-4-он (4b) получают аналогично из соединения **3b**, выход 64%, $T_{пл}$ 122–125°C.

2-Фенилиндено[2,3-*d*]тиазол-4-он (4с) получают аналогично из соединения **3с**, выход 70%, $T_{пл}$ 160–161°C.

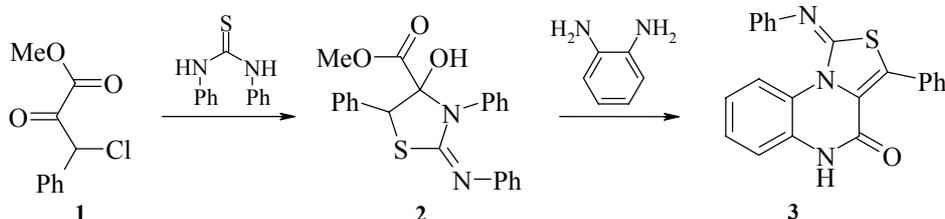
Структура соединений **3а–с** и **4а–с** подтверждена методами ИК, ПМР (Bruker MW-250) и ^{13}C (MSL-400) спектроскопии, масс-спектрометрией и данными элементного и рентгеноструктурного анализов.

1. Мамедов В.А., Нуретдинов И.А., *Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1987** (12) 2856.
2. Мамедов В.А., Нуретдинов И.А., Садкова Д.Н., *Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1990** (12) 2854.

4,5-Дигидро-3-фенил-1-фенилиминотиазоло[3,4-*a*]-хиноксалин-4-он

Мамедов В.А., Нурхаметова И.З.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН



2-Фенилимино-3,5-дифенил-4-метоксикарбонил-4-гидрокситиазолидин (2). К раствору 4.56 г (0.02 моль) N,N'-дифенилтиомочевины в 100 мл CH_2Cl_2 прибавляют 4.1 г (0.05 моль) ацетата натрия, смесь охлаждают до -20°C и осторожно прибавляют 4.2 г (0.002 моль) метилового эфира 3-фенил-3-хлор-2-оксипропионовой кислоты **1** [1]. Смесь перемешивают 3 ч, давая ей нагреться до комнатной температуры, и выливают в воду. Органический слой отделяют, водный слой экстрагируют CH_2Cl_2 (3×50 мл). Растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из изопропанола. Получают соединение **2**, выход 99.7%, $T_{\text{пл}}$ 173–174 $^\circ\text{C}$.

4,5-Дигидро-3-фенил-1-фенилиминотиазоло[3,4-*a*]хиноксалин-4-он (3). Раствор 4 г (0.01 моль) тиазолидина **2** и 1 г (0.01 моль) *o*-фенилендиамина в 25 мл уксусной кислоты кипятят 30 мин. Выпавшие при охлаждении кристаллы отфильтровывают. Получают соединение **3**, выход 95%, $T_{\text{пл}}$ 301–302 $^\circ\text{C}$.

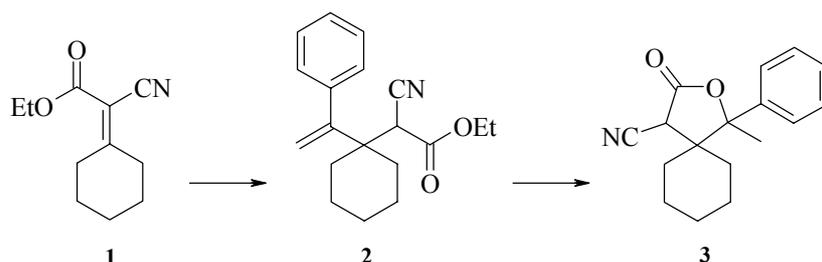
Структура соединения **3** подтверждена методами ИК, ЯМР ^1H , (Bruker MW-250) и ^{13}C (MSL-400) спектроскопии, масс-спектрами, элементным и рентгеноструктурным анализом.

1. Мамедов В.А., Нуретдинов И.А., *Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1987** (12) 2856.

1-Метил-1-фенил-4-циан-3-оксо-2-оксаспиро[4,5]декан

Маркосян А.И.

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна НАН РА (ИТОХ)



1-(1'-Этоксикарбонилцианометил)-1-(1'-фенилвинил)циклогексан (2). К реактиву Гриньяра, полученному из 2.88 г (0.12 моль) магниевых стружек и 22.1 г (0.12 моль) 1-бромстирола, в 120 мл абс. эфира добавляют по каплям 15.5 г (0.8 моль) циклогексилденциануксусного эфира **1** при 25–30°C. Через 8 ч при охлаждении добавляют 35 мл 20% H₂SO₄ и перемешивают до полного разложения комплекса. Органический слой отделяют, промывают водой и сушат. Растворитель упаривают, остаток перегоняют под вакуумом. Получают 18 г соединения **2**, выход 76%, $T_{\text{кип}}$ 208–210°C/5 мм рт. ст.

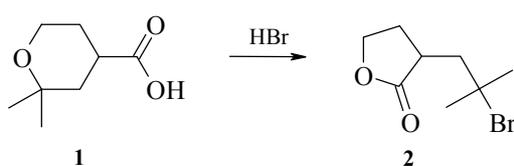
1-Метил-1-фенил-4-циан-3-оксо-2-оксаспиро[4,5]декан (3). Смесь 18 г (0.06 моль) 1-(1'-этоксикарбонилцианометил)-1-(1'-фенилвинил)циклогексана **2** и 30 мл серной кислоты перемешивают при комнатной температуре 6 ч. При охлаждении смесь нейтрализуют разб. NH₄OH до pH 9–10 и дважды экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт промывают водой и сушат. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывают из смеси гептан–бензол (3 : 1). Получают 9.9 г соединения **3**, выход 61%, $T_{\text{пл}}$ 139–141°C.

Структура соединения **3** доказана методами ПМР, масс-спектрологии и элементным анализом.

3-(2-Бром-2-метилпропил)фуранон-2

Маркосян А.И., Габриелян С.А.

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна НАН РА (ИТОХ)



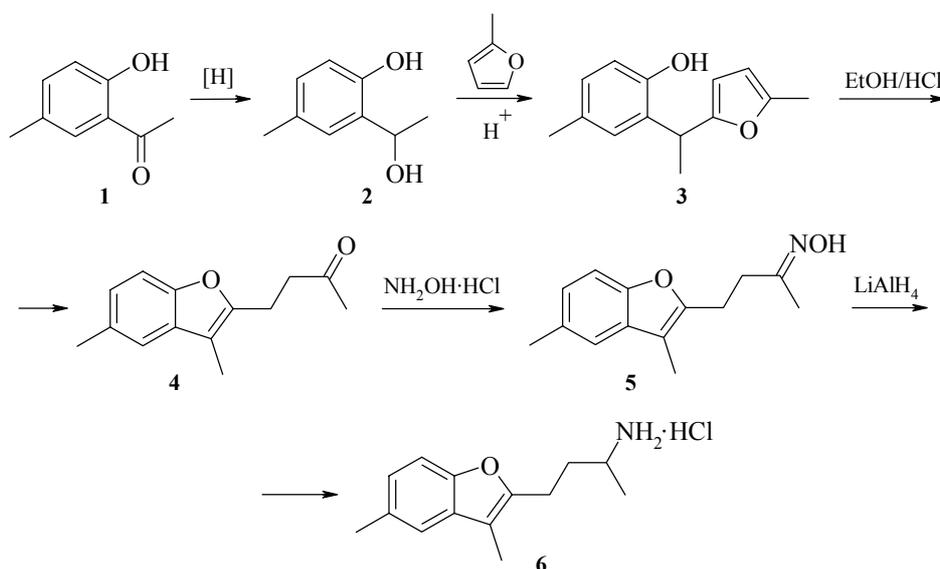
Смесь 8.3 г (0.053 моль) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты **1** и 45 мл 70% бромистоводородной кислоты нагревают 4 ч в запаянной стеклянной ампуле на кипящей водяной бане. После вскрытия ампулы отгоняют бромистоводородную кислоту и остаток нейтрализуют раствором Na_2CO_3 . Экстрагируют эфиром, сушат CaCl_2 . После отгонки растворителя остаток перегоняют под вакуумом. Получают 7.7 г соединения **2**, $T_{\text{кип}}$ 123–125°C/3 мм рт. ст.

Структура соединения **2** доказана методами ПМР, масс-спектрологии и элементным анализом.

Хлорид 3-(3,5-диметилбензо[*b*]фуран-2-ил)-1-метилпропиламмония

Мельчин В.В., Строганова Т.А., Гутнов А.В., Юнесси А.М.,
Бутин А.В.

Кубанский государственный технологический университет



1-(2-Гидрокси-5-метилфенил)-1-этанол (2). К раствору 25.0 г (167 ммоль) 2-гидрокси-5-метилацетофенона **1** в 100 мл этанола небольшими порциями добавляют 3.78 г (100 ммоль) $NaBH_4$. Реакционную смесь выдерживают 30 мин при комнатной температуре, затем добавляют 10 мл воды и 20%-ную соляную кислоту до pH ~3. Полученный раствор выливают в 300 мл холодной воды и экстрагируют выпавшее вязкое масло этилацетатом. Экстракт промывают водой, сушат и упаривают. Получают соединение **2**, бесцветное масло, выход 91%.

4-Метил-2-[1-(5-метил-2-фурил)этил]фенол (3). Раствор 23.0 г (150 ммоль) 1-(2-гидрокси-5-метилфенил)-1-этанола **2**, 27 мл (300 ммоль) 2-метилфурана и 1.2 г *p*-TsOH в 350 мл CH_2Cl_2 кипятят с азеотропной отгонкой воды до полной конверсии исходного спирта (контроль с помощью ТСХ). Реакционную смесь охлаждают, промывают 5%-ным раствором $NaHCO_3$, водой, сушат. Полученный раствор кипятят с активированным углем и пропускают через слой Al_2O_3 . Растворитель упаривают. Получают соединение **3**, бледно-желтое масло, выход 75%.

4-(3,5-Диметилбензо[*b*]фуран-2-ил)-2-бутанон (4). 24.3 г (110 ммоль) 4-метил-2-[1-(5метил-2-фурил)этил]фенола **3** растворяют в 30 мл этанола, добавляют 50 мл этанола, насыщенного газообразным HCl (50 г HCl/200 г EtOH) и кипятят 35–45 мин. Реакционную смесь охлаждают, выливают в 500 мл холодной воды и добавляют NaHCO₃ до нейтральной реакции. Выпавшее масло экстрагируют этилацетатом. Экстракт сушат, упаривают растворитель, полученное масло перегоняют под вакуумом. Получают бутанон **4**, бледно-желтое масло, кристаллизующееся при охлаждении, выход 64%, $T_{пл}$ 40–41°C.

Оксим 4-(3,5-диметилбензо[*b*]фуран-2-ил)-2-бутанона (5). Смесь 13.0 г (60 ммоль) бутанона **1**, 6.27 г (90 ммоль) NH₂OH·HCl и 24 мл безводного пиридина в 70 мл этанола перемешивают при комнатной температуре 6–8 часов, выливают в холодную воду и перемешивают до кристаллизации выпавшего масла. Полученный продукт перекристаллизовывают с активированным углем из 50%-ного этанола. Получают оксим **2**, выход 90%, $T_{пл}$ 90–91°C.

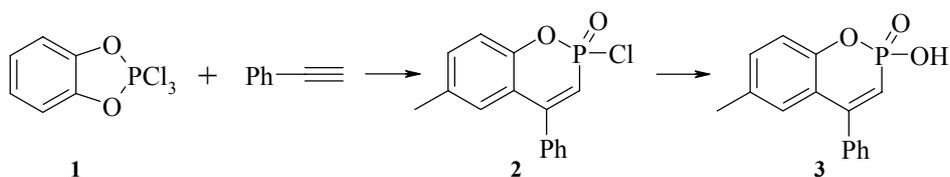
Хлорид 3-(3,5-диметилбензо[*b*]фуран-2-ил)-1-метилпропиламмония (6). К суспензии 5.3 г (140 ммоль) LiAlH₄ в 100 мл абсолютного ТГФ небольшими порциями при перемешивании добавляют 12.9 г (56 ммоль) оксима **2**, позволяя реакционной смеси разогреваться до 40°C. Реакционную смесь перемешивают до завершения реакции (контроль с помощью ТСХ). Разлагают образовавшийся комплекс добавлением ледяной воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают его ТГФ (2 × 50 мл). Фильтрат упаривают, остаток растворяют в 30 мл этилацетата. К полученному раствору амина при охлаждении постепенно добавляют 5.7 мл этанола, насыщенного газообразным HCl (69 г HCl/200 г EtOH). Добавляют 200 мл холодного эфира, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают холодным эфиром. Получают соединение **6**, бледно-желтый порошок, выход 60%, $T_{пл} > 179^\circ\text{C}$ (разл.).

Структура синтезированных соединений доказана методами ИК, ПМР спектроскопии и данными элементного анализа.

2-Гидрокси-2-оксо-4-фенил-6-хлорбензо[*e*]-1,2-оксафосфорин

Миронов В.Ф.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Каз НЦ РАН



К раствору 10.0 г фосфорана **1** [1] в 80 мл CH_2Cl_2 ($+5 \div +10^\circ\text{C}$) добавляют по каплям при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона 8.3 г фенилацетилена в 20 мл CH_2Cl_2 . Смесь выдерживают 3 ч при 20°C , растворитель удаляют отгонкой, остаток выдерживают в вакууме 0.1 мм рт. ст. при 150°C для удаления избытка ацетилена и хлорстирола. Полученное светло-коричневое стекло – 2-оксо-4-фенил-2,6-дихлорбензо[*e*]-1,2-оксафосфорин **2** – растворяют в 40 мл диоксана и добавляют при перемешивании по каплям 1 мл воды (20°C). Происходит саморазогревание и образование осадка белого цвета, который через 2 ч отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают в вакууме. Получают 10.7 г 2-гидрокси-2-оксо-4-фенил-4-хлорбензо[*e*]-1,2-оксафосфорина **3**, выход 90%, $T_{\text{пл}}$ $258\text{--}260^\circ\text{C}$ (из этанола).

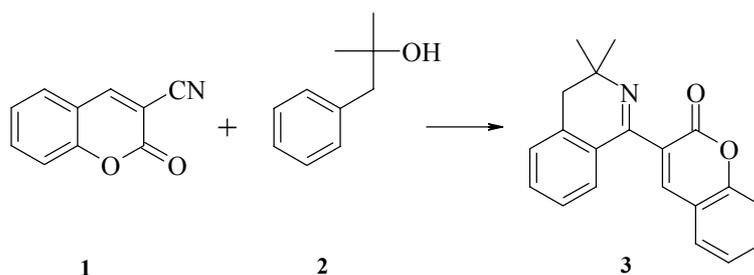
Структура соединения **3** доказана методами ИК и ЯМР спектроскопии и данными элементного анализа.

1. Ramirez F., Bigler A.J., Smith C.P., *Tetrahedron* **1968** 24 5041.

1-(3'-Кумаринил)-3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолин

Михайловский А.Г., Вахрин М.И.

Пермская государственная фармацевтическая академия

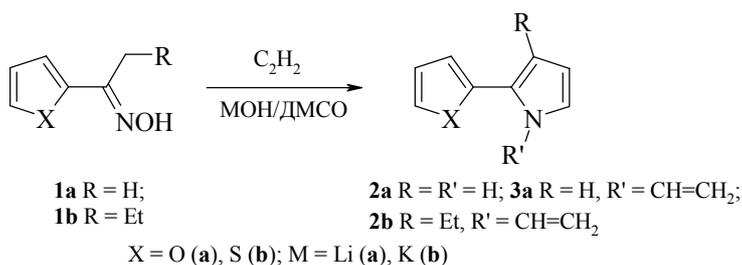


К смеси 1.88 г (0.011 моль) 3-цианокумарина **1** и 1.50 г (0.01 моль) карбинола **2** в 30 мл бензола при температуре +5°C добавляют по каплям 5 мл концентрированной H₂SO₄. Реакционную смесь перемешивают в течение 10 мин (при этом происходит небольшое разогревание), выливают в 100 мл холодной воды (около +5°C), отделяют бензольный слой. В случае небольшого осадка его отфильтровывают. Водную фазу нейтрализуют водным раствором гидрокарбоната натрия. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из изопропанола. Выход соединения **3** 70–75%, *T*_{пл} 154–155°C. Структура соединения **3** доказана методами ПМР, ИК и масс-спектрологии.

2-(2'-Фурил)пиррол

Михалева А.И., Шмидт Е.Ю.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН



2-(2'-Фурил)пиррол (2a). В литровой стальной вращающийся автоклав помещают 6.3 г (50 ммоль) оксима 2-ацетилфурана **1a**, 1.2 г (50 ммоль) LiOH, 70 мл ДМСО и нагревают в избытке ацетилена (начальное давление при комнатной температуре – 16 атм) в течение 2.5 ч при 100°C (максимальное давление при 100°C – 35 атм). Охлажденную до комнатной температуры массу разбавляют 500 мл холодной воды и экстрагируют эфиром (5 × 50 мл). Эфирные вытяжки промывают водой (3 × 10 мл) и сушат поташом. Эфир отгоняют, остаток фракционируют в вакууме и получают 2.5 г смеси, состоящей из пиррола (выход 22.4%) **2a** и винилпиррола (выход 12.5%) **3a**. Колоночной хроматографией выделяют 1.1 г 2-(2'-фурил)пиррола. $T_{пл}$ 41°C (гексан).

N-Винил-2-(2'-тиенил)-3-этилпиррол. Получают нагреванием смеси *n*-пропил-тиенилкетоксима, КОН и ДМСО в избытке ацетилена (начальное давление при комнатной температуре – 14–16 атм) при 120°C в течение 3 ч (максимальное давление при 120°C – 33 атм) аналогично предыдущей методике. Выход этилпиррола **2b** 70%, $T_{кип}$ 116–118°C/1 мм рт. ст., n_D^{20} 1.5981, d_4^{20} 1.0405.

Структура полученных соединений доказана методом ПМР спектроскопии и элементным анализом.

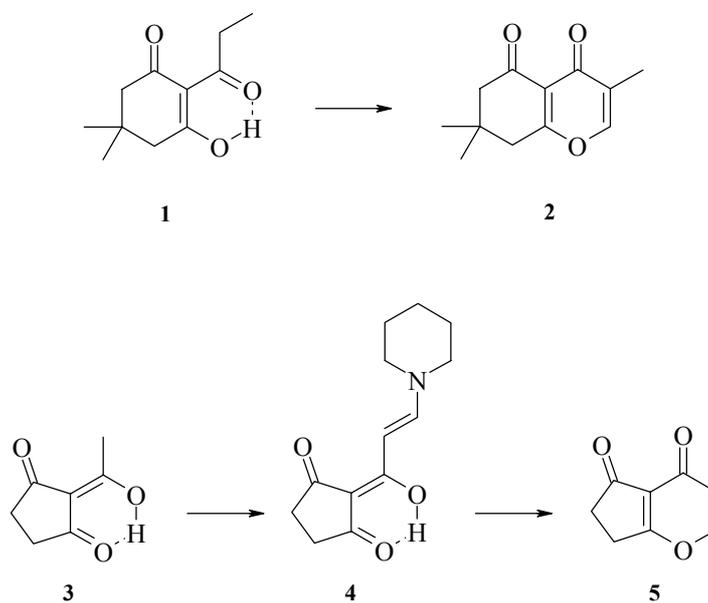
1. Трофимов Б.А., Михалева А.И., Половникова Р.И. и др., *ХГС* **1981** (8) 1058.
2. Коростова С.Е., Михалева А.И., Нестеренко Р.Н. и др., *ЖОрХ* **1985** 21 (2) 406.

Посвящается академику А.А. Ахрему в ознаменование его 90-летия

3,7,7-Триметил-5,6,7,8-тетрагидро-4H-хромен-4,5-дион и 5,6,7,8-тетрагидроциклопентано[b]пиран-4,5-дион

Михальчук А.Л., Гулякевич О.В.

ГНУ Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси



3,7,7-Триметил-5,6,7,8-тетрагидро-4H-хромен-4,5-дион (2). К 5 г (25 ммоль) 2-пропионилдимедона **1** [1] прибавляют 3.7 мл (27.9 ммоль) диметилацетата диметилформамида и нагревают 2 ч на водяной бане. Реакционную смесь упаривают, остаток растворяют в хлороформе и фильтруют через слой 10 г силикагеля (Сhemapol 5/40μ). Фильтрат упаривают, остаток кристаллизуют, высаживая эфиром из этанола. Получают хромендион **2**, белые игольчатые кристаллы, выход 90.5%, $T_{пл}$ 151–152.5°C.

[(E)-1-Гидрокси-3-пиперидино-2-пропенилиден]циклопентан-1,3-дион (4). К раствору 1.8 г (13 ммоль) β-трикетона **3** [2] в 45 мл эфира прибавляют 2.65 мл (15 ммоль) диметилацетата N,N-пентаметиленформамида и выдерживают при комнатной температуре 16 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из эфир-гексана. Получают енаминон **4**, бледно-желтые игольчатые кристаллы, выход 83%, $T_{пл}$ 163–167°C (перестройка кристаллов), 168–169.5°C.

4,5,6,7-Тетрагидроциклопентано[*b*]пиран-4,5-дион (5). К 0.77 г (3.3 ммоль) енамина 4 прибавляют 3 мл (56 ммоль) серной кислоты и оставляют в термостате при 120°C на 2.5 ч. Реакционную смесь охлаждают и выливают на суспензию 11.8 г (0.14 моль) NaHCO₃ в 100 мл CH₂Cl₂. Полученную смесь фильтруют, фильтрат промывают водой, сушат и упаривают. Остаток растворяют в эфире и подвергают флэш-хроматографии (10 г силикагеля 5/40μ, элюент эфир). Кристаллизуют из эфир-гексана и получают циклопентанопиранон **5**, светло-коричневые кристаллы, выход 81.5%, *T*_{пл} 198–200.5°C.

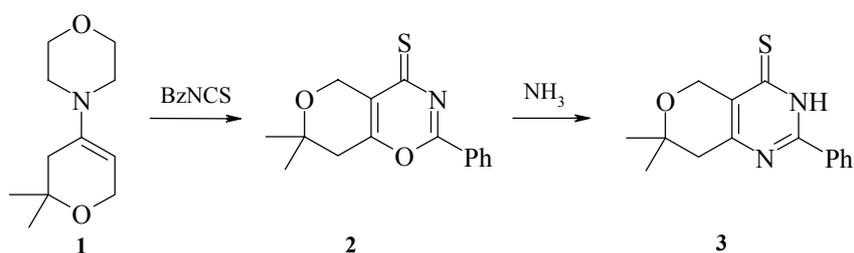
Структура полученных соединений подтверждена методами ИК (UR-20), УФ (Specord M-400), ЯМР ¹H и ¹³C (AC-200 Bruker) спектроскопии, масс-спектрометрии (Varian MAT-311) и элементным анализом.

1. Akhrem A.A., Larhovich F.A., Budai S.I., Khlebnicova T.S., *Synthesis* **1978** (12) 925.
2. Ахрем А.А., Лахвич Ф.А., Хлебникова Т.С., *Докл. АН СССР* **1979** 246 (2) 330.

**7,7-Диметил-2-фенил-7,8-дигидро-4*H*,5*H*-пирано-
[4,3-*e*][1,3]-оксазин-4-тион и 7,7-диметил-2-фенил-
1,5,7,8-тетрагидро-4*H*-пирано[4,3-*d*]пиримидин-4-тион**

Мкртчян А.П.

Институт тонкой органической химии НАН Республики Армения



7,7-Диметил-2-фенил-7,8-дигидро-4*H*,5*H*-пирано[4,3-*e*][1,3]-оксазин-4-тион (2). К раствору 3.26 г (0.02 моль) бензоилизотиоцианата в 80 мл хлороформа при температуре 7–10°C и в атмосфере азота прибавляют по каплям в течение часа раствор 1.97 г (0.01 моль) свежеперегнанного 2,2-диметил-4-(*N*-морфолино)-2,3-дигидро-6*H*-пирана **1** в 10 мл хлороформа. Реакционную смесь перемешивают еще 30 мин при комнатной температуре и 30 мин при кипячении. Оставляют на ночь, выпавшие темнооранжевые кристаллы отфильтровывают и промывают холодным хлороформом. Перекристаллизовывают из ДМФА. Получают 2.05 г соединения **2**, выход 75.3%, желто-оранжевые игольчатые кристаллы, $T_{\text{пл}}$ 196–197°C.

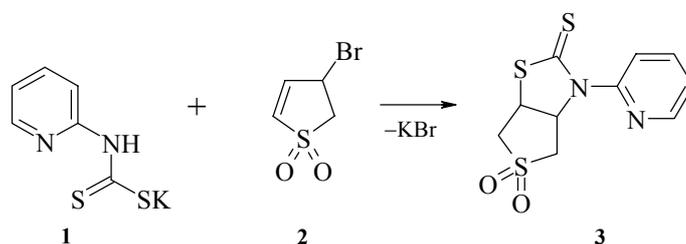
7,7-Диметил-2-фенил-1,5,7,8-тетрагидро-4*H*-пирано[4,3-*d*]пиримидин-4-тион (3). Через суспензию 1.3 г оксазинтиона **2** (5 ммоль) в 50 мл метанола пропускают ток аммиака в течение 1.5 ч. Растворитель отгоняют и остаток перекристаллизовывают из смеси ДМФА–EtOH (1 : 1). Получают 1.28 г пиримидинтиона **3**, выход 86%, желтые кристаллы, $T_{\text{пл}}$ 215–217°C.

Структура соединений **2** и **3** доказана методами ИК и ПМР спектроскопии (Varian, Mercury-300).

Синтез N-(2-пиридил)-тиолан[3,4-d]тиазолидин-2-тион-5,5-диоксида

Мусяенко О.А., Пархоменко П.И., Курильчик С.Н., Криль Л.М., Пархоменко В.И.

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины



1.18 г (12.5 ммоль) 2-аминопиридина и 0.7 г (12.5 ммоль) КОН растворяют в 20 мл воды и прибавляют раствор 0.75 мл (0.95 г, 12.5 ммоль) сероуглерода в 10 мл тетрагидрофурана при перемешивании и температуре 0–5°C. Через 2 часа полученный раствор калиевой соли пиридил-2-дитиокарбаминовой кислоты **1** медленно прибавляют к 2.46 г (12.5 ммоль) 4-бром-2-тиолен-1,1-диоксида **2** [1] в 15 мл 50% водного раствора диоксана при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 50% водным раствором диоксана и изопропанолом. Получают 0.75 г соединения **3**, выход 21%, $T_{\text{пл}}$ 218–220°C.

Структура N-(2-пиридил)-тиолан[3,4-d]тиазолидин-2-тион-5,5-диоксида **3** подтверждена данными элементного анализа, ИК и ПМР спектроскопии.

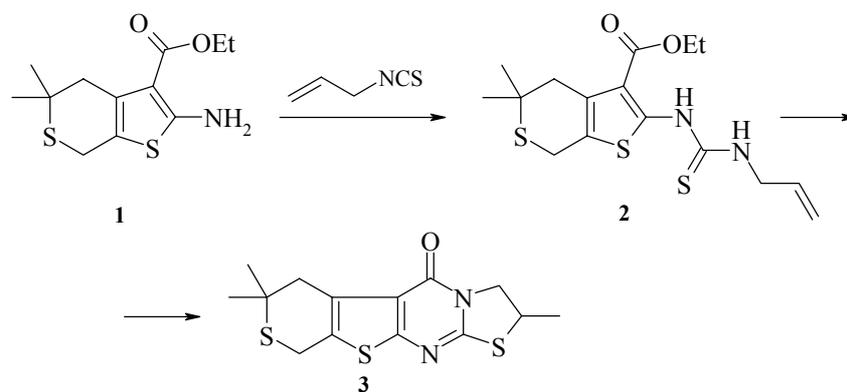
Аналогично получают бициклические соединения, содержащие у атома азота такие заместители, как Me, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$, *m*- HOOC_6H_4 , *m*- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, *m*- BrC_6H_4 , *m*- MeC_6H_4 , *o*- MeOC_6H_4 , 2-нафтил.

1. Prochazka M., Horak V., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1959** 24 (2) 609.

2,7,7-Триметил-2,3,6,9-тетрагидро-5*H*,7*H*-[1,3]тиазоло- [3,2-*a*]тиопирано [4',3':4,5]тиено[2,3-*d*]пиримидин-5-он

Оганисян А.Ш.

Институт тонкой органической химии НАН Армении



Этиловый эфир 2-аллиламино(тиоксо)метиламино-5,5-диметил-4,7-дигидро-5*H*-тиено[2,3-*c*]тиопиран-3-карбоновой кислоты (2). Смесь 2.7 г (0.01 моль) 1 и 1.5 г (0.015 моль) аллилизотиоцианата в 30 мл этанола кипятят 8 ч. Отгоняют часть растворителя, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают. Выход соединения 2 45%, $T_{пл}$ 151–152°C.

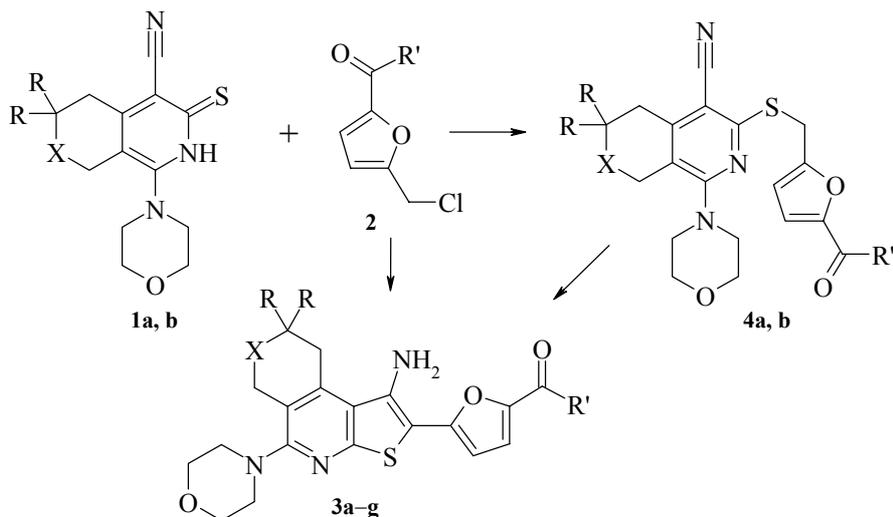
2,7,7-Триметил-2,3,6,9-тетрагидро-5*H*,7*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]тиопирано [4',3':4,5]-тиено[2,3-*d*]пиримидин-5-он (3). Смесь 3.7 г (0.01 моль) 2 и 5 мл концентрированного гидрата гидразина в 30 мл бутанола кипятят 10 ч, охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром и высушивают. Выход соединения 3 57%, $T_{пл}$ 247–248°C.

Структура полученных соединений доказана ИК, ПМР спектроскопии и элементным анализом.

1-Амино-2-фурилзамещенные конденсированные тиено[2,3-*b*]пиридины

Пароникян Е.Г.

Институт тонкой органической химии НАН Армении



1a X = O, R = Me; **1b** X = CH₂, R = H; **3a** X = O, R = Me, R' = OMe; **3b** X = O, R = Me, R' = OEt;
3c X = O, R = Me, R' = NHMe; **3d** X = O, R = Me, R' = NHPh; **3e** X = CH₂, R = H, R' = OMe;
3f X = CH₂, R = H, R' = OEt; **3g** X = CH₂, R = H, R' = NHMe;
4a X = O, R = Me, R' = OMe; **4b** X = CH₂, R = H, R' = OMe

3,3-Диметил-6-(2-метоксикарбонилфурил-5)метилтио-8-морфолино-5-циан-3,4-дигидро-1*H*-пирано[3,4-*c*]пиридин (4a, b). К раствору 0.28 г (5 ммоль) гидроксид калия в 30 мл метанола прибавляют 1.5 г (5 ммоль) пиридинтиона **1a** и 0.9 г (5 ммоль) хлорида **2**. Смесь перемешивают при 20°C 2 ч, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают метанолом, водой и перекристаллизовывают из метанола. Выходы **4a, b** 80–82%. *T*_{пл} 150–152°C (**4a**), 138–140°C (**4b**).

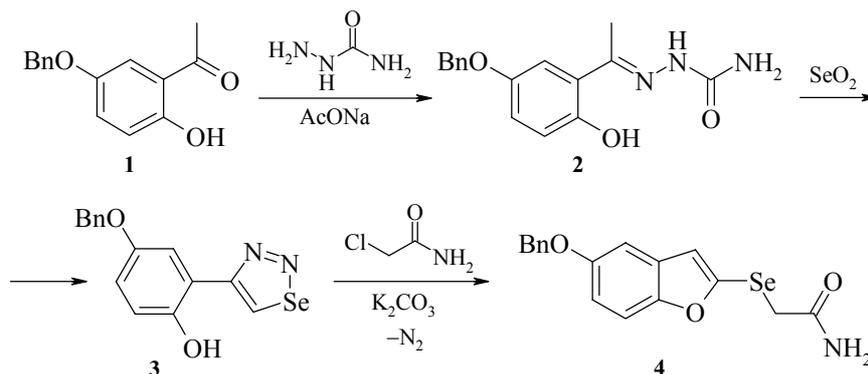
1-Амино-2-фурилзамещенные конденсированные тиено[2,3-*b*]пиридины (3a–g).
1. К раствору метилата натрия, приготовленному из 0.46 г (0.02 моль) натрия и 40 мл метанола, прибавляют 0.01 моль пиридинтиона **1a, b** и 0.01 моль хлорида **2**. Смесь перемешивают при 60°C 2 ч, охлаждают, разбавляют 100 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из нитрометана.
2. Из 0.23 г (0.01 моль) натрия, 20 мл метанола и 0.01 моль соединения **4a, b** получены тиено[2,3-*b*]пиридины **3a, b**. Выходы **3a–g** 70–82%. *T*_{пл} 246–248°C (**3a**), 216–217°C (**3b**), 291–292°C (**3c**), 265–267°C (**3d**), 200–202°C (**3e**), 197–198°C (**3f**), 262–264°C (**3g**).

Структура полученных соединений подтверждена данными ПМР и ИК спектроскопии.

2-(5-Бензилоксибензо[*b*]фуран-2-илселенил)ацетамид

Петров М.Л., Абрамова И.П.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт



Семикарбазон 2-гидрокси-5-бензилоксиацетофенона (2). Суспензию 1.2 г (5 ммоль) 2-гидрокси-5-бензилоксиацетофенона **1** [1], 0.6 г (5.5 ммоль) солянокислого семикарбазида и 0.9 г (11 ммоль) ацетата натрия в 10 мл изопропанола и 5 мл воды кипятят при интенсивном перемешивании 8 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Выход семикарбазона **2** 80–83%, $T_{пл}$ 223–226°C.

4-(2-Гидрокси-5-бензилокси)-1,2,3-селенодиазол (3). В защищенной от света колбе к суспензии 1.2 г (4 ммоль) семикарбазона **2** в 10 мл ледяной уксусной кислоты добавляют при перемешивании 0.5 г (4.5 ммоль) измельченной двуокиси селена. Реакционную массу при интенсивном перемешивании нагревают до 60°C и перемешивают 3 ч при 60–65°C до окончания выделения газа. К реакционной смеси добавляют 20 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывают, высушивают и перекристаллизовывают из смеси изопропанол–вода. Выход селенодиазола **3** 62–70%, светло коричневые пластины, $T_{пл}$ 105–107°C.

2-(5-Бензилоксибензо[*b*]фуран-2-илселенил)ацетамид (4). Суспензию 0.4 г (1.2 ммоль) селенодиазола **3**, 0.11 г (1.2 ммоль) амида хлоруксусной кислоты и 0.2 г (1.4 ммоль) K_2CO_3 в 20 мл абсолютного ацетонитрила кипятят 5 ч под аргоном, защищая от света. После окончания реакции реакционную смесь упаривают при пониженном давлении. Остаток хроматографируют на колонке с 20 г силикагеля (Chemapol L 40/100), элюент – хлороформ–этилацетат (1 : 1). Получают ацетамид **4**, выход 67–70%, бесцветные кристаллы, $T_{пл}$ 146–149°C.

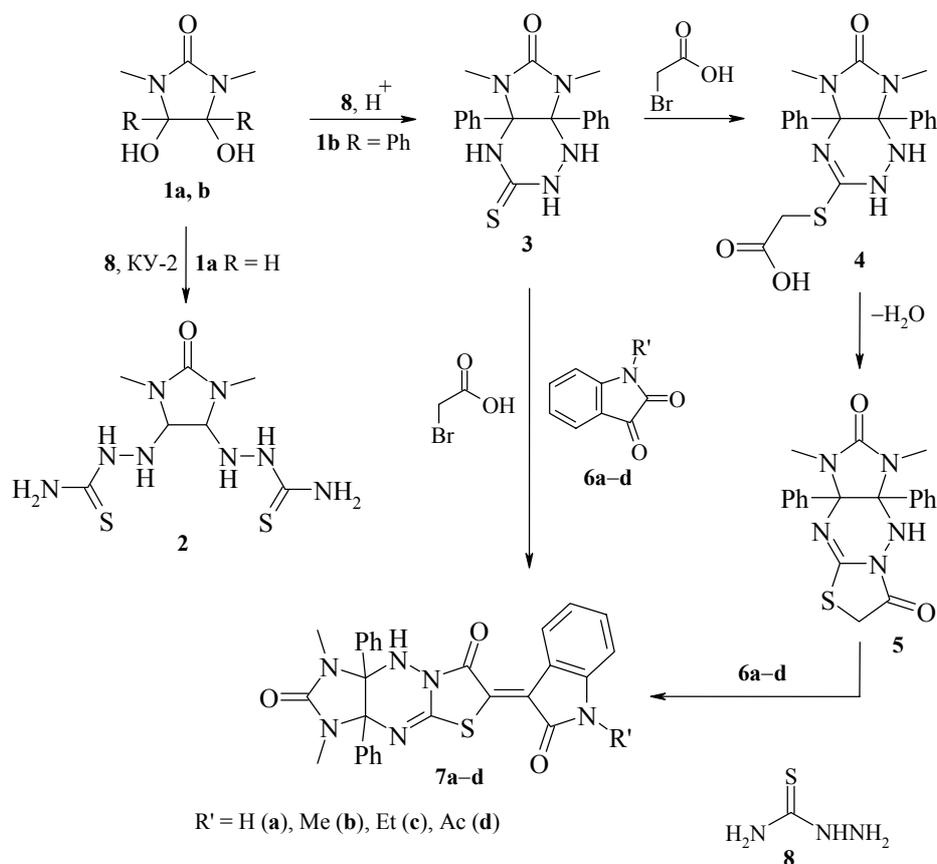
Структура соединений доказана методами 1H и ^{13}C ЯМР (Bruker Avance 300) и масс-спектропии (Kratos MS 890), а также элементным анализом.

1. Baker W., Flemons G.F., *J. Chem. Soc.* **1948** 2138.

Изатинилиден замещенные тиазолидин-1,2,4-триазиноимидазолидин-3,8-диона

Повстяной В.М.

Херсонский государственный технический университет



1,3-Диметил-4,5-дитиосемикарбазидоимидазолидин-2-он (2). К раствору 7.3 г (0.05 моль) **1a** и 4.5 г (0.05 моль) тиосемикарбазида **8** в 250 мл MeOH при перемешивании добавляют 2.0 г катионита КУ-2 (H⁺-форма). Смесь нагревают 2 ч при 40°C, отфильтровывают от катионита и охлаждают. Образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH. Получают 3.2 г соединения **2**, выход 44%, $T_{пл}$ 225–227°C.

5,7-Диметил-4,8-дифенилоктагидроимидазо(4,5-*e*)-1,2,4-триазинон-6-тион-1 (3). Суспензию 9.0 г (0.03 моль) **1b** и 4.0 г (0.03 моль) солянокислого тиосемикарбазида в 150 мл MeOH при интенсивном перемешивании нагревают до 40°C. Через 10–15 мин после нагревания осадок растворяется, а через 30–35 мин начинает выпадать новый осадок. Перемешивают 2 ч, осадок отфильтровывают, промывают водой и ацетоном. Получают 9.05 г соединения **3**, выход 84.6%, $T_{пл}$ 252–253°C (из MeOH), R_f 0.6 (Silufol UV-254, *i*-PrOH–Et₂O 40 : 1).

5,7-Диметил-4,8-дифенилоктагидроимидазо(4,5-*e*)-1,2,4-триазин-6-он-1-тиоуксусная кислота (4). Смесь 7.0 г (0.02 моль) **3** и 2.8 г (0.02 моль) бромуксусной кислоты в 50 мл лед. AcOH кипятят 1 ч, охлаждают и приливают раствор 3.3 г (0.02 моль) AcONa в 30–50 мл воды. После интенсивного перемешивания массу выливают в воду, образовавшийся осадок отфильтровывают, сушат. Выход соединения **4** 92–98%, $T_{пл}$ 263–265°C (из AcOH).

7,9-Диметил-6,10-дифенилоктагидроимидазо(4,5-*e*)-1,2,4-триазино(2,3-*b*)-тиазол-3,8-дион (5). К 4.1 г (0.01 моль) **4** приливают 30 мл Ac₂O и кипятят 30 мин. Охлаждают, образовавшийся осадок отфильтровывают и промывают эфиром. Выход соединения **5** 92–95%, $T_{пл}$ 275–277°C (из бензола).

Изатинилидены тиазолидин-1,2,4-триазиноимидазолидин-3,8-диона (7a–d).

1. Смесь 1.95 г (0.005 моль) **5** и 0.005 моль изатина или его N-замещенного **6a–d** в 30–50 мл лед. AcOH кипятят 2–3 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и этанолом. Вещества **7a–d** очищают перекристаллизацией из AcOH или водного ДМФА. Выход 72–93%. $T_{пл}$ 326–328°C ($R' = H$), 324–325°C ($R' = Me$), 308–310°C ($R' = Et$), 303–305°C ($R' = CO_2H$).

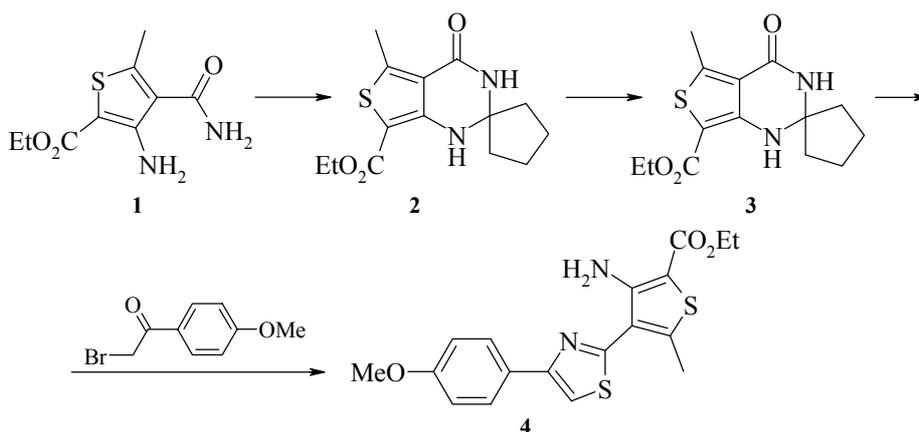
2. Смесь 3.5 г (0.01 моль) **3**, 1.4 г (0.01 моль) бромуксусной кислоты, 2.5 г (0.03 моль) безводного ацетата натрия и 0.0125 моль изатина или его N-замещенного **6a–d** в 30–50 мл лед. AcOH кипятят 5–6 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают и очищают перекристаллизацией из AcOH или водного ДМФА. Получают продукты **7a–d** с выходом 70–85%.

Структура полученных соединений доказана методами ИК и ПМР спектроскопии и элементным анализом.

Этиловый эфир 3-амино-4-[4-(4-метоксифенил)-тиазол-2-ил]-5-метилтиофен-2-карбоновой кислоты

Рындина С.А., Кадушкин А.В.

Государственный Научный Центр по антибиотикам (ГНЦА)



5-Метил-2,2-тетраметилен-7-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидротиено[3,4-*d*]пиримидин-4-он (2). Смесь 3.2 г (14 ммоль) тиофена 1 [1] в 30 мл циклопентанона и 40 мл толуола с 0.01 г TsOH кипятят 5 ч, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из толуола. Получают 3.4 г соединения 2, выход 81%, бесцветные кристаллы, $T_{пл}$ 193–195°C.

5-Метил-2,2-тетраметилен-7-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидротиено[3,4-*d*]пиримидинтион-4 (3). Суспензию 2.95 г (10 ммоль) пиримидинона 2 и 2.48 г (6.1 ммоль) реагента Лавессона [2] в 50 мл сухого толуола кипятят при перемешивании 4 ч, охлаждают, выпавший желтый осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ацетона. Получают 2.2 г соединения 3, выход 71%, $T_{пл}$ 172–173°C.

Этиловый эфир 3-амино-4-[4-(4-метоксифенил)-тиазол-2-ил]-5-метилтиофен-2-карбоновой кислоты (4). К суспензии 0.5 г (1.8 ммоль) соединения 3 и 0.5 г (3.6 ммоль) поташа в 20 мл безводного ацетона прибавляют 0.45 г (2 ммоль) 4-метоксифенацилбромид и перемешивают 4 ч при 50°C. Реакционную массу охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Получают 0.48 г соединения 4, выход 80%, бесцветные кристаллы, $T_{пл}$ 154–155°C.

Структура 2, 3 и 4 доказана данными элементного анализа, масс-спектрометрии, ИК и ЯМР ^1H спектроскопии.

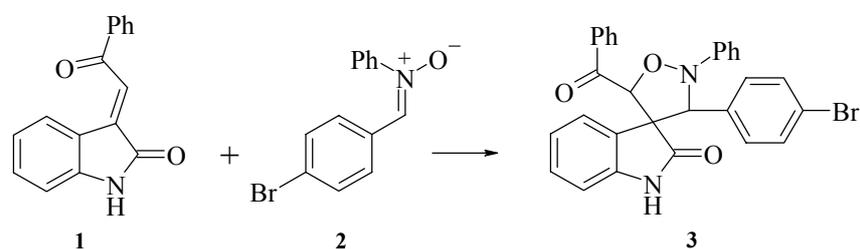
1. Рындина С.А., Кадушкин А.В., Соловьева Н.П., Граник В.Г., *Изв. АН, Сер. хим.* **2002** (5) 789.
2. Cherkasov R.A., Kuterev G.A., Pudovik A.N., *Tetrahedron* **1985** 13 (41) 2567.

2-Оксо-4'-бензоил-3'-(4-бромфенил)-2'-фенилспиро-[индолил-3,5'-тетрагидроизоксазолин]

Серов А.Б.¹, Сухотин А.В.¹, Карцев В.Г.², Александров Ю.А.¹

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

²InterBioScreen



Смесь 0.010 моль 3-[(*E*)-2-оксо-2-фенилэтилиден]-2-индолинона **1** и 0.010 моль нитрона **2** в 25 мл изопропанола нагревают при перемешивании 5 суток. Реакционную смесь охлаждают. Через 2 суток выпавшие кристаллы отфильтровывают. Получают соединение **3**, выход 53%, $T_{пл}$ 186–188°C.

Работа выполнена по идее и при поддержке InterBioScreen.

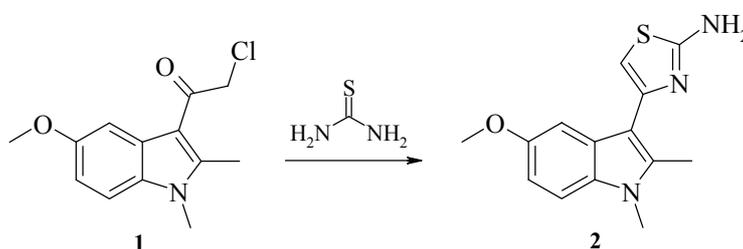
1. El-Ahl A.A.S., *Pol. J. Chem.* **1996** 70 27.

4-(5-Метокси-1,2-диметил-1*H*-3-индолил)-1,3-тиазол-2-амин

Симаков С.В.¹, Карцев В.Г.², Рубан Л.Л.¹, Першина С.Г.¹,
Лягин В.Н.¹

¹Белгородский государственный НИИ технологий медицинской промышленности

²InterBioScreen



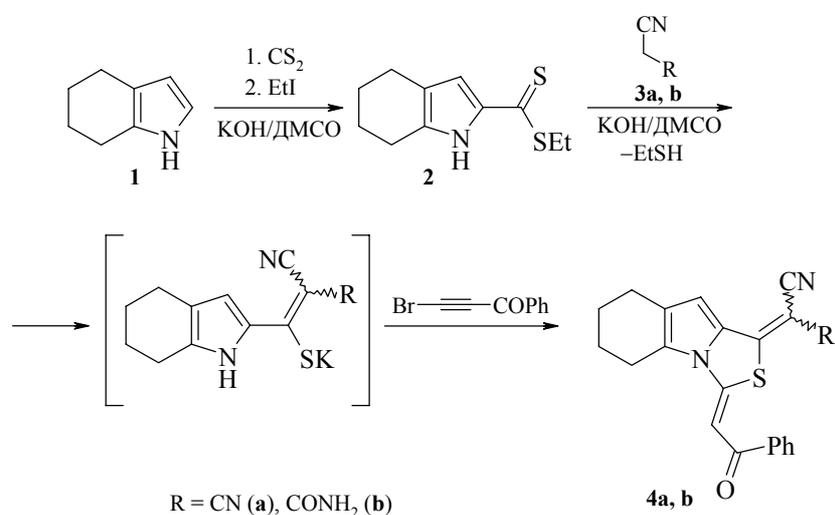
Смесь 25.15 г 3-(α-хлорацетил)-1,2-диметил-5-метоксииндола **1**, 8.36 г (0.11 моль) тиомочевины и 11.66 г (0.11 моль) Na₂CO₃ в 250 мл абсолютного метанола кипятят 3 ч. Горячую реакционную массу выливают в 1 л воды, прибавляют при перемешивании 0.1 М раствор NaOH до pH 12. Выпавший при стоянии осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой и перекристаллизовывают из изопропилового спирта. Получают 22.11 г соединения **2**, выход 81%, *T*_{пл} 169–170°C.

Работа выполнена по инициативе и при поддержке InterBioScreen.

2-[3-(2-Оксо-2-фенилэтилиден)-5,6,7,8-тетрагидро-1H-[1,3]тиазоло[3,4-a]-индол-1-илиден]малононитрил и 2-циано-2-[3-(2-оксо-2-фенилэтилиден)-5,6,7,8-тетрагидро-1H-[1,3]тиазоло[3,4-a]-индол-1-илиден]ацетамид

Собенина Л.Н., Деменев А.П., Михалева А.И., Трофимов Б.А.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН



Этил-4,5,6,7-тетрагидро-2-индолкарбодитиоат (2). Смесь 1.20 г (10 ммоль) индола **1** и 1.12 г (20 ммоль) КОН в ДМСО (20 мл) перемешивают 0.5 часа и добавляют 1.52 г (20 ммоль) сероуглерода [1]. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 2 ч. Добавляют 1.56 г (10 ммоль) иодистого этила и перемешивают 2 ч. Смесь разбавляют водой (40 мл) и экстрагируют эфиром. Упаривают эфир, остаток пропускают через колонку с Al₂O₃ (элюент – гексан). Получают 1.25 г пиррола **2**, выход 60%.

2-[3-(2-Оксо-2-фенилэтилиден)-5,6,7,8-тетрагидро-1H-[1,3]тиазоло[3,4-a]-индол-1-илиден]малононитрил (4a). Смесь 0.24 г (3.6 ммоль) малононитрила **3a** и 0.24 г (3.6 ммоль) КОН в 20 мл ДМСО перемешивают 30 мин при комнатной температуре, добавляют 0.54 г (2.4 ммоль) пиррол-2-карбодитиоата **2** и нагревают смесь при 108–110°C 1.5 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 0.5 г (2.4 ммоль) 1-бром-2-бензоилацетилена и перемешивают 2 ч при комнатной температуре. Смесь разбавляют водой (1 : 3), отфильтровывают выпавшие кристаллы, промыв-

вают водой, сушат и перекристаллизовывают из ДМСО. Получают 0.57 г пиррола **3**, выход 67%, $T_{пл}$ 265°C.

2-Циано-2-[3-(2-оксо-2-фенилэтилиден)-5,6,7,8-тетрагидро-1H-[1,3]тиазоло-[3,4-*a*]-индол-1-илиден]ацетамид (4b). Смесь 0.25 г (3.0 ммоль) цианоацетамида **3b** и 0.2 г (3.0 ммоль) КОН в 20 мл ДМСО перемешивают 30 мин при комнатной температуре, затем добавляют 0.45 г (2.0 ммоль) пиррол-2-карбодитиоата **2** и нагревают реакционную смесь при 108–110°C 1.5 ч. После охлаждения реакционной смеси добавляют 0.42 г (2.0 ммоль) 1-бром-2-бензоилацетилена и перемешивают 2 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь разбавляют водой (1 : 3), отфильтровывают выпавшие кристаллы, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из ДМСО. Получают 0.63 г пиррола **4b**, выход 84%, $T_{пл}$ 292°C.

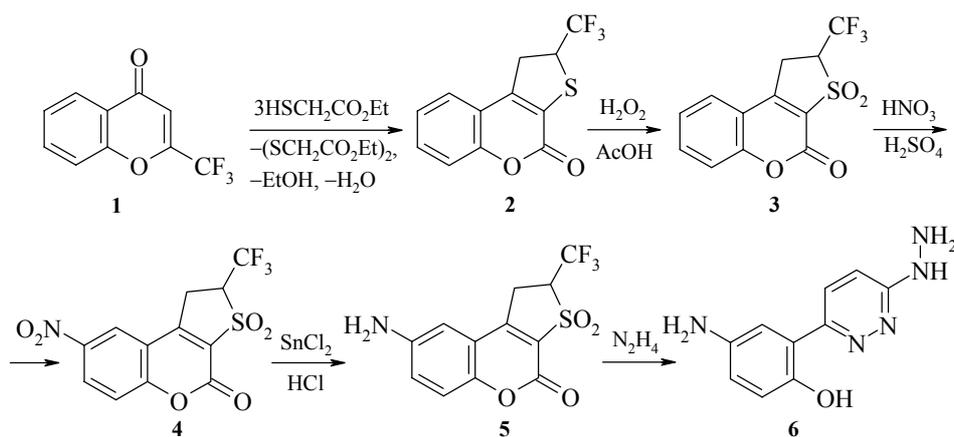
Структура полученных соединений доказана методами ИК и ЯМР спектроскопии и элементным анализом.

1. Собенина Л.Н., Деменев А.П., Михалева А.И. и др., *XTC* **2002** 95.

3-Гидразино-6-(5-амино-2-гидроксифенил)пиридазин

Сосновских В.Я., Усачев Б.И.

Уральский государственный университет им. А.М. Горького



1,2-Дигидро-2-трифторметил-4H-тиено[2,3-с]хромен-4-он (2). Смесь 1 г 2-трифторметилхромона **1** (4.7 ммоль), 2.0 г этилмеркаптоацетата (17 ммоль) и 0.5 мл Et₃N нагревают при 80°C 12 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавляют 5 мл этанола, кристаллический продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход соединения **2** 85%, *T*_{пл} 146–147°C.

1,2-Дигидро-2-трифторметил-4H-тиено[2,3-с]хромен-4-он-3,3-диоксид (3). Смесь 6 г дигидротиенокумарина **2** (22 ммоль), 18 мл 33% H₂O₂ и 60 мл ледяной AcOH нагревают на водяной бане 2 ч. Выпавший после охлаждения кристаллический продукт отфильтровывают, промывают водной AcOH (1 : 1) и высушивают. Выход соединения **3** 64%, *T*_{пл} 244–246°C.

1,2-Дигидро-8-нитро-2-трифторметил-4H-тиено[2,3-с]хромен-4-он-3,3-диоксид (4). К раствору 1.0 г сульфона **3** (3.3 ммоль) в 3 мл конц. H₂SO₄ прибавляют при перемешивании нитрующую смесь (1 мл конц. H₂SO₄ и 0.5 мл безводной HNO₃), перемешивают 10 мин при ~20°C и выливают в 100 мл ледяной воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Выход соединения **4** 94%, *T*_{пл} 315–316°C (разл.).

8-Амино-1,2-дигидро-2-трифторметил-4H-тиено[2,3-с]хромен-4-он-3,3-диоксид (5). В раствор 2.8 г SnCl₂·2H₂O (12.4 ммоль) в 15 мл этанола добавляют 6 мл этанола, насыщенного HCl, и 1.0 г нитросульфона **4** (2.9 ммоль). Реакционную смесь

кипятят 10 мин до образования гомогенного раствора, после чего охлаждают до комнатной температуры и добавляют 20 мл пиридина. Образовавшийся осадок, представляющий собой смесь аминсульфона **5** и неорганических соединений олова, отфильтровывают, промывают водой, высушивают и смешивают со 100 мл ацетона. Полученный экстракт профильтровывают, осадок промывают 100 мл ацетона, избыток ацетона отгоняют до начала кристаллизации и охлаждают до -10°C . Выпавшие желтые кристаллы отфильтровывают, промывают 5 мл охлажденного ацетона и высушивают. Выход продукта **5** 66%, $T_{\text{пл}}$ 244–245 $^{\circ}\text{C}$ (разл.).

3-Гидразино-6-(5-амино-2-гидроксифенил)пиридазин (6). К взвеси 1.5 г сульфона **5** (4.7 ммоль) в 20 мл кипящего этанола добавляют 10 мл 30% гидразин-гидрата. При этом пиридазин **6** начинает выкристаллизовываться почти сразу же после растворения в реакционной смеси исходного сульфона **5**. Смесь кипятят 2 мин, охлаждают до комнатной температуры и разбавляют 25 мл 40% этанола. Продукт отфильтровывают, промывают холодным этанолом и высушивают. Выход соединения **6** 47%, $T_{\text{пл}}$ 221–222 $^{\circ}\text{C}$.

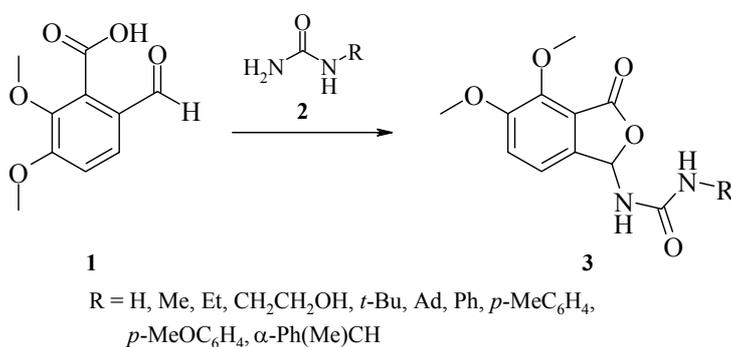
Структура полученных соединений доказана методом ЯМР ^1H спектроскопии (Bruker DRX-400) и элементным анализом.

N-(3,4-Диметокси-2,7-дигидробензо[с]фуранон-2-ил-7)-N'-алкил(арил)мочевины

Стадниченко Е.Г.¹, Повстяной М.В.¹, Карцев В.Г.²

¹Херсонский государственный технический университет

²InterBioScreen



К суспензии 0.52 г (2.5 ммоль) 2-карбокситримероксибензальдегида (опиановая кислота) **1** и 3 ммоль мочевины или монозамещенной мочевины **2** в 30–60 мл *i*-PrOH добавляют при интенсивном перемешивании 2–3 капли конц. HCl до pH 3. Смесь кипятят 2–3 часа, охлаждают, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают холодной водой и метанолом. Продукты **3** очищают перекристаллизацией из этанола или водного ДМФА. Выход 65–92%. $T_{пл}$ 266–268°C (R = H), 240–241°C (R = Me), 232–234°C (R = Et), 235–236°C (R = CH₂CH₂OH), 188–189°C (R = *t*-Bu), 189–190°C (R = Ad), 258–260°C (R = Ph), 236–238°C (R = *p*-MeC₆H₄), 244–245°C (R = *p*-MeOC₆H₄), 202–203°C (R = α -Ph(Me)CH).

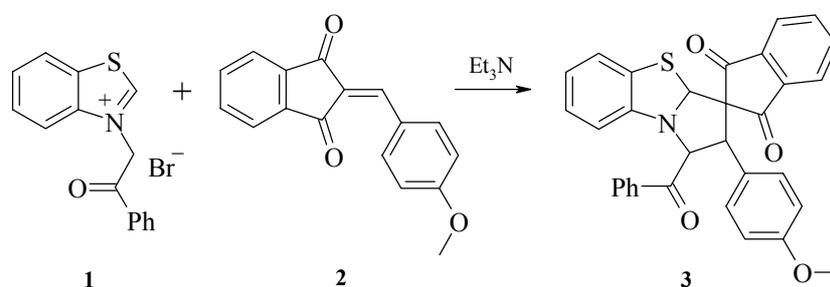
Структура соединений доказана методами ИК, ПМР и масс-спектрологии и элементным анализом.

2-(4-Метоксифенил)-1,2,3,9a-тетрагидробензо- [d]пирроло[2,1-b][1,3]тиазол-3-ил-фенилметанон- 1-спиро-2'-1',3'индандион

Сухотин А.В.¹, Карцев В.Г.², Александров Ю.А.¹

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

²InterBioScreen



800 мг (2.39 ммоль) 3-(2-оксо-2-фенил)-1,3-бензотиазолий бромида **1** и 632 мг (2.39 ммоль) арилидена **2** растворяют при нагревании в смеси 40 мл *i*-PrOH и 50 мл MeCN. Перемешивают и по каплям прибавляют раствор 0.40 мл (2.87 ммоль) Et₃N в 10 мл *i*-PrOH. Отфильтровывают осадок и промывают водой и *i*-PrOH. Остаток кипятят в 40 мл *i*-PrOH до полного растворения суспензии (около двух часов). Выпаривают до половины объема и на силикагеле фильтруют смолистые вещества. После перекристаллизации из спирта получают 1.05 г соединения **3**, выход 85%, бледно-желтые кристаллы, $T_{пл}$ 104–106°C.

Структура соединения **3** доказана методом ЯМР спектроскопии (Bruker, DPX-200) и элементным анализом.

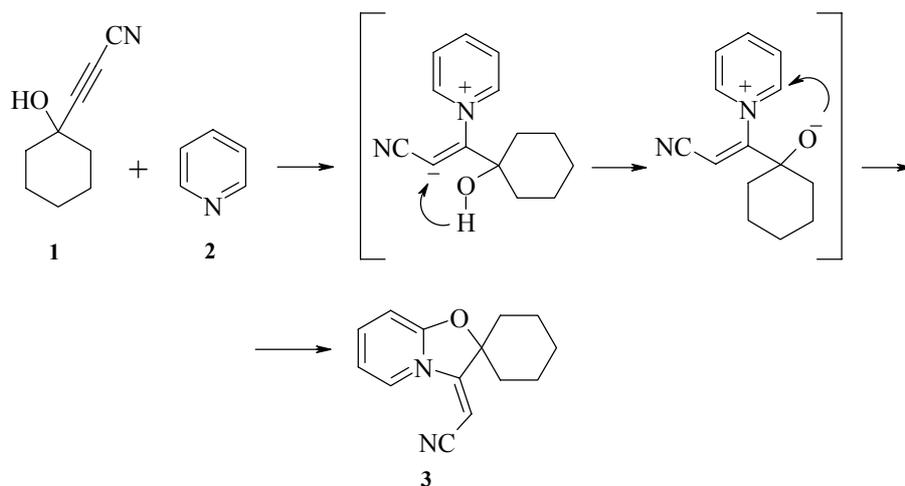
Работа выполнена при поддержке InterBioScreen.

1. Tsuge O., Shimoharada H., Noguchi M., *Chem. Lett.* **1981** 1199.

5-Спироциклогексил-4-цианометилен- 1,3-оксазолидино[3,2-а]-1,2-дигидропиридин

Трофимов Б.А., Андриянкова Л.В., Малькина А.Г.

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН



К 0.60 г (4 ммоль) 3-(1-гидроксициклогексил)-2-пропинитрила **1** прибавляют при перемешивании 0.32 г (4 ммоль) пиридина **2**. Смесь перемешивают при 20–25°C 15 ч. Затем пропускают через колонку с Al_2O_3 (элюент – хлороформ–бензол–этанол, 20 : 4 : 1), растворитель упаривают в вакууме. Получают 0.71 г соединения **3**, выход 77%, $T_{\text{пл}}$ 125–126°C (гексан).

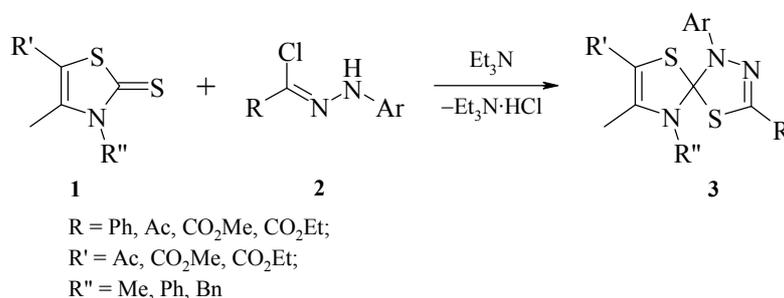
Структура **3** доказана методами ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C и 2D (^1H , ^1H) NOESY спектроскопии (Bruker DPX-250) и элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 00-15-97456).

2,4,4',5'-Тетразамещенные 1,3,4-тиадиазол-5-спиро-2'-(4,5-дигидро-1,3-тиазолы)

Фирсова О.В., Долгушина Т.С., Бударина Е.В., Лабейш Н.Н.,
Галишев В.А.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)



Смесь 4 ммолья 1,3-тиазолидин-2-тиона **1** [1] и 4 ммолья соответствующего гидразоил хлорида **2** растворяют в 15–20 мл хлороформа или хлористого метилена, к раствору добавляют 20 мл изопропилового спирта и 1 мл (7 ммоль) триэтиламина. Затем проводят частичную отгонку растворителя. Выпавший через несколько часов осадок отфильтровывают, промывают изопропиловым спиртом и перекристаллизовывают из ацетона или ацетонитрила. Выход продукта **3** 50–95%.

Строение полученных соединений установлено на основании данных ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, масс-спектрометрии, состав подтвержден данными элементного анализа.

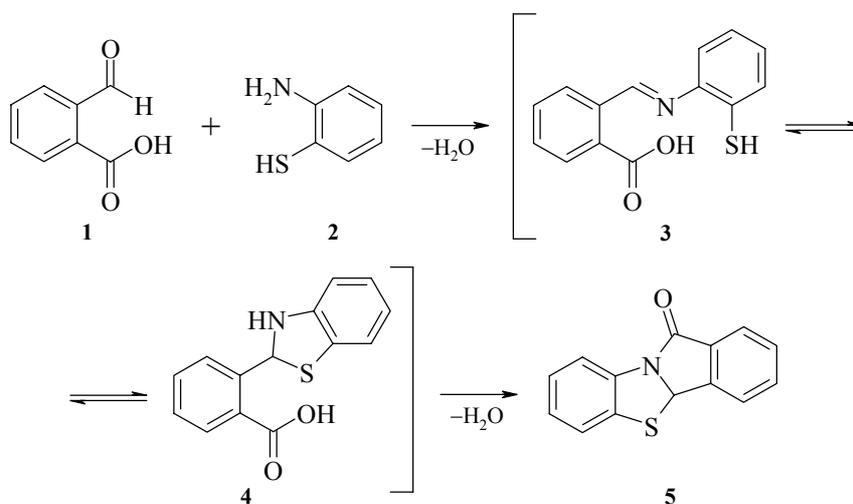
1. Довлатян В.В., Элиазян К.А., Пивазян В.А. и др., *XTC* **2000** (5) 677.

Изоиндоло[1,2-*b*][1,3]бензотиазол-11(4*b*-*H*)-он

Хачатрян Д.С.¹, Матевосян К.Р.²

¹Государственный Научный Центр Антибиотиков

²РХТУ им. Д.И. Менделеева

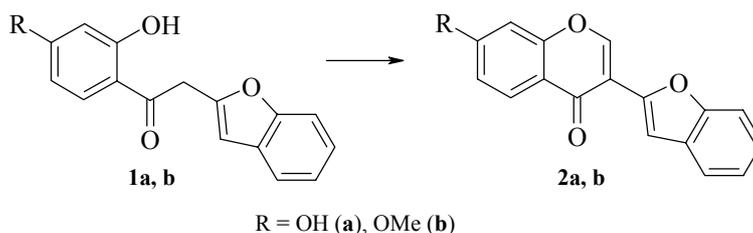


Смесь 1 г (4.4 ммоль) фталового альдегида **1** и 0.55 г (4.4 моль) 2-аминофенола **2** в 20 мл толуола и в присутствии 0.01 г *n*-толуолсульфокислоты кипятят 5 ч с насадкой Дина–Старка. Растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из метанола. Получают 0.7 г соединения **5**, выход 50%, $T_{\text{пл}}$ 169–170°C. Строение бензотиазолона **5** доказано ПМР спектроскопией.

3-(2-Бензофурил)-7-гидроксихромон и 3-(2-бензофурил)-7-метоксихромон

Хиля В.П., Ищенко В.В.

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко



3-(2-Бензофурил)-7-гидроксихромон (2a). 1 ммоль α -(2-бензофурил)-2,4-дигидроксиацетофенона **1a** [1] растворяют при перемешивании в 1 мл уксусномуравьиного ангидрида. Через 2–3 часа начинает выпадать объемный осадок. Реакционную смесь оставляют на 24 часа при комнатной температуре. Прибавляют 2 мл уксусной кислоты и 0.5 мл воды и кипятят 2 часа. Разбавляют 10 мл воды, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из бутанола. Получают хромон **2a**, выход 85.0%, $T_{пл}$ 308°C.

3-(2-Бензофурил)-7-метоксихромон (2b). Метод А. К охлажденному до 0–3°C раствору 1 ммоль α -(2-бензофурил)-2-гидрокси-4-метоксиацетофенона **1b** в 4 мл сухого метилформиата в атмосфере инертного газа при перемешивании прибавляют 10 ммоль *трет*-бутилата натрия. Через 10–15 мин нагревают реакционную смесь до 35–40°C и перемешивают 4–5 часов, затем упаривают растворитель. Сухой остаток обрабатывают 45 мл 1% раствора соляной кислоты до pH 1, осадок отфильтровывают, растворяют в спирте и кипятят 30 мин с соляной кислотой (0.5 мл конц. HCl на 1 г соединения). Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из пропанола. Получают хромон **2b**, выход 93%, $T_{пл}$ 204°C.

Метод В. Нагревают 10 ммоль α -(2-бензофурил)-2-гидрокси-4-метоксиацетофенона **1b** [1] и 60 ммоль этилортоформиата в 10 мл пиридина с 10–20 каплями пиперидина 3–4 часа при 120–130°C (конец реакции определяют по отрицательной пробе со спиртовым раствором хлорного железа или с помощью ТСХ). Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из пропанола. Получают хромон **2b**, выход 73%, $T_{пл}$ 204°C.

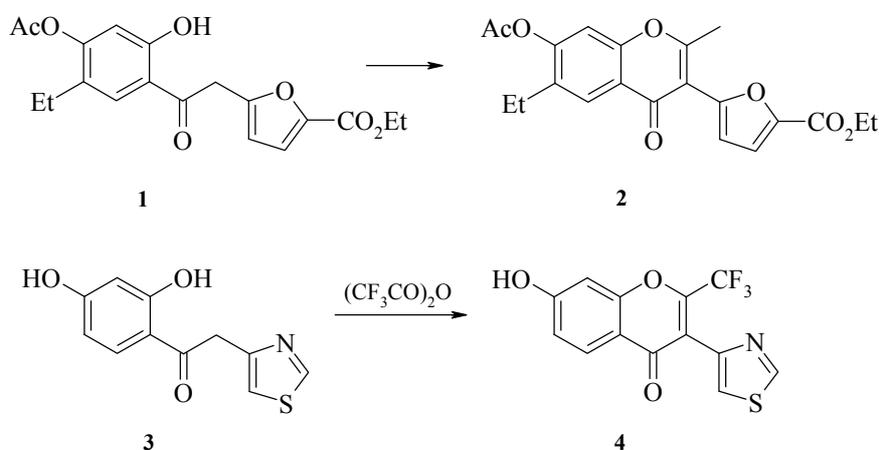
Структура полученных хромонов доказана методом ПМР спектроскопии и элементным анализом.

Структура соединений доказана методом ПМР спектроскопии и элементным анализом.

2-Метил-3-(5-этоксикарбонил-2-фурил)-6-этил-7-ацетоксихромон и 2-трифторметил-3-(4-тиазолил)-7-гидроксихромон

Хиля В.П., Ищенко В.В.

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко



2-Метил-3-(5-этоксикарбонил-2-фурил)-6-этил-7-ацетоксихромон (2). Смесь 3.18 г (10 ммоль) α -(5-этоксикарбонил-2-фурил)-2,4-дигидрокси-5-этилацетофенона **1** [1], 4.6 мл (50 ммоль) уксусного ангидрида и 5.6 мл (40 ммоль) триэтиламина нагревают 4,5 часа при 125–130°C. Реакционную смесь выливают в воду, выпавший осадок отфильтровывают, промывают до нейтральной реакции и перекристаллизовывают из спирта. Выход ацетоксихромона **2** 80.0%, $T_{пл}$ 142°C.

2-Трифторметил-3-(4-тиазолил)-7-гидроксихромон (4). К охлажденному до 0°C раствору 10 ммоль α -(4-тиазолил)-2,4-дигидроксиацетофенона **3** в 10 мл абсолютного пиридина прибавляют по каплям 20 ммоль трифторуксусного ангидрида и выдерживают реакционную смесь 24 часа при комнатной температуре. Затем выливают в 50 мл ледяной воды, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из водного спирта. Выход гидроксихромона **4** 70%, $T_{пл}$ 189°C.

Структура полученных соединений доказана методом ПМР спектроскопии и элементным анализом.

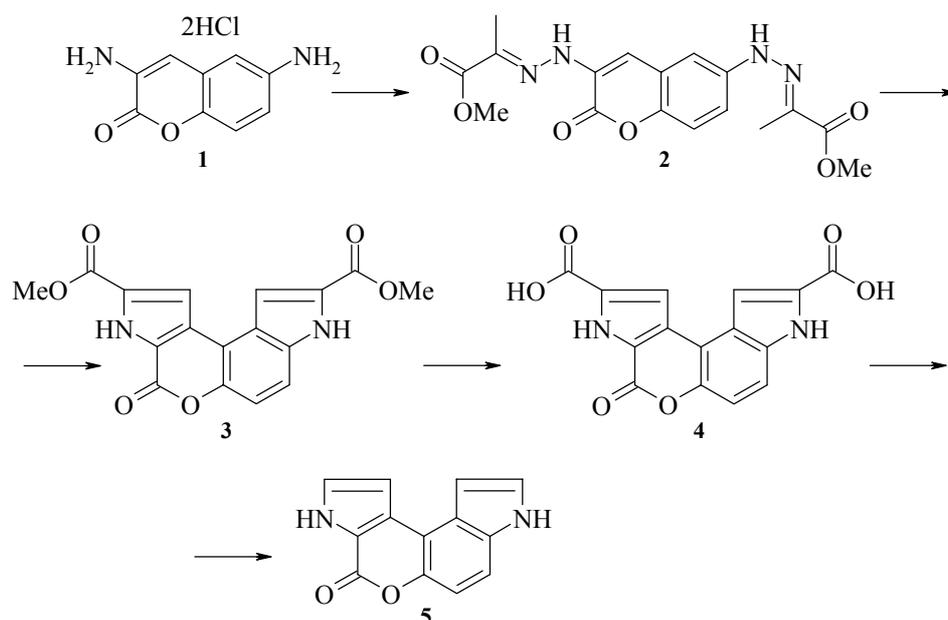
1. Хиля В.П., Гришко Л.Г., Сабо В., *XTC* **1972** 10 1317.

1'-H-пирроло[2',3'-b]- α -пирино[4,5-e]

Хоштария Т.Е.¹, Карцев В.Г.², Мирзиашвили Н.Т.¹, Джаши Т.О.¹

¹Грузинский технический университет

²InterBioScreen



3,6-Кумаринилдигидразон метилового эфира пировиноградной кислоты (2). К смеси 7 г (0.028 моль) хлоргидрата 3,6-диаминокумарина **1** в 50 мл воды и 10 мл конц. HCl прибавляют по каплям в течение 20 мин при -5°C раствор 4.2 г (0.06 моль) NaNO₂ в 15 мл воды и перемешивают 1 час при -5°C . К полученному раствору соли диазония при температуре -5°C медленно прибавляют раствор 50.5 г (0.22 моль) SnCl₂·2H₂O в 100 мл конц. HCl. Перемешивают при 0°C 4 ч. Выпавший осадок дигидрохлорида дигидразина отфильтровывают, растворяют в горячей воде и быстро фильтруют. Насыщенным раствором ацетата натрия доводят pH фильтрата до 3 и к нему постепенно при перемешивании прибавляют 11.4 г (0.112 моль) метилового эфира пировиноградной кислоты в 10 мл этанола. Желтый осадок гидразона **2** отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 5.9 г соединения **2**, выход 56%, $T_{\text{пл}}$ 187–191°C.

Метилловый эфир 1'-H-пирроло-[2',3'-b]- α -пирино[4,5-e]индолил-9,2-дикарбоновой кислоты (3). К 60 г этилового эфира полифосфорной кислоты при 50°C и постоянном перемешивании прибавляют 5 г (0.013 моль) гидразона **2**. Темпера-

туру реакционной смеси повышают до 90°C и перемешивают 3 ч. Смесь охлаждают и выливают в охлажденную воду. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. После перекристаллизации из бензола получают 2 г соединения **3**, выход 44%, $T_{пл}$ 207–210°C.

1'-H-пирроло[2',3'-b]- α -пирино[4,5-e]индолил-9,2-дикарбоновая кислота (4). Суспензию 4.5 г (0.013 моль) эфира **3** в 10 мл этанола и 50 мл воды и 1.16 г (0.029 моль) NaOH кипятят при перемешивании 1.5 ч. Раствор охлаждают, фильтруют, pH фильтрата доводят до 7–8, вновь фильтруют и разбавленным раствором соляной кислоты фильтрат подкисляют до pH 1. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. После перекристаллизации из этанола получают 3.1 г соединения **4**, выход 75%, $T_{пл}$ 239–243°C.

1'-H-пирроло[2',3'-b]- α -пирино[4,5-e]индол (5). 2.7 г (8 ммоль) кислоты **4** нагревают в токе аргона в пределах температуры плавления ($\pm 10^\circ\text{C}$) до полного прекращения выделения CO₂. Соединение **5** очищают на колонке, заполненной Al₂O₃ (этилацетат–гексан, 4 : 1). После перекристаллизации из этанола получают 0.87 г индола **5**, выход 45%, $T_{пл}$ 194–195°C.

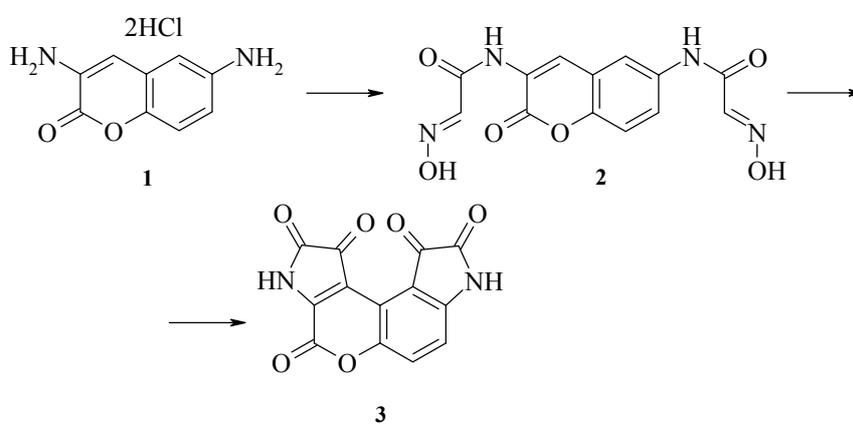
Структура соединений **2–5** доказана методами ПМР (Bruker WP-200 SY) и масс-спектропии (MX-1303), а также элементным анализом.

1,2,9,10-Тетраоксо-1,2,9,10-тетрагидро-1'-H-пирроло-[2',3'-b]- α -пирони[4,5-e]индол

Хоштария Т.Е.¹, Карцев В.Г.², Мирзиашвили Н.Т.¹, Джаши Т.О.¹

¹Грузинский технический университет

²InterBioScreen



3,6-Диизонитроацетамидокумарин (2). К раствору 15.8 г (0.096 моль) хлоральгидрата в 20 мл воды, при комнатной температуре последовательно прибавляют 247 г (0.768 моль) кристаллического сульфата натрия, 12 г (0.048 моль) дихлоргидрата 3,6-диаминокумарина **1**, растворенного в 300 мл воды, 25 мл конц. соляной кислоты и раствор 11 г (0.158 моль) гидрохлорида гидроксиламина в 44 мл воды. Смесь быстро нагревают до кипения и выдерживают при постоянном перемешивании 2 ч. Реакционную массу охлаждают водой и выпавшие кристаллы соединения **2** отсасывают, тщательно промывают водой и сушат. После перекристаллизации из бензола получают 12.2 г соединения **2**, выход 79.7%, $T_{\text{пл}}$ 214–216°C.

1,2,9,10-Тетраоксо-1,2,9,10-тетрагидро-1'-H-пирроло[2',3'-b]- α -пирони[4,5-e]индол (3). К 20 мл конц. серной кислоты, предварительно нагретой до 50°C, при постоянном перемешивании небольшими порциями добавляют 6 г (0.018 моль) хорошо высушенного 3,6-диизонитроацетамидокумарина **2**. Реакционную смесь нагревают еще 1 час при 90°C, после чего медленно охлаждают и выливают на 10–12 кратное количество колотого льда. Через 4 ч осадок отфильтровывают и промывают водой. После перекристаллизации из ледяной уксусной кислоты получают 3.48 г индола **3**, выход 65%, $T_{\text{пл}}$ 285–287°C.

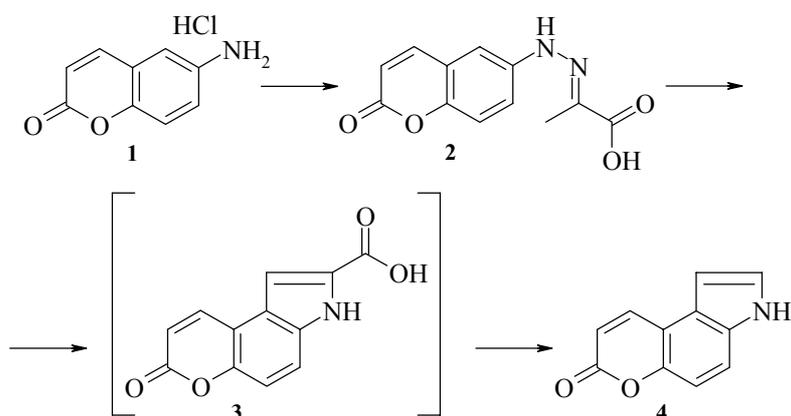
Структура соединений **2** и **3** доказана методами ПМР (Bruker WP-200) и масс-спектрологии (MX-1303), а также элементным анализом.

α -Пироно[4,5-*e*]индол

Хоштария Т.Е.¹, Карцев В.Г.², Мирзиашвили Н.Т.¹, Джаши Т.О.¹

¹Грузинский технический университет

²InterBioScreen



6-Кумарилгидразон пировиноградной кислоты (2). К смеси 5 г (0.025 моль) хлоргидрата 6-аминокумарина **1** в 50 мл воды и 10 мл конц. HCl прибавляют по каплям в течение 20 мин при -5°C раствор 3.9 г (0.028 моль) NaNO_2 в 10 мл воды и продолжают перемешивать 1 ч при -5°C . К полученному раствору соли диазония прибавляют раствор 22.5 г (0.04 моль) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в 60 мл конц. HCl при температуре -5°C и перемешивают 2 ч. Выпавший осадок гидрохлорида гидразина отфильтровывают, растворяют в горячей воде и быстро фильтруют. Насыщенным раствором ацетата натрия pH фильтрата доводят до 3 и к нему постепенно при перемешивании прибавляют раствор 2.6 г (0.03 моль) пировиноградной кислоты в 5 мл этанола. Желтый осадок гидразона **2** отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 2.9 г гидразона **2**, выход 46.6%, $T_{\text{пл}}$ 166–169 $^{\circ}\text{C}$.

α -Пироно[4,5-*e*]индол (4). 3 г (0.012 моль) кислоты **3**, полученной циклизацией гидразона **2** этиловым эфиром полифосфорной кислоты, без выделения в чистом виде декарбоксилируют нагреванием в токе аргона в пределах температуры плавления (± 10 –15 $^{\circ}\text{C}$) до полного прекращения выделения CO_2 . Соединение **4** очищают на колонке с Al_2O_3 (этилацетат–гексан, 4 : 1). Получают 0.8 г индола **4**, выход 35.5%. $T_{\text{пл}}$ 146–147 $^{\circ}\text{C}$.

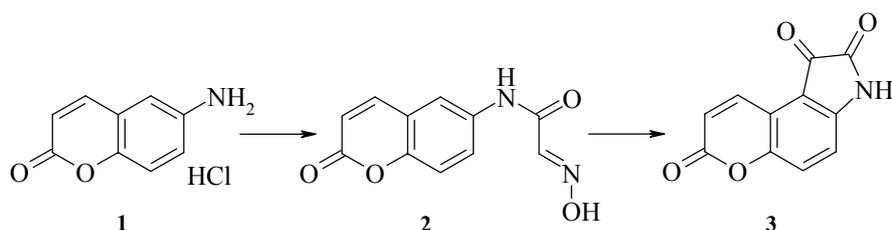
Структура соединений **2** и **4** доказана методами ПМР (Bruker WP-200 SY) и масс-спектропии (MX-1303), а также элементным анализом.

1,2-Диоксо-1,2-дигидро-1*H*-пирроло[4,5-*e*]индол

Хоштария Т.Е.¹, Карцев В.Г.², Мирзиашвили Н.Т.¹, Джаши Т.О.¹

¹Грузинский технический университет

²InterBioScreen



6-Изонитрозоацетамидокумарин (2). 4.13 г (0.025 моль) хлоральгидрата растворяют в 15 мл воды при комнатной температуре и последовательно прибавляют 64.4 г (0.2 моль) кристаллического сульфата натрия, 5 г (0.025 моль) хлоргидрата 6-аминокумарина **1**, растворенного в 200 мл воды с добавлением 20 мл конц. соляной кислоты и 5.7 г (0.088 моль) гидрохлорида гидроксиламина, растворенного в 20 мл воды. Смесь быстро нагревают до кипения и выдерживают при постоянном перемешивании 2 ч. Реакционную массу охлаждают водой, выпавшие кристаллы отфильтровывают, тщательно промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из бензола и получают 5.2 г соединения **2**, выход 88.5%, $T_{\text{пл}}$ 159–162°C.

1,2-Диоксо-1,2-дигидро-1*H*-пирроло[4,5-*e*]индол (3). 30 мл конц. серной кислоты предварительно нагревают до 50°C и при постоянном перемешивании, небольшими порциями добавляют 3 г (0.012 моль) хорошо высушенного кумарина **2**. Реакционную смесь нагревают еще 1 ч при 90°C, после чего медленно охлаждают и выливают на 10–12 кратное количество колотого льда. Через 4 ч осадок отфильтровывают и промывают водой. Перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты и получают 1.5 г индола **3**, выход 54%, $T_{\text{пл}}$ 255–257°C.

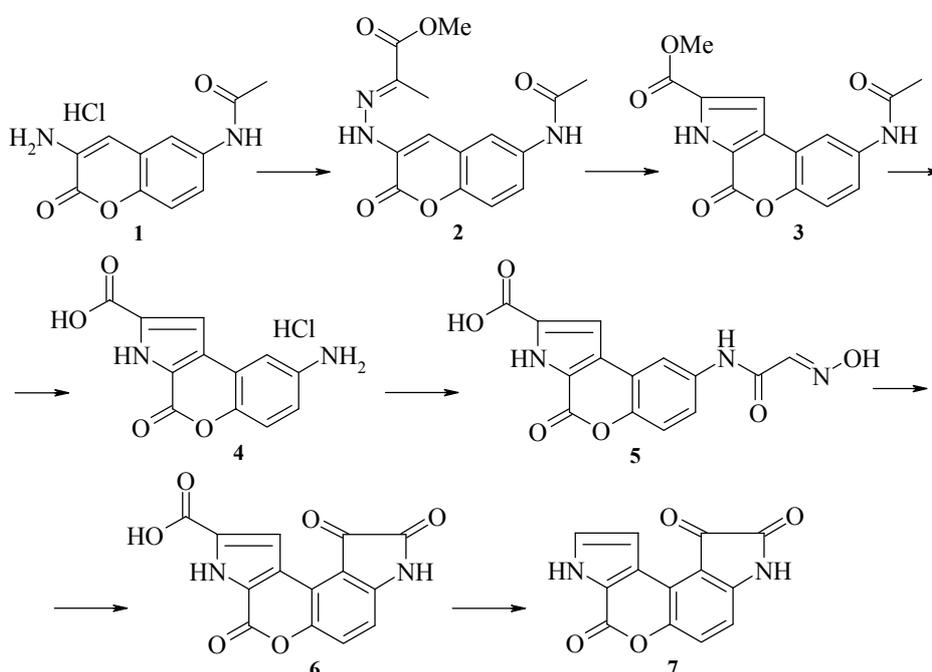
Структура **2**, **3** доказана методами ПМР (Bruker WP-200 SY) и масс-спектрологии (прибор MX-1303), а также элементным анализом.

Индолсодержащие конденсированные гетероциклические системы на основе кумарина

Хоштария Т.Е.¹, Карцев В.Г.², Мирзиашвили Н.Т.¹, Джаши Т.О.¹

¹Грузинский технический университет

²InterBioScreen



6-Ацетиламино-3-кумаринилгидразон метилового эфира пировиноградной кислоты (2). К смеси 3.5 г (0.013 моль) хлоргидрата 6-аминоацетил-3-аминокумарина **1** в 70 мл воды и 10 мл конц. HCl прибавляют по каплям в течение 20 мин при -5°C раствор 0.98 г (0.014 моль) NaNO_2 в 7 мл воды и перемешивают 1 ч при -5°C . К полученному раствору соли диазония при температуре -5°C медленно прибавляют раствор 11.7 г (0.052 моль) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в 40 мл конц. HCl. Перемешивают 2 ч. Выпавший осадок гидрохлорида гидразина отфильтровывают, растворяют в горячей воде и быстро фильтруют. Насыщенным раствором ацетата натрия pH фильтрата доводят до 3 и к нему постепенно при перемешивании прибавляют раствор 1.7 г (0.019 моль) метилового эфира пировиноградной кислоты в 5 мл этанола. Желтый осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 2.9 г гидразона **2**, выход 66.6%, $T_{\text{пл}}$ 180–183 $^{\circ}\text{C}$.

Метилловый эфир 1*H*-пирроло[2',3'-*b*]-5-ацетиламинокумарила-2-карбоновой кислоты (3). К 24 г этилового эфира полифосфорной кислоты при 50°C небольшими порциями прибавляют 2.4 г (0.008 моль) гидразона **2**. Температуру реакционной смеси повышают до 90°C и перемешивают при этой температуре 1 ч. Смесь охлаждают и выливают в воду. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. После перекристаллизации из бензола получают 1.6 г соединения **3**, выход 70.4%, $T_{пл}$ 171–174°C.

Хлоргидрат 5-амино-1*H*-пирроло[2',3'-*b*]кумарила-2-карбоновой кислоты (4). Суспензию 2.5 г (0.008 моль) эфира **3** в 10 мл этанола и 60 мл воды и 0.64 г (0.016 моль) NaOH кипятят при перемешивании 1 ч. Раствор охлаждают, фильтруют и разбавленным раствором HCl pH фильтрата доводят до 7–8. Выпавший осадок выбрасывают, а фильтрат подкисляют до pH 1. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. После перекристаллизации из этанола получают 1.9 г соединения **4**, выход 82.6%, $T_{пл}$ 288–290°C.

5-Изонитрозоацетида-1*H*-пирроло[2',3'-*b*]кумарила-2-карбоновая кислота (5). Растворяют 1.32 г (0.008 моль) хлоральгидрата в 15 мл воды при комнатной температуре и последовательно прибавляют 20.6 г (0.064 моль) кристаллического сульфата натрия, 2.3 г (0.008 моль) хлоргидрата соединения **4**, растворенного в 100 мл воды с добавлением 10 мл конц. соляной кислоты, и 1.8 г (0.026 моль) гидрохлорида гидроксилamina, растворенного в 10 мл воды. Смесь быстро нагревают до кипения и выдерживают при перемешивании 2 часа, после чего реакционную массу охлаждают водой. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, тщательно промывают водой и сушат. После перекристаллизации из бензола получают 1.7 г соединения **5**, выход 65.8%, $T_{пл}$ 180–183°C.

1,2-Диоксо-1,2-дигидро-1'*H*-пирроло[2',3'-*b*]- α -пироно[4,5-*e*]индолил-2-карбоновая кислота (6). К 50 мл конц. серной кислоты при 50°C небольшими порциями при перемешивании добавляют 2.5 г (0.008 моль) хорошо высушенного соединения **5**. Реакционную смесь нагревают 1 ч при 90°C, медленно охлаждают и выливают на 10–12 кратное количество колотого льда. Через 4 ч осадок отфильтровывают и промывают водой. После перекристаллизации из ледяной уксусной кислоты получают 1.2 г соединения **6**, выход 50.8%, $T_{пл}$ 179–182°C.

1'*H*-пирроло[2',3'-*b*]-1,2-диоксо-1,2-дигидро- α -пироно[4,5-*e*]индол (7). В токе аргона в пределах температуры плавления ($\pm 10^\circ\text{C}$) нагревают 1.25 г (4 ммоль) соединения **6**. Соединение **7** очищают на колонке с Al₂O₃ (этилацетат–гексан, 4 : 1). Получают 0.47 г соединения **7**, выход 44%, $T_{пл}$ 180–181°C.

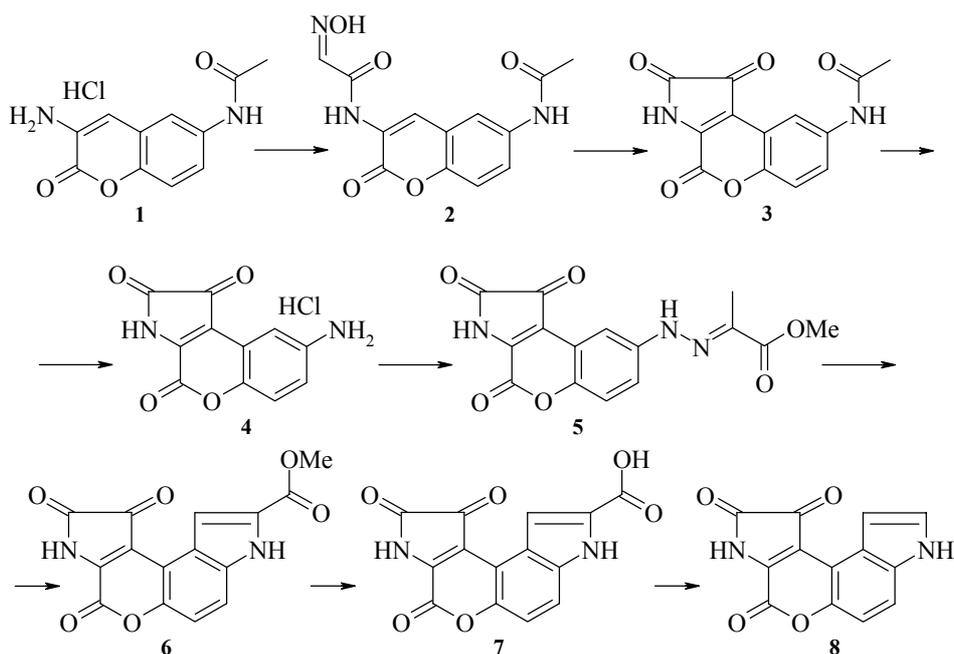
Структура соединений **2–7** доказана методами ПМР (Bruker WP-200 SY) и масс-спектропии (MX-1303), а также элементным анализом.

Изатинсодержащие конденсированные гетероциклические системы на основе кумарина

Хоштария Т.Е.¹, Карцев В.Г.², Мирзиашвили Н.Т.¹, Джаши Т.О.¹

¹Грузинский технический университет

²InterBioScreen



3-Изонитрозоацетидамино-6-ацетиламинокумарин (2). 1.8 г (0.011 моль) хлоральгидрата растворяют в 10 мл воды при комнатной температуре и последовательно прибавляют 28.3 г (0.088 моль) кристаллического сульфата натрия, 3 г (0.011 моль) хлоргидрата 3-амино-6-ацетиламинокумарина **1**, растворенного в 100 мл воды с добавлением 15 мл конц. соляной кислоты, и 2.5 г (0.036 моль) гидрохлорида гидроксилана, растворенного в 20 мл воды. Смесь быстро нагревают до кипения и выдерживают при перемешивании 2 ч. Реакционную массу охлаждают водой, выпавшие кристаллы аминкумарина **2** отфильтровывают, тщательно промывают водой и сушат. После перекристаллизации из бензола получают 2.9 г аминкумарина **2**, выход 85%, $T_{пл}$ 175–177°C.

2,3-Диоксо-2,3-дигидро-1H-пирроло[2',3'-b]-5-ацетиламинокумарин (3). К 20 мл конц. серной кислоты при 50°C и постоянном перемешивании небольшими порциями добавляют 1 г (0.003 моль) хорошо высушенного аминкумарина **2**. Реакционную смесь нагревают 1 ч при 90°C, медленно охлаждают и выливают на 10–12 кратное количество колотого льда. Через 4 ч осадок отфильтровывают и промывают

водой. После перекристаллизации из ледяной уксусной кислоты получают 0.55 г продукта **3**, выход 58.5%, $T_{пл}$ 285–287°C.

Хлоргидрат 2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-пирроло[2',3'-b]-5-аминокумарина (4). Суспензию 2.72 г (0.01 моль) соединения **3** в 20 мл этанола и 60 мл воды и 0.8 г (0.02 моль) NaOH кипятят при перемешивании 1 ч. Раствор охлаждают и фильтруют. Разбавленным раствором HCl доводят pH фильтрата до 7–8, отфильтровывают выпавший осадок и фильтрат подкисляют до pH 1. Полученный осадок отфильтровывают и сушат. Перекристаллизовывают из этанола и получают 2.2 г соединения **4**, выход 82.7%, $T_{пл}$ 294–297°C.

2,3-Диоксо-2,3-дигидро-1H-пирроло[2',3'-b]-5-кумарилгидразон метилового эфира пировиноградной кислоты (5). К смеси 2.7 г (0.01 моль) хлоргидрата аминокумарина **4** в 50 мл воды и 10 мл конц. HCl прибавляют по каплям в течение 20 мин при –5°C раствор 0.75 г (0.011 моль) NaNO₂ в 5 мл воды и перемешивают 1 ч при –5°C. К полученному раствору соли диазония при температуре –5°C медленно прибавляют раствор 9 г (0.04 моль) SnCl₂·2H₂O в 30 мл конц. HCl. Перемешивают 2 ч. Выпавший осадок гидрохлорида гидразина отфильтровывают, растворяют в горячей воде и быстро фильтруют. Насыщенным раствором ацетата натрия доводят pH фильтрата до 3 и к нему постепенно при перемешивании прибавляют раствор 2.2 мл (0.02 моль) метилового эфира пировиноградной кислоты в 6 мл этанола. Желтый осадок гидразона **5** отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 1.9 г соединения **5**, выход 57%, $T_{пл}$ 165–168°C.

Метилвый эфир 9,10-диоксо-9,10-дигидро-1'H-пирроло[2',3'-b]- α -пирино[4,5-e]индолил-2-карбоновой кислоты (6). К 40 г этилового эфира полифосфорной кислоты при 50°C небольшими порциями прибавляют 4 г (0.012 моль) гидразона **5**, температуру реакционной смеси повышают до 90°C и перемешивают при этой температуре еще 1 ч. Смесь охлаждают и выливают в ледяную воду. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. После перекристаллизации из бензола получают 1.98 г соединения **6**, выход 52%, $T_{пл}$ 184–186°C.

9,10-Диоксо-9,10-дигидро-1'H-пирроло[2',3'-b]- α -пирино[4,5-e]индолил-2-карбоновая кислота (7). Суспензию 3.5 г (0.011 моль) эфира **6** в 20 мл этанола и 60 мл воды и 0.88 г (0.022 моль) NaOH кипятят при перемешивании 1 ч. Раствор охлаждают, фильтруют, pH фильтрата доводят до 7–8, вновь фильтруют и разбавленным раствором соляной кислоты фильтрат подкисляют до pH 1. Выпавший осадок кислоты **7** отфильтровывают, промывают водой и сушат. После перекристаллизации из этанола получают 2.5 г соединения **7**, выход 74.8%, $T_{пл}$ 280–282°C.

9,10-Диоксо-9,10-дигидро-1'H-пирроло[2',3'-b]- α -пирино[4,5-e]индол (8). Нагревают 0.7 г (2 ммоль) кислоты **7** до температуры плавления (± 10 –15°C) и выдерживают расплав в токе аргона до полного прекращения выделения CO₂. Индол **8** очищают на колонке с Al₂O₃ (этилацетат–гексан, 4 : 1). Получают 0.25 г соединения **8**, выход 42%, $T_{пл}$ 197–198°C.

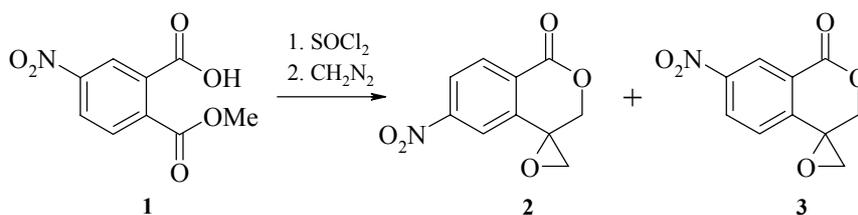
Структура полученных соединений **2–8** доказана методами ПМР (Bruker WP-200 SY) и масс-спектропии (MX-1303), а также элементным анализом.

6- и 7-Нитро-1-оксоизохроман-4-спирооксираны

Чапышев С.В.¹, Карцев В.Г.²

¹Институт проблем химической физики РАН

²InterBioScreen



К 2.11 г (10 ммоль) 2-карбометокси-5-нитробензойной кислоты добавляют 30 мл хлористого тионила и кипятят 1 ч. Избыток хлористого тионила отгоняют под вакуумом, остаток растворяют в 50 мл диэтилового эфира и добавляют при перемешивании к охлажденному до -10°C эфирному раствору диазометана, полученному из 10 г нитрозометилмочевины в 100 мл эфира. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 12 ч, удаляют эфир, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент – бензол–этилацетат, 9 : 1). Изомеры **2** и **3** разделяют четырехкратной кристаллизацией из смеси гексан–бензол. Получают соединения **2** и **3**, светло-желтые кристаллы. Выход соединения **2** 22%, $T_{\text{пл}}$ 153–154 $^{\circ}\text{C}$. Выход соединения **3** 28%, $T_{\text{пл}}$ 164–165 $^{\circ}\text{C}$.

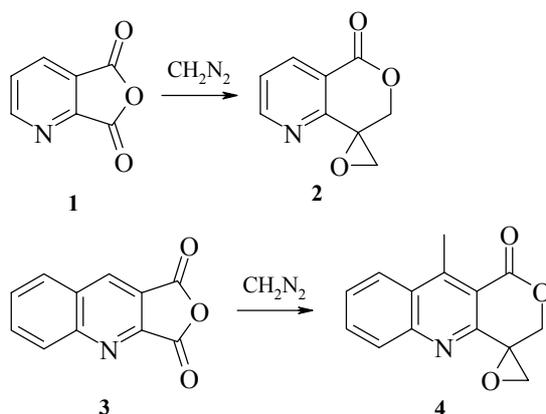
Структура соединений **2** и **3** доказана методами ИК, ПМР спектроскопии, рентгеноструктурным и элементным анализом.

5-Аза-1-оксоизохроман-4-спирооксиран и 5-аза-8-метил-1-оксобензо[*g*]изохроман-4-спирооксиран

Чапышев С.В.¹, Карцев В.Г.²

¹Институт проблем химической физики РАН

²InterBioScreen



5-Аза-1-оксоизохроман-4-спирооксиран (2). Раствор 6.56 г (44 ммоль) ангидрида хинолиновой кислоты **1** в 120 мл ТГФ добавляют при перемешивании к охлажденному до -10°C эфирному раствору диазометана, полученному из 80 г нитрозометилмочевины в 720 мл эфира. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 4 ч, удаляют эфир, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент – бензол–этилацетат, 1 : 2). Получают соединение **2**, светло-желтые кристаллы, выход 19%, $T_{\text{пл}}$ 89–90 $^{\circ}\text{C}$.

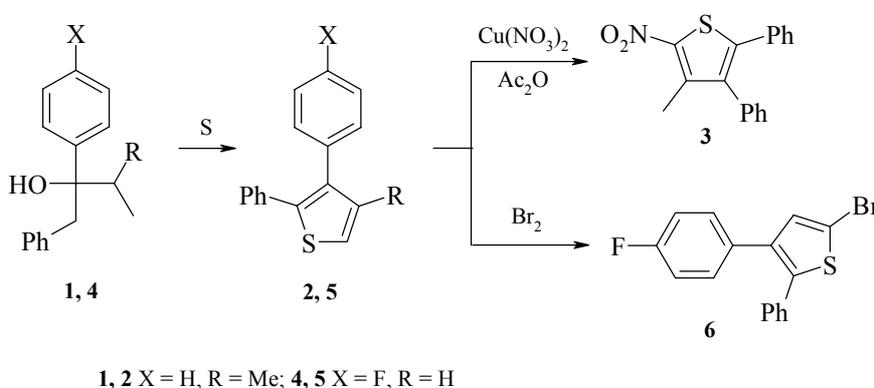
5-Аза-8-метил-1-оксобензо[*g*]изохроман-4-спирооксиран (4). Раствор 9.75 г ангидрида акридиновой кислоты **3** (50 ммоль) в 100 мл бензола добавляют при перемешивании к эфирному раствору диазометана, полученному из 50 г нитрозометилмочевины в 450 мл эфира. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 4 ч, удаляют эфир, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент – бензол–этилацетат, 5 : 1). Получают соединение **4**, светло-желтые кристаллы, выход 17%, $T_{\text{пл}}$ 154–155 $^{\circ}\text{C}$.

Структура соединений **2** и **4** доказана методами ИК, ПМР спектроскопии и элементным анализом.

4-Метил-2,3-дифенилтиофен, 2-фенил-3-(4'-*n*-фторфенил)-тиофен, 2-нитро-3-метил-4,5-дифенилтиофен и 5-бром-2-фенил-3-(4'-*n*-фторфенил)-тиофен

Шкляев Ю.В.

Институт технической химии Уральского отделения РАН



4-Метил-2,3-дифенилтиофен (2) и 2-фенил-3-(4'-*n*-фторфенил)-тиофен (5). В колбе, снабженной ловушкой Дина–Старка и обратным холодильником, нагревают смесь карбинола **1** или **4** (получены из соответствующих кетонов и бензилмагний-хлорида в эфире) с 2.1 экв серы при 250°C 2.5 ч. За это время в ловушке собирается примерно 0.9 экв воды. Колбу охлаждают до 50–60°C и содержимое перегоняют при пониженном давлении, используя охлаждаемую жидким азотом ловушку для газов. Если подобный эксперимент провести нельзя, то реакционную массу растворяют в бензоле (3–4 мл на 1 г смеси), дважды промывают 40% NaOH (~100 мл на 0.5 моля реагентов) и дважды – водой (~200 мл на 0.5 моля). Бензол отгоняют и перегоняют остаток, собирая фракцию, выкипающую при 200–270°C/5 мм рт. ст. Полученную массу подвергают повторной перегонке при том же давлении, собирая фракцию 200–220°C и кристаллизуют из спирта (тиофен **2**) или гексана (тиофен **5**). Получают тиофен **2**, выход ~50%, $T_{пл}$ 66–68°C и тиофен **5**, выход ~50%, $T_{пл}$ 64–66°C.

2-Нитро-3-метил-4,5-дифенилтиофен (3). К раствору 12.5 г (0.05 моля) 4-метил-2,3-дифенилтиофена **2** в 75 мл уксусного ангидрида при перемешивании и охлаждении прибавляют порциями по 0.5–1 г 18 г (0.075 моля) $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$. Реакционную смесь перемешивают 1 ч и выдерживают 1 ч при 40–50°C. Смесь выливают в 300 мл воды и 100 г льда, перемешивают до исчезновения уксусного ангидрида и

фильтруют. Осадок сушат и кристаллизуют из спирта. Получают 18.5 г соединения **3**, выход 63%, $T_{пл}$ 147–148°C.

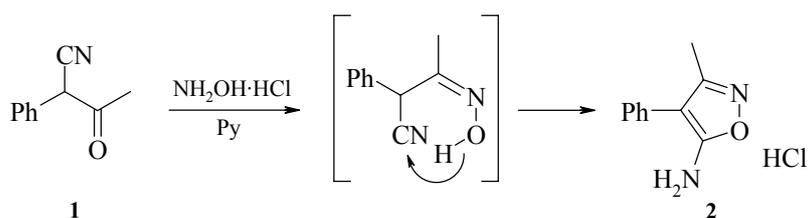
5-Бром-2-фенил-3-(4'-л-фторфенил)-тиофен (6). 50.8 г (0.2 моля) соединения **5** растворяют в 150 мл CCl_4 и прибавляют по каплям при перемешивании и охлаждении раствор 32 г (0.2 моля, 10.3 мл) брома в 100 мл CCl_4 . По окончании прибавления перемешивают 5 мин, промывают 2×300 мл воды, раствором бикарбоната натрия и снова 2×300 мл воды, сушат и удаляют растворитель на водяной бане. После кристаллизации из гексана получают 50 г соединения **6**, выход 75%, $T_{пл}$ 55–56°C.

Строение синтезированных соединений доказано методами ИК, ЯМР и масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа.

5-Амино-2-метил-4-фенилизоксазол

Шкляев Ю.В.

Институт технической химии Уральского отделения РАН



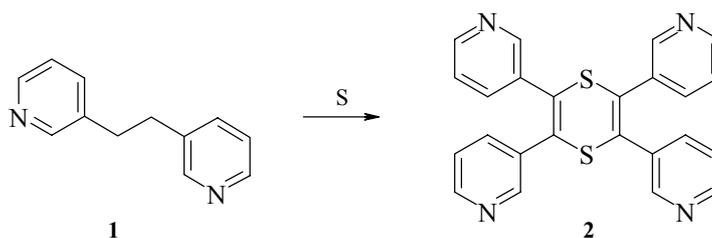
К раствору 15.9 г (0.1 моля) фенилацетоацетонитрила **1** в 50 мл сухого пиридина прибавляют одной порцией 6.8 г (0.1 моля) гидрохлорида гидроксиламина. Смесь нагревают 15 мин, охлаждают, выливают в 300 мл воды. После выдержки в течение ночи воду декантируют, остаток экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат, осушитель отфильтровывают, в эфирный раствор пропускают ток сухого HCl до полной прозрачности раствора, отделяют осадок и кристаллизуют из изопропанола. Получают 14.1 г соединения **2**, выход 82%, $T_{\text{пл}}$ 146–147°C.

Строение полученного фенилоксазола доказано методами ИК, ЯМР и масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа.

2,3,4,5-Тетра-(3'-пиридил)-1,4-дитиадиен

Шкляев Ю.В.

Институт технической химии Уральского отделения РАН



Смесь 36.8 г (0.2 моля) 1,2-ди-(пиридил-3')-этана **1** [1] и 19.2 г (0.6 моля) серы нагревают при 250°C 3 ч. Затем реакционную массу кипятят с 750 мл гексана и 10 г активированного угля, фильтруют и упаривают. Остаток кристаллизуют из гексана. Получают 11.8 г продукта **2**, выход 28%, $T_{\text{пл}}$ 108–110°C.

Строение соединения **2** доказано методами ИК, ЯМР и масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа.

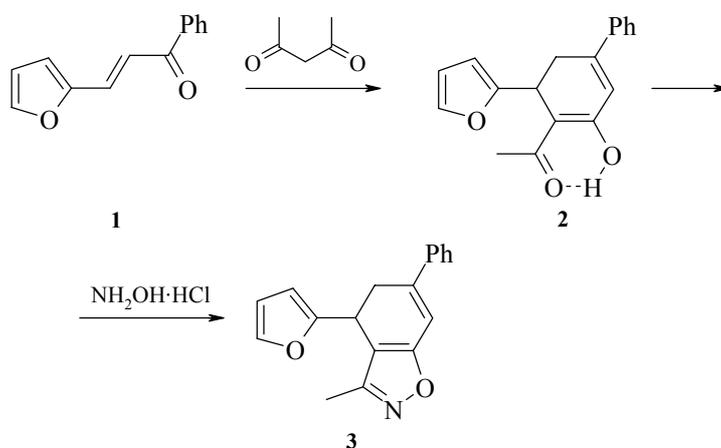
Работа выполнена в рамках интеграционной программы Уральского и Сибирского отделений РАН. Госконтракт № 41.015.1.1.2455.

1. Чекрышкин Ю.С., Тетенова О.А., Федоров А.А., *Нефтехимия* **2001** 41 (4) 298.

3-Метил-6-фенил-4-(2-фурил)-4,5-дигидро-1,2-бензизоксазол

Шпербер Е.Р., Усова Е.Б., Лысенко Л.И.

Кубанский государственный технологический университет



6-Ацетил-3-(2-фенил)-5-(2-фурил)-2-циклогексен-1-он (2). Смесь 5.9 г (0.03 моль) 1-фенил-3-фурилпропена **1**, 6.6 г (0.066 моль) ацетилаcetона и 20 мл триэтиламина в 40 мл *n*-бутанола выдерживают при температуре 100°C 1.5 ч. Остывшую реакционную смесь выливают в 100 мл воды. Образовавшиеся на границе раздела фаз желтые кристаллы отфильтровывают, промывают охлажденным этанолом и гексаном. Получают соединение **2**, выход 63%, $T_{пл}$ 76–78°C.

3-Метил-6-фенил-4-(2-фурил)-4,5-дигидро-1,2-бензизоксазол (3). Смесь 1.4 г (5 ммоль) циклогексенона **2** и 0.3 г (5 ммоль) солянокислого гидроксилamina в 20 мл этилового спирта кипятят 3.0–3.5 часа. Реакционную смесь частично упаривают при комнатной температуре, образовавшиеся бесцветные кристаллы отфильтровывают, промывают охлажденным этанолом. Получают соединение **3**, выход 67%, $T_{пл}$ 59–61°C.

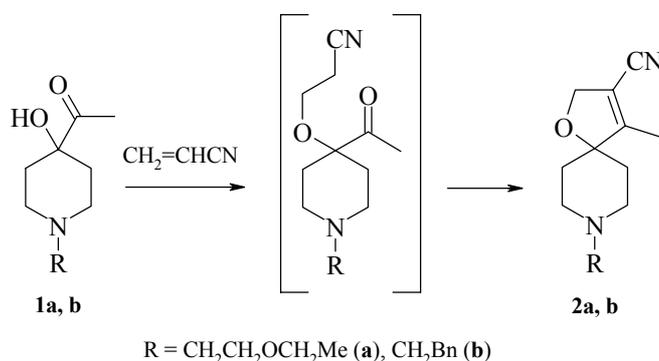
Структура соединений **2** и **3** доказана методами ИК, ПМР спектроскопии и элементным анализом.

3-Циано-4-метил-8-(2-этоксиэтил-, 2-фенилэтил)-1-окса-8-азаспиро[4,5]дек-3-ены

Ю В.К.¹, Нагимова А.Д.¹, Пралиев К.Д.¹, Де Кимпе Н.²

¹Институт химических наук им. А.Б. Бектурова

²Университет г. Гента, Бельгия



3-Циано-4-метил-8-(2-этоксиэтил)-1-окса-8-азаспиро[4,5]дек-3-ен (2a). Смесь 2.15 г (0.01 моль) 1-(2-этоксиэтил)-4-ацетил-4-гидроксипиперидина **1a**, 1.06 г (0.02 моль) акрилонитрила и 0.02 мл раствора КОН (40%) выдерживают при комнатной температуре семь дней. Реакционную массу разделяют на колонке с окисью алюминия (элюент – бензол–диоксан, 7 : 1). Получают соединение **2a**, масло, выход 25.5%. Гидрохлорид **2a** $T_{пл}$ 130–131°C.

3-Циано-4-метил-8-(2-фенилэтил)-1-окса-8-азаспиро[4,5]дек-3-ен (2b). Смесь 1.5 г (6 ммоль) 1-(2-фенилэтил)-4-ацетил-4-гидроксипиперидина **1b**, 1.06 г (0.02 моль) акрилонитрила и 0.02 мл раствора КОН (40%) выдерживают при комнатной температуре семь дней. Реакционную массу разделяют на колонке с окисью алюминия (элюент – бензол–диоксан, 7 : 1). Получают соединение **2b**, порошок белого цвета, выход 28.8%, $T_{пл}$ 111–113°C.

Структура соединений **2a, b** доказана методами ЯМР и ИК спектроскопии и элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке INTAS (грант 97-217).

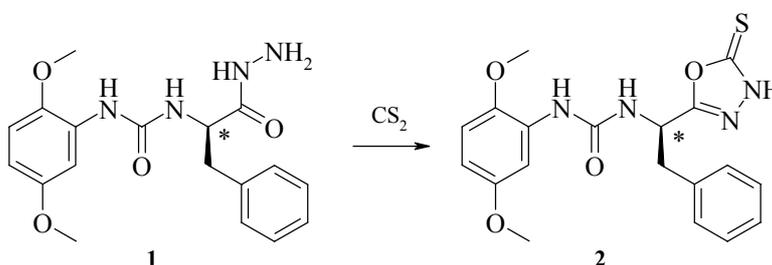
1-(2,5-Диметоксифенил)-3-[2-фенил-1-(5-тиоксо-4,5-дигидро-[1,3,4]оксодиазол-2-ил)-этил]мочевина

Язловицкий А.В., Дыбенко А.Г.

Эксимед-InterBioScreen

Лаборатория синтеза физиологически активных соединений

ИБОНХ НАН Украины



К раствору 0.3 г (4.5 ммоль) КОН в 1 мл воды добавляют 25 мл этанола и 1.92 г (5.4 ммоль) гидразида **1**. Смесь нагревают до образования прозрачного раствора, охлаждают до 35–40°C и прибавляют 0.48 г (6.4 ммоль) сероуглерода. Раствор кипятят 2 часа, упаривают до 8–10 мл и выливают на смесь льда и соляной кислоты. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывают и высушивают. После перекристаллизации из изопропанола получают 1.8 г соединения **2**, выход 84%, бесцветные кристаллы, $T_{пл}$ 185–187°C.

Структура вещества **2** подтверждена спектром ПМР (Varian VXR-300) и элементным анализом.

1. Confalone P.N., Woodward R.B., *J. Am. Chem. Soc.* **1983** 105 902.

Авторский указатель

A

Akgun N. 61

E

El-Kashef H.S. 235

G

Geronikaki A. 137

Geronikaki A. 197

Goksel F.S. 61

I

Ibis C. 61

Incerti M. 49

J

Jabbari A. 242

M

Maggiali C.A. 49

Moradi Sh. 242

R

Ricci, A. 49

Rolli E. 49

V

Vicini P. 49

Y

Yavari I. 242

A

Абаев В.Т. 280

Абашев Г.Г. 247, 249, 251, 252,
254

Абдрахманова Л.М. 40, 268

Абрамов И.Г. 7, 190

Абрамова И.П. 318

Абрамова М.Б. 7, 190

Адекенов С.М. 198, 243

Акопова О.Б. 9

Акопян Л.А. 257

Акопян Х.С. 143

Александров Ю.А. 189, 197, 322,
329

Амеличев С.А. 12

Амосова С.В. 13, 255

Андраковский М.В. 52

Андрейко А.А. 156

Андресюк А.Н. 172

Андрянюкова Л.В. 16, 18, 330

Анисимова Н.А. 20, 297

Арнольд Е.В. 22

Арсеньев В.Г. 23, 25

Арсеньева М.Ю. 25

Артеменко А.Г. 158

Арутюнян Н.С. 257

Атаманюк Д.В. 299

Афонин А.В. 16, 18

Ахрем А.А. 26, 258, 260, 262,
279

Б

Бабеньшева А.В. 264

Бабий С.Б. 28

Бабицкая С.В. 135

Бакулев В.А. 216

Бакумов В.А. 105

Балакин К.В. 91

Бальон Я.Г. 186

Барабанов М.А. 192, 193

Баяндин В.В. 128

Беленький Л.И. 87

Белюга А.Г. 64

Беляков С.В. 195
Берестовицкая В.М. 20, 86, 297
Бец Л. 139, 141
Билая Е.Е. 111
Блюмина М.В. 91
Бобылева М.С. 122, 124
Боздырева К.С. 264, 265, 287
Бондаренко С.П. 29, 133, 218
Борисов А.В. 30, 32, 266, 267
Борисова Г.Н. 32, 267
Бортников С.В. 86
Брандсма Л. 33
Бредихин А.А. 34
Бредихина З.А. 34
Броварец В.С. 64, 66, 186
Бударина Е.В. 331
Будникова М.В. 88, 38, 135
Бургарт Я.В. 174
Бурнаева Л.М. 40, 268
Бутин А.В. 280, 307

В

Василин В.К. 42, 286
Васильшин Р.Я. 146
Ватлина Л.П. 91
Вахрин М.И. 148, 310
Вейнберг Г. 50
Великородов А.В. 44, 45
Веселовская М.В. 46
Веськина Н.А. 272
Викрищук Н.И. 48
Влад Л.А. 139, 140, 141, 142
Власюк С.В. 204
Воловенко Ю.М. 73
Ворона М. 50
Воронина Т.А. 142
Воронцова Л.Г. 121
Востров Е.С. 52, 53, 269, 270,
271
Выджак Р.Н. 54, 55
Высоцкий В.И. 101

Г

Габриелян С.А. 306
Гаврилова Г.М. 13, 255
Газалиев А.М. 214

Газиева Г.А. 57
Галаджий А.А. 73
Галин Ф.З. 205, 216
Галишев В.А. 331
Гальченко Д.М. 95
Галютдинов И.В. 272
Ганущак Н.И. 111, 168
Гаразд М.М. 58, 46, 160
Гаразд Я.Л. 58
Гарибджанян Б.Т. 143
Гарибова Т.Л. 142
Гарипов Т.В. 239
Гейн В.Л. 60
Гейн Л.Ф. 60
Гелла И.М. 62, 273, 275
Говорова А.А. 38
Головченко А.В. 64, 66
Горак Ю.И. 146
Горностаев Л.М. 22, 237
Горобец Н.Ю. 30
Горовой А.С. 276
Грандберг И.И. 277
Григораш Р.Я. 158
Громачевская Е.В. 286
Гудима А.П. 140, 141
Гулякевич О.В. 26, 38, 67, 152,
258, 278, 279, 312
Гутнов А.В. 307
Гуцул Р.М. 73

Д

Даниелова А.А. 55
Де Кимпе Н. 351
Дейко Л.И. 20, 297
Деменев А.П. 324
Демченко А.М. 69
Дерягина Э.Н. 77, 166
Десенко С.М. 70
Джавахишвили С.Г. 30, 266
Джаши Т.О. 335, 337, 338, 339,
340, 342
Дзядык М.А. 129, 182, 204
Диев В.В. 72
Дмитриев А.С. 280
Добрынин А.Б. 40
Довбий Я.М. 73

Долгушина Т.С. 331
Дорогов М.В. 91
Доценко В.В. 281
Драч Б.С. 28, 55, 66
Дричков В.Н. 206
Дружинина В.Л. 237
Дубовик И.П. 160
Дудинов А.А. 121
Дуленико В.И. 201
Дутов М.Д. 185
Дыбенко А.Г. 75, 94, 352
Дьячкова С.Г. 77
Дяченко В.Д. 79

Е

Егорова А.Ю. 80
Еремкин А.В. 83, 282
Ермолова Г.И. 155
Ершов О.В. 83, 85, 282
Ефремова И.Е. 86
Ешимбетов А.Г. 87

Ж

Желдакова Т.А. 38, 88

З

Заводник В.Е. 42
Залесов В.В. 90
Замяткина А.А. 91
Заремба О.В. 93
Звонок А.М. 114, 150
Земляной В.Н. 94
Земцова М.Н. 95
Зименковский Б.С. 298, 299
Зицане Д.Р. 96
Зубатюк Р. 62
Зюзь К.В. 66
Зябрев В.С. 28

И

Иванов С.Н. 121
Иванчикова И.Д. 98
Ивкова Г.А. 40
Ищенко В.В. 225, 283, 284,
333, 334

К

Кадушкин А.В. 321
Казарян Ж.В. 99
Кайгородова Е.А. 42, 286
Каландадзе Л.С. 7, 190
Калюжный М.М. 229
Камалов Г.Л. 158
Канепе И. 50
Караулов Е.С. 101
Каримов А. 236
Карпенко Д.В. 105
Карпьяк В.В. 168
Карунту А. 142
Карцев В.Г. 75, 137, 189, 197,
296, 322, 323, 328, 329, 335,
337, 338, 339, 340, 342, 344, 345
Касимова Н.Н. 60
Касьян А.О. 105
Касьян Л.И. 103, 105
Катаева А.В. 60
Кириллов Н.Ф. 230, 231
Киселев А.В. 117
Киселёв В.В. 55
Кистанова Н.С. 287
Клименко Г.Р. 128
Клочкова И.Н. 107, 288
Кобан А. 141
Кобрин Л.О. 111
Кобылинский Д.Б. 91
Коваленко С.Н. 93, 113
Ковальчук Т.А. 114
Кожин Д.В. 121
Колотыркина Н.Г. 57
Кольцов Н.Ю. 115, 289, 290
Комарова А.И. 116
Комыхов С.А. 70
Кондрачук Т.А. 93
Коновалова И.В. 40, 268
Константинова Л.С. 12
Конуп И.П. 158
Конуп Л.А. 158
Конюшкин Л.Д. 42
Кореков Д.Н. 249
Корзун А.Е. 232, 233
Кориков П.В. 91
Коробко Ю.В. 131

Коротких Н.И. 117
Костиков Р.Р. 194
Котляр С.А. 158
Котовская С.К. 119
Которова Ю.Ю. 40
Кравченко А.Н. 57
Кравченко М.А. 163
Крамаренко Ф.Г. 137
Крапивин Г.Д. 42, 286
Краснов К.А. 276, 291, 292, 294,
295, 296
Красовская Г.Г. 7
Краюшкин М.М. 121
Кривенько А.П. 191
Кривоколыско С.Г. 281
Криль Л.М. 301, 315
Кристаллович Э.Л. 87
Крищик О.В. 103
Крол С. 254
Крыльский Д.В. 227
Кужаева А.А. 20, 297
Кузьменок Н.М. 114, 150
Кузьмин В.Е. 158
Куликов Н.С. 122, 124
Кульясов А.Т. 198, 243
Кульмагамбетова Э.А. 243
Курильчик С.Н. 159, 167, 315
Кутковая Н.В. 90
Кухарев Б.Ф. 128
Кучер Р.В. 129, 131, 180, 182,
204
Кучуро С.В. 135

Л

Лабейш Н.Н. 331
Лаврикова Т.И. 237
Лагунин А. 142
Лазарев С.Н. 34
Лапшина Л.В. 86
Ле Гуан Ань 172
Лебедева И.П. 77
Лебедева Н.И. 98
Леванова Е.П. 166
Левенец А.В. 133, 218
Левов А.Н. 116
Лесык Р.Б. 298, 299

Лещева Е.В. 228
Липунова Г.Н. 163
Лисовенко Н.Ю. 134
Литвиненко Г.С. 94
Литвинко Н.М. 135
Литвинов В.П. 281
Литвинов И.А. 40
Личицкий Б.В. 121
Лобашова Г.А. 148
Лозинский М.О. 69, 137, 300
Лукевиц Э. 50
Лысенко Л.И. 213, 350
Лягин В.Н. 323
Ляхов А.С. 38

М

Макаев Ф.З. 139, 140, 141, 142
Макаренко А.Г. 301
Малькина А.Г. 16, 18, 330
Мамедов В.А. 302, 304
Мандругин А.А. 207
Манжиева А.В. 101
Маркосян А.И. 143, 305, 306
Масливец А.Н. 52, 53, 134, 264,
265, 269, 270, 271, 287
Матевосян К.Р. 144, 332
Матийчук В.С. 146, 147
Мацулевич Ж.В. 32, 267
Медведева Н.И. 216
Межеричский В.В. 223
Мельчин В.В. 307
Миняева Л.Г. 223
Мирзиашвили Н.Т. 335, 337, 338,
339, 340, 342
Миронов В.Ф. 40, 268, 309
Михайловский А.Г. 148, 310
Михалева А.И. 206, 311, 324
Михаленок С.Г. 150
Михальчук А.Л. 26, 38, 67, 152,
258, 260, 262, 278, 279, 312
Мкртчян А.П. 154, 314
Мовчан П.П. 99
Молодавкин Г.М. 142
Молчанов А.П. 72, 194
Молчанов Л.В. 87
Москалева А.А. 155

Москаленко А.В. 75
Мочульская Н.Н. 156
Мурагов Е.Н. 158
Мусиенко О.А. 159, 167, 301,
315

Н

Нагимова А.Д. 351
Нагорична И.В. 160
Нам Н.Л. 277
Насакин О.Е. 83, 85, 282
Недоля Н.А. 33
Некрасов Д.Д. 161
Никитченко В.М. 30, 93
Николаев А.Н. 85
Новиков А.А. 53
Новикова В.Г. 34
Норавян А.С. 154, 165
Носова Э.В. 163
Нуркенов О.А. 214
Нурхаметова И.З. 302, 304

О

Обушак Н.Д. 146, 147
Оганисян А.Ш. 165, 316
Оганисян Арт.Ш. 165
Огороднийчук А.С. 58, 94, 180
Одинокоев В.Н. 272
Оковитый С.И. 103, 105
Олехнович Е.П. 23
Олехнович Л.П. 23, 25
Оненко В.П. 180
Осипова А.А. 42
Османов В.К. 32, 267
Остапюк Ю.В. 147

П

Паперная Л.К. 166
Пароникян Е.Г. 317
Пархоменко В.И. 159, 167, 301,
315
Пархоменко П.И. 159, 167, 301,
315
Пашович В.Б. 146
Першина С.Г. 323

Петров М.Л. 318
Петрова М.В. 96, 195, 196
Петрова О.В. 206
Пиддыпный Н.И. 147
Пильо С.Г. 64, 66
Плахтинский В.В. 7, 190
Повстяной В.М. 319
Повстяной М.В. 328
Погребной С.И. 139, 140, 141,
142
Погребняк С.Д. 94
Подвязный О.В. 22
Подольник М.П. 168
Полоник С.Г. 170
Полянский К.Б. 172
Попильниченко С.В. 186
Поройков В.В. 142
Потапов А.С. 227
Потапов Р.Б. 115, 289, 290
Пралиев К.Д. 351
Промыслов В.М. 87
Проскураков С.Я. 207
Прядеина М.В. 174
Пушин А.Н. 207

Р

Равиня И.Т. 96
Ракидин О.А. 12
Рейнолдс Р. 141
Решетов П.В. 176
Романова С.А. 119
Рошенталер Г.-В. 211
Рубан Л.Л. 323
Рубинов Д.Б. 38, 88, 135, 179
Рубинова И.Л. 88, 179
Руденко Р.В. 70
Руссавская Н.В. 77
Русских В.С. 251
Русских Н.Ю. 229, 232
Русу Г. 141
Рындина С.А. 321
Рябухин Ю.И. 48

С

Савич В.И. 129, 131, 180, 182,
204

Сажнева Ю.Х. 233
Сазонов А.А. 28, 107
Сайботалова Г.Р. 22
Сайфуллина Н.Ж. 184
Салоутин В.И. 174
Сапожников О.Ю. 185
Сахаров В.В. 7, 190
Свирипа В.Н. 186
Севенард Д.В. 211
Селемнёв К.Г. 187
Серов А.Б. 189, 322
Серый В.А. 69
Сидорова Л.П. 156
Силайчев П.С. 229
Силин А.В. 113
Симаков С.В. 323
Смирнов А.В. 7, 190
Собенина Л.Н. 206, 324
Соколов И.Г. 32, 267
Солдатенков А.Т. 116, 172
Соловьев А.С. 155
Сорокин В.В. 191
Сосновских В.Я. 192, 193, 211,
326
Спатлова Л.М. 239
Стадниченко Е.Г. 328
Станкевич В.К. 128
Степаков А.В. 194
Страков А.Я. 195, 196
Стракова И.А. 195, 196
Строганова Т.А. 307
Струнская Е.И. 34
Стынгач Е. 139, 141
Суздалев К.Ф. 48
Сухомазова Э.Н. 166
Сухотин А.В. 197, 322, 329

Т

Талжанов А.Н. 198
Тарабара И.Н. 103
Тарасов М.П. 69
Тарасова О.А. 33
Ташмухамедова А.К. 184
Тетере З.Ф. 96
Тимофеева С.С. 128
Тиунов М.П. 128

Ткачук Т.М. 199
Толкунов В.С. 201
Толстикова Г.А. 205, 216, 219,
221
Томачинский С.Н. 204
Трахтенберг П.Л. 95
Третьякова Е.В. 205, 216
Трофимов Б.А. 16, 18, 77, 206,
324, 330
Трофимова Т.П. 207
Турдыбеков К.М. 243
Туров А.В. 225
Турова Т.С. 148
Тырков А.Г. 45, 209
Тюренков И.Н. 45
Тюрин Р.В. 223

У

Уварова Н.И. 170
Уграк Б.И. 99
Урляпова Н.Г. 45
Усачев Б.И. 192, 193, 211, 326
Усова Е.Б. 213, 350

Ф

Фазылов С.Д. 214
Фалыхов И.Ф. 239
Федосеев В.М. 207
Филимонов С.И. 91
Фирсова О.В. 331
Флехтер О.Б. 205, 216
Фотин Д.В. 231, 234
Фрасинюк М.С. 29, 186, 218

Х

Харитонов Ю.В. 219
Хахина М.Ю. 91
Хачатрян Д.С. 99, 144, 332
Хиля В.П. 29, 46, 58, 133, 160,
186, 199, 218, 225, 283, 284,
333, 334
Хиля О.В. 225
Хоштария Т.Е. 335, 337, 338,
339, 340, 342
Худина О.Г. 174

Ч

Чапъшев С.В. 344, 345
Чарушин В.Н. 119, 156, 163
Черкашина В.Г. 13, 255
Чернега А.Н. 137
Черненко В.Н. 70
Чернов С.В. 221
Черных В.П. 117
Чижев О.С. 57
Чистоклетов В.Н. 187
Чувылкин Н.Д. 87
Чупахин О.Н. 119, 174
Чупраков С.Н. 223

Ш

Шаблыкина О.В. 225
Шаталов Г.В. 228
Шахидоятов Х.М. 87
Швайка О.П. 117
Шварцберг М.С. 98
Шевелев С.А. 185
Шевердов В.П. 83, 85, 282
Шелякин В.В. 137, 300
Шепель Ф.Г. 142, 141
Шептуха М.А. 60
Шестаков А.С. 227
Шестакова И. 50
Шилин С.В. 46, 58
Шиндалла М. 239
Шихалиев Х.С. 155, 227, 228
Шишкин О.В. 62, 201
Шишкина С.В. 201
Шкляев Ю.В. 346, 348, 349
Шкляева Е.В. 249, 251, 252,
254
Шмидт Е.Ю. 311
Шпербер Е.Р. 213, 350
Штербец И. 141
Шульга С.И. 129, 131, 182
Шульц Э.Э. 219, 221

Щ

Щепин В.В. 229, 230, 231, 232,
233, 234

Ю

Ю В.К. 351
Юлдашев М.П. 236
Юнесси А.М. 307
Юносова О.Н. 22, 237
Юсупова Л.М. 239

Я

Яблонская Е.К. 213
Язловицкий А.В. 352
Ямовой В.И. 243
Яшкир В.А. 99

Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений
КИСЛОРОД- И СЕРУСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

том 2

Под редакцией докт. хим. наук В.Г. Карцева

Научное издание

Лицензия ЛР № 066545 от 12.05.99
Заказ 8494к. Подписано в печать 31.07.2003 г.
Формат 70X100/16. Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Бумага офсет №1. Усл. печ. л. 22,5. Тир. 200 экз.
Издательство "IBS PRESS"
107076, Москва, Колодезный пер., 14
E-mail: miridium@mtu-net.ru
Отпечатано ООО "ИРИДИУМ МЕДИА групп"

