

РГБ ОД

- / КБП 2000

*На правах рукописи*

*ОР 16 февр 2000*

**МИТЬКИН ОЛЕГ ДМИТРИЕВИЧ**

**СИНТЕЗ 5-ЗАМЕЩЕННЫХ ИНДОЛОВ  
ТРАНСФОРМАЦИЕЙ СОЛЕЙ 3-  
НИТРОПИРИДИНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ  
N-МЕТИЛАЦЕТОНИМИНА**

02.00.03 - Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Москва - 1999

Научный руководитель: доктор химических наук,  
профессор М.А.Юрковская

Официальные оппоненты: доктор химических наук,  
профессор А.В.Анисимов

доктор химических наук,  
профессор А.В.Варламов

Ведущая организация: Институт органической химии РАН (ИОХ)

Защита диссертации состоится «16» марта 2000 г. в 16<sup>15</sup> часов в  
ауд. 344 на заседании диссертационного совета Д 053.05.58 по химическим  
наукам при Московском государственном университете им. М.В.Ломоносова  
по адресу 119899, Москва, Ленинские горы, МГУ, химический факультет.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке химического  
факультета МГУ.

Автореферат разослан «8» февраля 2000 г.

Ученый секретарь диссертационного  
совета, кандидат химических наук



Э.А.Шокова

**Актуальность темы.** Разнообразие и широта биологического действия соединений, содержащих индольный фрагмент, общеизвестны. Поэтому поиск и разработка новых синтетических методов, позволяющих селективно получать индолы с заранее заданным расположением различных заместителей является актуальной задачей. Одним из таких современных подходов к построению индольного ядра является сравнительно мало изученный метод, основанный на трансформации 3-нитропиридиниевых солей под действием N-алкилкетиминов, исследованию возможности применения которого для синтеза функционально замещенных индолов и посвящена данная работа.

### **Цель работы:**

1. Разработка методов синтеза производных индола, содержащих функциональные заместители различной природы в бензольном кольце путем трансформации соответствующих солей 3-нитропиридиния под действием N-алкилкетиминов.
2. Изучение влияния строения субстратов и условий на протекание реакции индолизации и возможность реализации других конкурентных и параллельных процессов.
3. Разработка методов синтеза и 3-нитропиридинов, содержащих функциональные заместители в различных положениях пиридинового ядра.

**Научная новизна и практическая значимость.** Метод построения индольного ядра, основанный на трансформации солей 3-нитропиридиния под действием кетиминов, впервые успешно применен для препаративного синтеза функционально замещенных индолов. Впервые показана принципиальная возможность синтеза индолов из пиридиниевых солей с акцепторными заместителями в отсутствие нитрогруппы. Разработаны методы

синтеза 5- и 4-функционально замещенных 3-нитропиридинов и их четвертичных солей. Обнаружено, что при использовании солей триэтилоксония в качестве кватернизирующих агентов для таких 3-нитропиридинов преимущественно образуются протонные соли. Метод радикального этоксикарбонилирования впервые применен для синтеза эфиров полиалкил-3-нитропиридин-2- и 4-карбоновых кислот.

**Апробация работы.** Результаты работы докладывались на 7-м международном симпозиуме по гетероциклической химии "Blue Danube" (1998 г., Венгрия), XXXV-й Всероссийской научной конференции по проблемам физики, химии, математики, информатики и методики преподавания (1999 г., Москва), 17-м международном конгрессе по гетероциклической химии (1999 г., Австрия).

**Публикации.** По результатам работы опубликовано 3-и статьи и одна находится в печати. По материалам литературного обзора опубликован обзор.

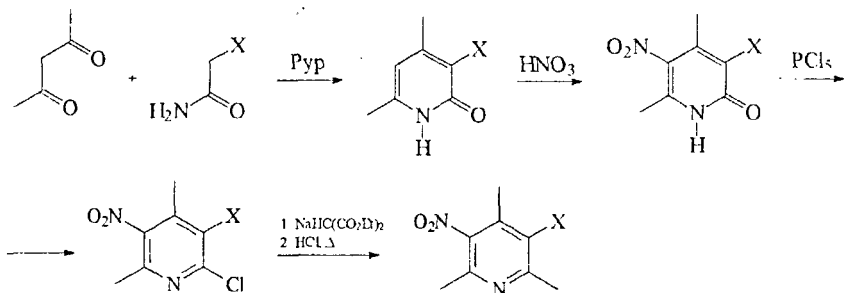
**Структура и объем работы.** Диссертационная работа изложена на 119 страницах и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы из 134 ссылок.

# Содержание работы

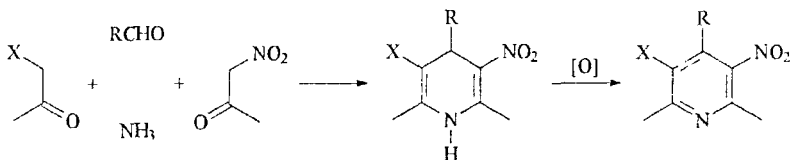
## I. Синтез исходных пиридинов.

Анализ литературных данных позволил выявить три возможных пути синтеза 3-нитропиридинов с функциональными заместителями в положениях 4 или 5.

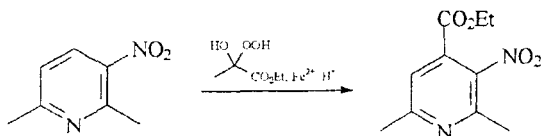
Одним из таких путей является использование пиридона-2 со "сборкой" кольца из ациклических фрагментов с соответствующей функциональной группой, последующее нитрование и превращение в пиридин:



Другой путь - синтез кольца через дигидропиридин (синтез Ганча):



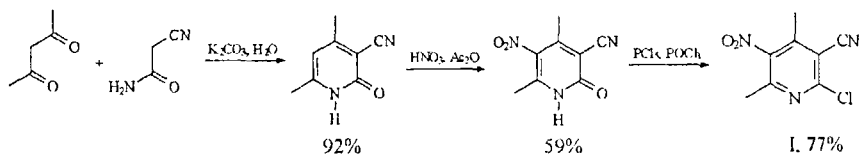
Если два первых варианта пригодны в основном для синтеза 3-нитропиридинов с функциональными группами в положении 5, то для введения функции в положение 4 молекулы 3-нитропиридина можно использовать метод радикальной функционализации пиридинового ядра:



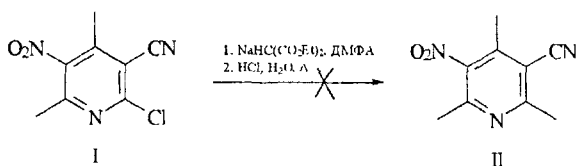
В нашей работе именно этими путями мы пытались подойти к синтезу исходных 3-нитропиридинов.

### 1. Пиридиновый метод.

Известно, что пиридоны-2 легко преобразуются в соответствующие 2-хлорпиридины под действием галогенидов фосфора. Дальнейшее нуклеофильное замещение атома хлора анионом малонового эфира, гидролиз и декарбоксилирование позволяют превратить пиридон-2 в соответствующий 2-метилпиридин. Этим способом мы пытались получить соответствующий 5-циано-3-нитропиридин II. Исходный 4,6-диметил-5-нитро-2-хлор-3-цианопиридин I довольно легко получается по описанной в литературе методике:

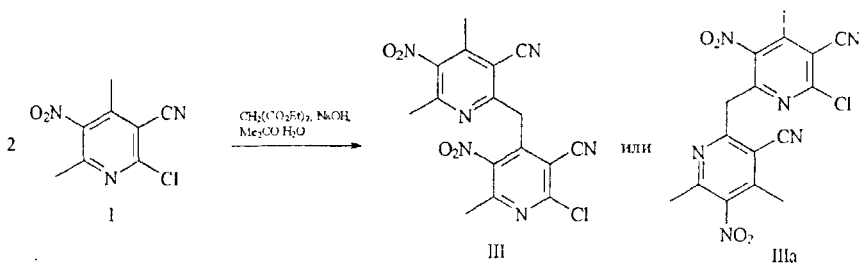


Тем не менее, используя полученный хлорпиридин I, нам не удалось выделить из продуктов реакции ожидаемый пиридин II.



При проведении реакции с водной гидроокисью натрия и малоновым эфиром в ацетоне нам удалось с выходом около 20% выделить соединение, которому на основании совокупности спектральных данных (спектр ПМР, масс-спектр, ИК спектр) можно приписать как структуру III, так и структуру IIIa. Так, в спектре ПМР выделенного соединения, помимо сигналов от трех метильных групп, характерных как для соединения II, так и для соединения III, наблюдается характерный двухпротонный сигнал группы  $CH_2$  при 4,68 м.д., а в масс-спектре этого соединения присутствуют пики фраг-

ментарных ионов, обусловленные наличием двух нитрогрупп и атома хлора. Окончательный выбор в пользу структуры III мы смогли сделать только на основании данных РСА.

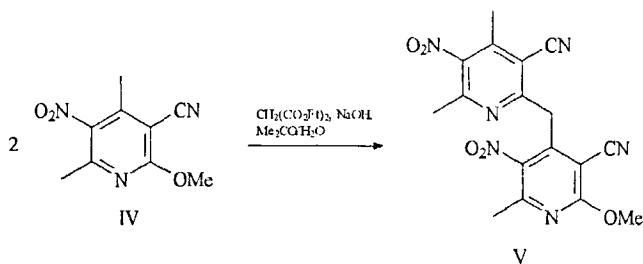


Такое течение процесса можно связать с увеличением  $\text{CH}$ -кислотности метильных групп в молекуле хлорпиридина за счет наличия сразу двух электроноакцепторных групп в *орто*- и *пара*-положениях к ним. Поэтому конкурентное депротонирование метильной группы протекает быстрее чем нуклеофильная атака объемным анионом малонового эфира. В результате образующийся анион (или ангидрооснование) нуклеофильно замещает хлор во второй молекуле. Это подтверждается тем, что соединение III также было получено с выходом 72% при обработке хлорпиридина I *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутаноле в отсутствие малонового эфира. Вероятно именно объемность аниона (малонового эфира или *трет*-бутокси-) играет решающую роль в ходе процесса, так как хлор в соединении I достаточно легко замещается метоксид-анионом:



Существовала возможность, что наличие метоксигруппы в молекуле IV несколько снизит электронодефицитность последней и нам удастся провести замещение малоновым эфиром. Однако и в этом случае искомого

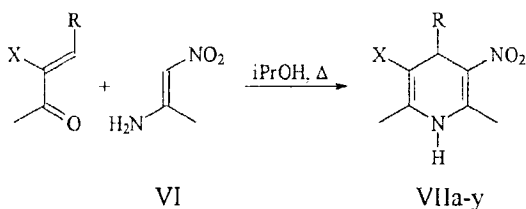
пиридина обнаружено не было, а основным продуктом реакции (48%) был метоксильный аналог V структуры III.



В дальнейшем мы отказались от этого метода, признав его нецелесообразным для синтеза наших нитропиридинов.

## 2. Синтез через дигидропиридины.

Дигидропиридины легко получают по методу Ганча. Для синтеза несимметричных нитродигидропиридинов мы использовали отдельно синтезированные сминанную и снонную компоненты.



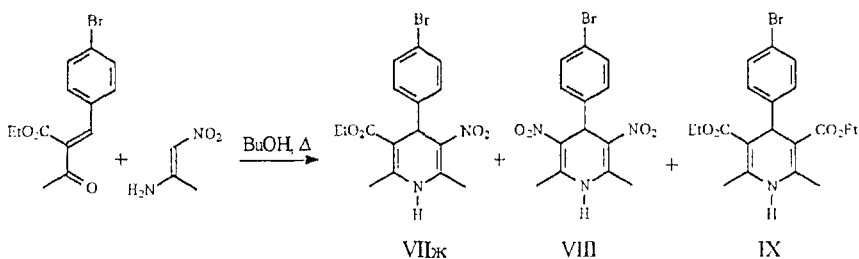
X = Cl, Br, SPh, Ac, CO<sub>2</sub>Et, CN, SO<sub>2</sub>Ph

Синтез дигидропиридинов VIIa-y проводили длительным (~60 ч) кипячением смеси исходных в изопропиловом спирте. Продукты конденсации получают при этом с умеренными выходами. После проведения реакции дигидропиридины выделяли методом хроматографии. Для этих соединений характерно наличие в спектрах ПМР синглетного сигнала протона 4-H при 4,5-5,5 м.д., а в масс-спектрах пика иона (M-R)<sup>+</sup>.

Мы предприняли попытки сократить время протекания реакции и повысить выход дигидропиридинов за счет использования высококипяще-

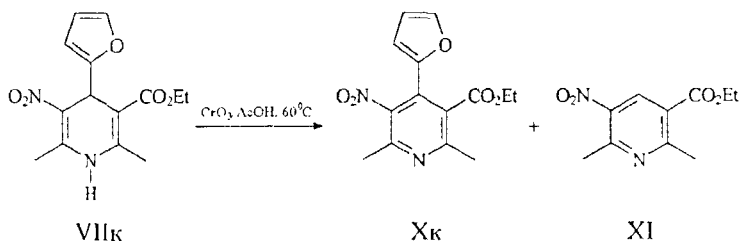


го растворителя (бутиловый спирт). Время реакции действительно существенно сокращалось (16-20 ч), но выходы дигидропиридинов оставались прежними. В то же время из реакционной смеси помимо основного дигидропиридина VIIж нами были выделены также симметричные дигидропиридины VIII и IX, близкие по своей хроматографической подвижности к несимметричному соединению VIIж.

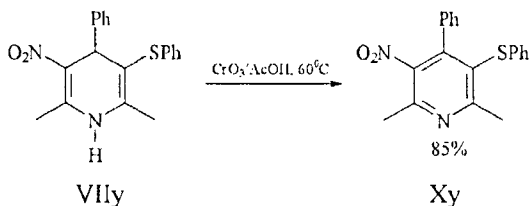


Таким образом, ужесточение условий реакции способствует протеканию побочных обменных процессов и является нецелесообразным.

Для окисления дигидропиридинов в соответствующие пиридины мы использовали трехокись хрома в уксусной кислоте, поскольку именно с этим реагентом достигаются наиболее высокие выходы продуктов окисления и процесс протекает мягче и селективнее, чем, например, с  $\text{HNO}_3$ , в случае применения которой возможно окисление 2- и 6- метильных групп и иногда нитрование ароматического заместителя в положении 4 (например, 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). С помощью хромового ангидрида нам удалось получить даже 4-фурилзамещенный 3-нитропиридин Xк, правда, в смеси с продуктом его дефурирования XI:



А при окислении дигидропиридина VIIy, содержащего группу PhS, последняя не затрагивается вовсе:



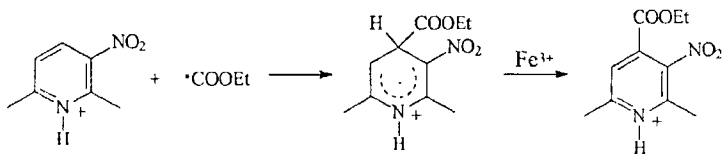
Интересно отметить, что  $\text{MnO}_2$ , который очень мягко и с высокими выходами окисляет 3,5-дикарбэтоксидигидропиридины, является совершенно неэффективным для окисления 3-нитро-5-карбэтоксидигидропиридинов.

Метод получения 5-замещенных 3-нитропиридинов через соответствующие дигидропиридины наиболее широко использован в нашей работе.

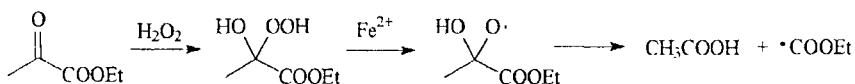
### 3. Прямое введение функциональной группы.

Простым одностадийным методом получения соответствующих функциональных производных могут служить гомолитические реакции ацилирования и алкоксикарбонилирования солей пиридиния. До сих пор в этих реакциях в качестве субстратов использовались циано- и ацетилпиридины, об использовании нитропиридинов сообщений не было.

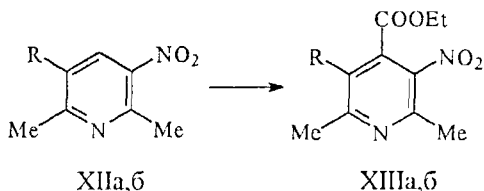
В нашей работе мы исследовали возможности гомолитического этоксикарбонилирования 3-нитропиридинов. Такая реакция происходит через стадию присоединения нуклеофильного этоксикарбонил-радикала к протонированному азину с последующим окислением образующегося катон-радикала:



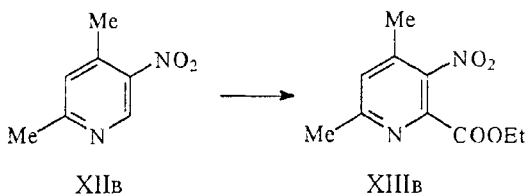
Этоксикарбонильный радикал генерировали восстановлением сульфата железа (II) аддукта пероксида водорода с этилпируватом:



Присутствие нитрогруппы в наших субстратах в принципе должно значительно увеличивать электрофильность протонированного пиридинового ядра и способствовать протеканию реакции, несмотря на наличие алкильных заместителей. Однако при гомолитическом карбэтоксילировании нитропиридинов XIIа,б,в выходы не превышали 15%, причем при обработке реакционной смеси не удалось выделить заметного количества исходных нитропиридинов.



XII, XIII а R=H, б R=CH<sub>3</sub>



Такие незначительные выходы, на наш взгляд, могут быть обусловлены участием нитрогруппы в окислительно-восстановительных процессах с образованием продуктов ее частичного или полного восстановления.

В некоторых работах для предотвращения побочных превращений продукта реакции использовали двухфазную систему вода - дихлорметан. Менее основной из-за наличия дополнительного акцепторного заместителя продукт радикального замещения не образует в условиях реакции соли с

кислотой и переходит в органическую фазу. Мы использовали эту методику для проведения нашей реакции с применением двухфазной системы вода - тетрахлоруглерод.

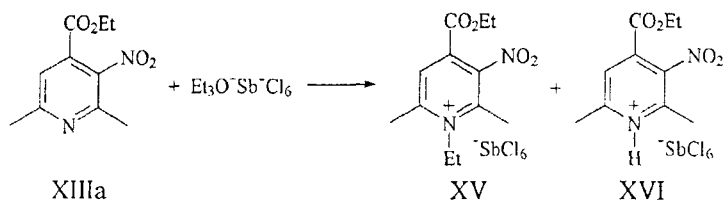
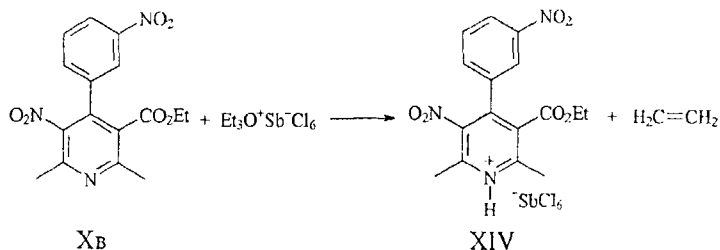
В качестве субстратов использовали 2,6-диметил-3-нитропиридин (XIа), 2,5,6-триметил-3-нитропиридин (XIб) и 2,4-диметил-3-нитропиридин (XIв). Оказалось, что различия в строении исходных пиридинов XIа-в не оказывают существенного влияния на ход реакции гомолитического этоксикарбонилирования и выходы этиловых эфиров нитропиколиновой XIа и нитроизоникотиновых кислот XIIIб,в достигают 40%.

Таким образом, реакция гомолитического этоксикарбонилирования оказалась подходящей для получения труднодоступных эфиров полиалкил-3-нитропиридилкарбоновых кислот.

## **II. Кватернизация замещенных 3-нитропиридинов.**

Попытки кватернизации полученных нитропиридинов метилиодидом или диметилсульфатом не дали удовлетворительных результатов. Кватернизацию оксониевыми солями мы изучали на примере 2,6-диметил-3-нитро-4-(3-нитрофенил)-5-этоксикарбонилпиридина (Xв). Оказалось, что тетрафторборат триэтилоксония неэффективен, так как после нагревания при 100°C в течение 24 ч (запаянная ампула, дихлорметан) в реакционной смеси присутствовало лишь незначительное количество четвертичной соли. При использовании гексахлорантимоната триэтилоксония реакция протекает за 1 сут при комнатной температуре, но приводит к образованию устойчивой протонной соли пиридиния XIV. 3-Нитропиридины с акцепторным заместителем в положении 4 дают при реакции с этим реагентом смесь протонированной и четвертичной солей, причем их соотношение зависит от используемого растворителя. Так, при кватернизации 2,6-

диметил-3-нитро-4-этоксикарбонилпиридина (XIIIa) при 100°C в дихлорметане с выходом 76% была выделена соответствующая четвертичная соль XV, в то время как при проведении реакции в дихлорэтане основным продуктом является протонная соль XVI (выход 52%).



Получается, что если в данной реакции 5-этоксикарбонилзамещенный 3-нитропиридин Xb выступает только в роли основания, но не нуклеофила, то менее основной 4-этоксикарбонилзамещенный 3-нитропиридин XIIIa выступает и как основание, и как нуклеофил.

Хороших выходов четвертичных солей мы добились при использовании в качестве кватернизирующего агента метилтрифлата. При нагревании с этим агентом при 100°C все полученные 3-нитропиридины дают хорошие выходы (64-96%) четвертичных солей XVIIa-х. В спектрах ПМР полученных соединений характеристичным является сигнал группы 1-CH<sub>3</sub> при 4,2-4,3 м.д.

### III. Трансформация солей 3-нитропиридиния в индолы.

Все синтезированные 3-нитропиридиниевые соли с дополнительными функциональными заместителями в положении 5 мы использовали в качестве субстратов для реакции индолизации под действием N-метилацетонимина.

Индолы XXc-y, содержащие в положении 5 мезомерные донорные заместители (Cl, Br, SPh), мы получали с хорошими выходами по стандартной методике трансформации (обработка 3-нитропиридиниевых солей N-метилацетонимином в ДМФА). Однако первые попытки трансформации солей, содержащих в положении 5 акцепторный заместитель, по этой методике не привели к образованию соответствующих индолов. По-видимому, наличие в таких солях нескольких электрофильных центров, а также СН-кислотных алкильных заместителей накладывает очень жесткие требования к выбору условий проведения реакции. Это заставило нас более детально рассмотреть возможные теоретические варианты реакции таких солей с нуклеофильными N-алкилкетиминами.

Известно, что реакция 3-нитропиридиниевых солей с N-алкилацетонимином может протекать по трем основным направлениям: трансформация в индолы с 4,6-*мета*-связыванием имина, трансформация в нитроанилины с 2,4-*мета*-связыванием имина и изомеризационная рециклизация Коста в анилины:

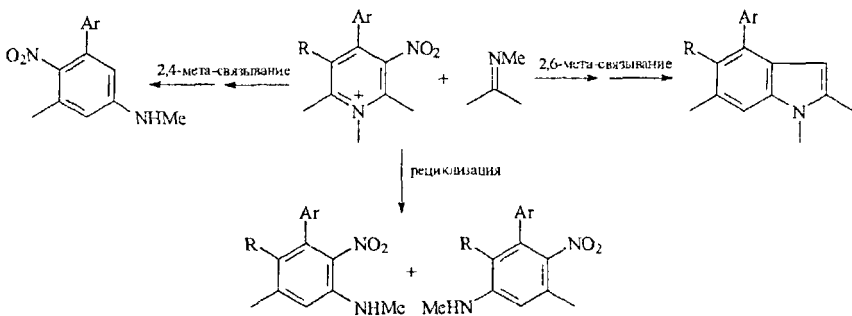
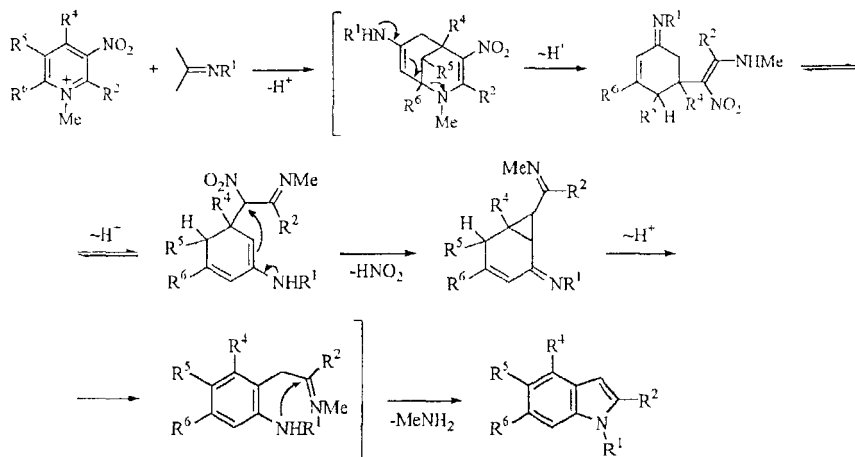
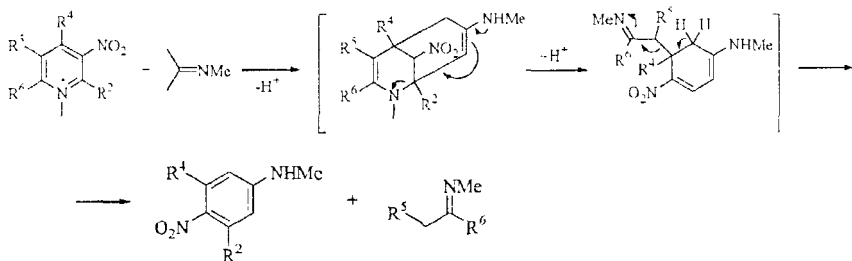


Схема превращения солей 3-нитропиридиния в включает в себя 4,6-*мета*-связывание N-метилацетонимина, раскрытие образовавшегося бицикла, образование анеллированного циклопропана с уходом нитрогруппы и его раскрытие с ароматизацией и дальнейшей циклизацией пиррольного цикла:

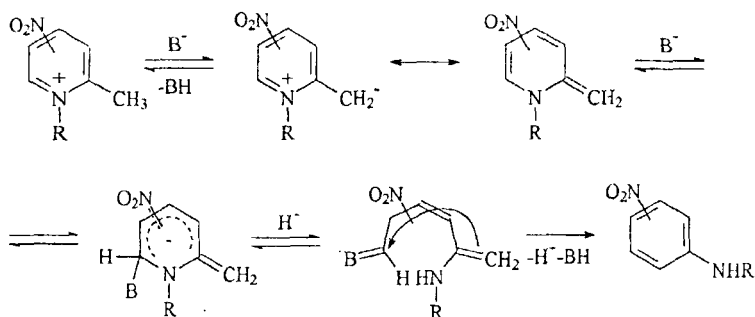


Образование трансформационных анилинов протекает по следующей схеме:



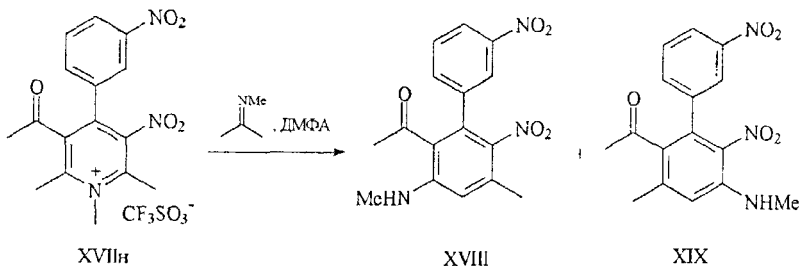
Необходимым условием этого процесса является первоначальное 2,4-*мета*-связывание N-метилацетонимина. Затем происходит раскрытие бицикла, элиминирование имина и ароматизация.

Если в этих двух упомянутых процессах имин выступает как 1,3-бис-нуклеофил, то в рециклизации Коста ему отводится роль основания:



Впрочем, такой процесс обычно не протекает при трансформации полиалкил-3-нитропиридиниевых солей из-за недостаточной основности имина, а вызывается наличием в смеси примеси аммиака, который и является необходимым основанием.

Тем не менее, при попытке индолизации нитропиридиниевой соли XVIII из реакционной смеси были выделены только изомерные рециклизационные анилины XVIII и XIX с выходом 2 и 10% соответственно.



Как уже обсуждалось нами ранее, наличие дополнительной акцепторной группы в положении 5 приводит к заметному увеличению СН-кислотности метильных групп в положения 2 и 6. Поэтому в данном случае имин уже является основанием достаточной силы для протекания рециклизации Коста. Следует отметить, что в реакционной смеси не было обнару-

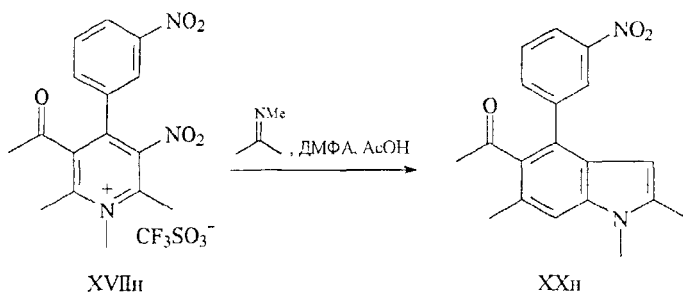


жено даже следов индола, который в принципе мог бы получаться параллельно.

Нами было сделано предположение, что введение в реакцию смесь слабой кислоты позволит подавить основность имина и связанный с этим процесс рециклизации. Кроме того, как видно из схемы изомеризационной рециклизации солей пиридиния в анилины под действием оснований, интермедиатом процесса служит соответствующее ангидрооснование. Ранее было показано, что ангидрооснования не трансформируются в индолы. Поэтому мы предположили, что добавление кислоты в реакцию среду может, помимо подавления основности имина, сдвинуть равновесие "соль пиридиния  $\rightleftharpoons$  ангидрооснование" в сторону соответствующей соли пиридиния, способной трансформироваться в индол.



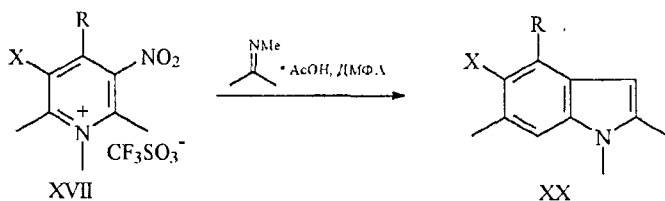
Действительно, при введении в реакцию предварительно нейтрализованного уксусной кислотой имина, был выделен только ожидаемый индол XXII.



В таких же условиях мы проводили трансформацию всех нитропиридиниевых солей, содержащих дополнительный акцепторный заместитель. Варьирование кислотности реакционной среды показало, что оптимальным является использование около 2 экв. уксусной кислоты на 1 экв. имина. Дальнейшее увеличение концентрации уксусной кислоты приводит из-за

связывания имида к понижению скорости реакции образования индола и уменьшению его выхода. При использовании сильной трифторуксусной кислоты реакция не идет вовсе. Выходы полученных индолов приведены в таблице 2.

Таблица 2. Индолы из функционально замещенных солей 3-нитропиридиния.

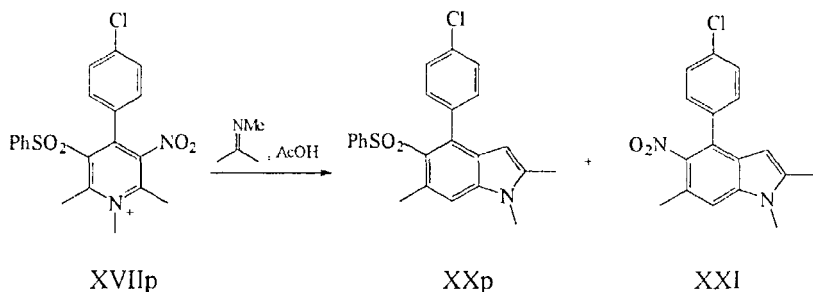


X	R	Выход индола, %	
CO <sub>2</sub> Et	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	XXа	72
CO <sub>2</sub> Et	Ph	XXб	69
CO <sub>2</sub> Et	3-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXв	80
CO <sub>2</sub> Et	2-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXг	10
CO <sub>2</sub> Et	2-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXд	29
CO <sub>2</sub> Et	2-OEt-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXе	76
CO <sub>2</sub> Et	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXж	88
CO <sub>2</sub> Et	4-MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXз	51
CO <sub>2</sub> Et	3,4-(MeO) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXи	92
CO <sub>2</sub> Et	2-фурил	XXк	61
CO <sub>2</sub> Et	2-тиенил	XXл	68
Ac	Ph	XXм	14
Ac	3-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXн	15
CN	Ph	XXо	42
CN	3,4-(MeO) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXп	90
SO <sub>2</sub> Ph	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	XXр	следы
Cl	Ph	XXс	51
Br	Ph	XXт	60
SPh	Ph	XXу	64
H	CO <sub>2</sub> Et	XXф	25

В ПМР спектрах этих соединений характеристичными являются сигналы 1-CH<sub>3</sub> группы при 3,5-4,0 м.д. и протона 3-Н при 5,6-6,2 м.д. В масс-спектрах пик иона M<sup>+</sup> обычно является максимальным.

Как оказалось, достаточно высокие выходы индолов достигаются, если дополнительная функция достаточно инертна - это группы  $\text{CO}_2\text{Et}$ ,  $\text{CN}$ . В случае ацетильной группы в положении 5 наблюдается существенное понижение выходов индолов и увеличение выхода смолообразных веществ. Вероятно, более чувствительная к нуклеофильной атаке ацетильная группа участвует в реакциях полимеризации с участием ацетонимина и кислых метильных групп пиридиниевой соли.

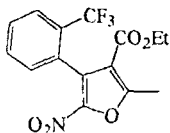
В продуктах реакции при трансформации соли XVIIp, содержащей группу  $\text{PhSO}_2$ , мы обнаружили, помимо ожидаемого индола XXp, нитроиндол XXI, причем последний превалировал. Образование такого индола может происходить посредством 2,4-*мета*-связывания имина с катионом 3-нитропиридиния и последующим уходом на одной из стадий группы  $\text{PhSO}_2^-$  вместо  $\text{NO}_2^-$  (см. схему на с. 13)



Такое течение процесса позволяет сделать предположение о том, что и некоторые другие пиридиниевые соли без нитрогруппы могут быть использованы для трансформации в индолы.

Влияние заместителей в положении 4 сказывается на ходе реакции не очень заметно. Соли XVIIв,и,к и с донорными, и с акцепторными группами в положении 4 (2-фурил-, вератрил-, 3-нитрофенил-) дают примерно одинаковые выходы индолов. Соль XVIIа с алкильным заместителем ( $\text{C}_3\text{H}_7$ ) в положении 4 тоже дает индол с хорошим выходом (72%).

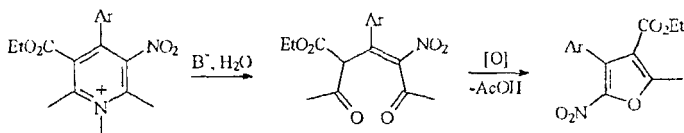
Существенное снижение выхода наблюдается, только если в положении 4 находится достаточно сильный акцептор, такой как 2-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>. В этом случае выход индола составляет только около 10%. Связать такое занижение выхода только со стерическими препятствиями группы 2-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> к атаке в положение 4 не удастся, так как соль с таким же объемным заместителем OEt (XVIIe) дает соответствующий индол XXe с выходом 76%.



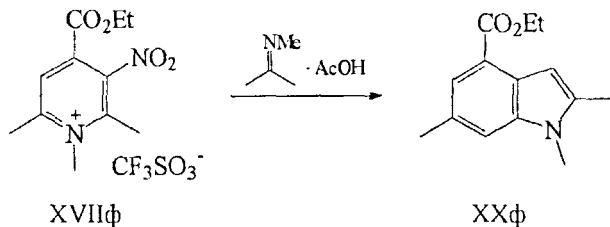
В продуктах реакции трансформации соли XVIIг помимо индола нам удалось идентифицировать фуран XXII. Это единственный случай обнаружения фуранов в процессе трансформации.

### XXII

Такой процесс может быть связан с раскрытием кольца пиридиниевой соли, дезацилированием и окислительной циклизацией. Однако нам не удалось подобрать условия, чтобы данный процесс стал преобладающим.



При трансформации соли XVIIф с функциональным акцепторным заместителем в положении 4 был получен только соответствующий индол XXф с удовлетворительным выходом (25%).



Таким образом, нам удалось распространить метод трансформации солей 3-нитропиридиния под действием N-алкилкетиминов на получение

индолов, содержащих функциональные заместители в бензольном кольце. Решающую роль в успешном осуществлении этого процесса играет очень тщательный выбор условий реакции, определяющийся природой дополнительного заместителя в катионе 3-нитропиридиния.

### **Выводы.**

1. Реакция трансформации 3-нитропиридиниевых солей под действием N-алкилкетиминов успешно распространена на получение индолов с различными функциональными заместителями в бензольном ядре.
2. Показано, что необходимым условием успешного проведения трансформации солей 3-нитропиридиния с дополнительным электроноакцепторным заместителем в положении 5 в соответствующие индолы является подавление процесса образования ангидрооснования, достигаемое подкислением реакционной среды.
3. Впервые показана принципиальная возможность синтеза индолов из пиридиниевых солей с акцепторными заместителями в отсутствие нитрогруппы.
4. Исследованы процессы кватернизации 3-нитропиридинов, содержащих дополнительный акцепторный заместитель. Получен ряд трифлатов 5-замещенных 1-метил-3-нитропиридиниевых солей.
5. Разработана простая методика радикального этоксикарбонилирования 3-нитропиридинов с выходом к соответствующим эфирам нитропиридинкарбоновых кислот.
6. Обнаружен новый необычный процесс аутогетарилирования 2-хлор- и 2-метокси-3-нитропиридинов с дополнительным акцепторным заместителем, обусловленный высокой СН-кислотностью  $\alpha$ -метильных заместителей. Строение полученных аддуктов установлено на основании данных РСА.

### Список научных публикаций.

1. М.А.Юровская, О.Д.Митькин, В.Н.Нестеров. Аутогетарилирование 4,6-диметил-5-нитро-2-хлор-3-цианопиридина - неожиданное превращение в присутствии оснований. // ХГС. -1996. -№5. -С. 680-684.
2. М.А.Юровская, О.Д.Митькин. Гомолитическое этоксикарбонилирование 3-нитропиридинов. // ХГС. -1997. -№11. -С. 1502-1503.
3. O.Mitkin, M.Yurovskaya. First example of transformation of 3-nitropyridinium salts containing an additional electron-acceptor substituent into indoles. // 7<sup>th</sup> Blue Danube symposium on heterocyclic chemistry. Abstr. - Eger, Hungary. -1998. -PO-93.
4. М.А.Юровская, О.Д.Митькин. Функционализация пиридинов. 3. Реакции с образованием связи углерод-гетероатом с элементами IV, V и VI групп. // ХГС. -1999. -№4. -С. 437-494.
5. O.Mitkin, M.Yurovskaya, R.Kombarov. Preparation and transformation of some 3-nitropyridinium salts. // 17<sup>th</sup> Int. Congress of heterocyclic chemistry. Book of abstr. -Vienna. -1999. -P. 214.
6. О.Д.Митькин, Р.В.Комбаров. Синтез N-метил-3-нитропиридиниевых солей с донорными заместителями в положении 5. // XXXV Всероссийская научная конференция по проблемам физики, химии, математики, информатики и методики преподавания. Тезисы докладов. Химические и педагогические науки. -Москва. -1999. -С 71.
7. О.Д.Митькин, М.А.Юровская. О кватернизации электронодефицитных пиридинов, содержащих два электроноакцепторных заместителя. // ХГС. -2000. -№1. -С. 53.

