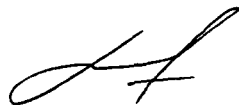


На правах рукописи



КОВАЛЕВ ДМИТРИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ

**СИНТЕЗ АЗАПИРЕНОВ НА ОСНОВЕ
1*H*-НАФТО[1,8-*de*][1,2,3]ТРИАЗИНА
(1,2,3-ТРИАЗАФЕНАЛЕНА)**



02.00.03 – органическая химия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

1 8 СЕН 2008

Астрахань – 2008

Работа выполнена в Ставропольском государственном университете

- Научный руководитель:** доктор химических наук, профессор
Аксенов Александр Викторович
- Официальные оппоненты:** доктор химических наук, профессор
Пржевальский Николай Михайлович
кандидат химических наук, доцент
Абаев Владимир Таймуразович
- Ведущая организация:** **Российский химико-технологический университет им Д.И. Менделеева**

Защита диссертационной работы состоится « **9** » **октября** 2008 года в 14⁰⁰ часов на заседании объединенного диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций ДМ 307 001 04 при Астраханском государственном техническом университете (АГТУ) по адресу 414025, г Астрахань, ул Татищева, 16, АГТУ, главный учебный корпус, ауд 309

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке АГТУ (ул Татищева, 16, АГТУ, главный учебный корпус)

Автореферат разослан « **21** » августа 2008 г

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук, доцент



Шинкарь Е. В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Одной из фундаментальных задач, стоящих перед химиками-органиками является создание методов синтеза трудно-доступных и неизвестных соединений. Это связано с тем, что появляются новые возможности синтеза соединений, которые представляют интерес для теоретической и прикладной химии. К таким веществам относятся малозвестные и, следовательно, малонизученные производные азапиренов.

Среди немногочисленных синтезированных представителей подобных соединений были найдены органические люминофоры, красители, эффективные лекарственные препараты. В последнее время возрос интерес к таким структурам как люминесцентным интеркаляторами.

Малая доступность таких соединений определяется, в первую очередь, отсутствием удобных методов *peri*-аннелирования карбоциклических и гетероциклических ядер к феноленам и азафеноленам.

Поэтому данная работа посвящена решению этой проблемы на примере 1*H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазины (1,2,3-триазафеналена).

Цель работы: разработка способов аннелирования карбоциклического, пиридинового, пиридазинового ядра к 1*H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазины (1,2,3-триазафеналену), и на их основе, методов синтеза производных 1,2,3-триазапиренов, 1,2,3,7-тетраазапиренов и 1,2,3,6,7-пентаазапиренов.

Научная новизна и практическая значимость. Изучена реакция 1,3,5-триазинов с 1*H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазинами. Определено направление реакции в зависимости от соотношения реагентов, температуры, природы дополнительного реагента, наличия заместителя в *peri*-положении 1*H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазинов. Показано, что при использовании в реакции с феноленами (азафеноленами) и дигидрофеноленами 1,2-х кратного избытка 1,3,5-триазинов в ПФК образуются 2-азапирены, 2,7-диазапирены, ранее неизвестные 1,2,7-триазапирены и 1,2,3,7-тетраазапирены, на основании чего разработаны методы их синтеза. При наличии в *peri*-положении карбонильной группы образуются 1,2,3,7-тетраазапирены с различными заместителями в положениях 6 и 8. Исключение составляет реакция 1,2,3-триазафенален-6(7)-карбальдегида с 2,4,6-триметил-1,3,5-триазином. В этом случае образуется ранее неизвестный 6-гидроксид-1,2,3-триазапирен. При наличии в соседнем положении нитрогруппы происходит *peri*-аннелирование пиридазинового ядра, и образуются ранее неизвестные 1,2,3,6,7-пентаазапирены. Выяснено, что реакция 1,2,3-триазафеналенов с 2,5-х кратным избытком 1,3,5-триазинов при температуре 50-60⁰С приводит к образованию продуктов моноформилирования (ацилирования) по *peri*-положениям, на основе чего разработан метод синтеза 6(7)-формил-, 6(7)-ацетил- и 6(7)-бензоил-1,2,3-триазафеналенов.

Кетоны, производные 1,2,3-триазафеналена, были также получены по реакции Фриделя-Крафтса У производных 1,2,3-триазафеналена найдено наличие медленной во времени ЯМР аннулярной таутомерии Выяснено, что аннелирование пиридинового цикла можно осуществить взаимодействием 1,2,3-триазафеналена с ароматическими нитрилами в ПФК, на основе чего разработан метод синтеза 1,2,3,7-тетраазапиренов Открыт новый трехкомпонентный синтез для *пери*-аннелирования карбоциклического и пиридинового ядра к 1,2,3-триазафеналенам, основанный на взаимодействии последних с 1,3,5-триазидами в присутствии карбонильных соединений в ПФК Таким образом, разработан метод синтеза ранее недоступных производных 1,2,3-триазапирена и 1,2,3,7-тетраазапирена В ходе выполнения диссертации синтезированы 4 ранее неизвестные гетероциклические системы

Апробация работы. Материалы диссертации были представлены на международном симпозиуме «International Symposium on Advances in Synthetic and Medical Chemistry» (ASMC 07), С Петербург, 2007 г, X Молодежной научной школы-конференции по органической химии, Уфа, 2007 г, 2-й Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы современной химии», Астрахань, 2008 г, на 51-53 научных конференциях преподавателей и студентов Ставропольского государственного университета, 2006-2008 г г

Публикации¹. Основное содержание работы опубликовано в 3 статьях (все в журналах перечня ВАК) и 4 тезисах докладов конференций

Достоверность полученных результатов Строение полученных соединений подтверждено с помощью ¹H, ¹³C ЯМР и ИК-спектроскопии, данными элементного анализа, в ряде случаев масс-спектрометрии и встречным синтезом

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы Работа изложена на 112 страницах, иллюстрирована 75 схемами, 12 таблицами и 13 рисунками Библиография содержит 128 литературных источников

В первой главе (литературный обзор) рассмотрены данные по реакциям *пери*-аннелирования Вторая глава – обсуждение полученных результатов, третья – экспериментальная часть

¹ Автор выражает благодарность своему научному консультанту к х н доц Аксеновой И В

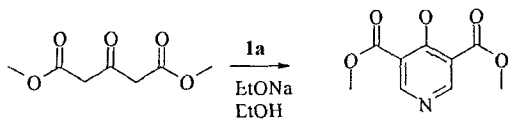
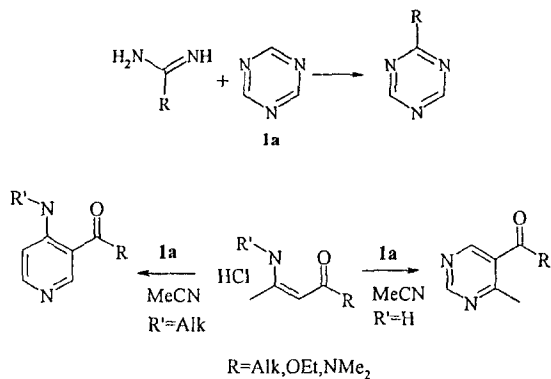
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Синтез азапиренов реакцией феноленов и азафеноленов с 1,3,5-триазином в ПФК

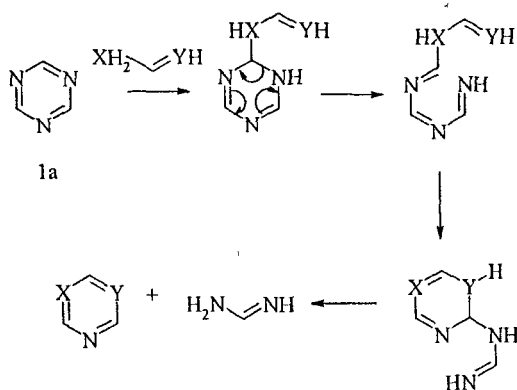
Химики-органики традиционно широко используют реакции рециклизации для синтеза различных гетероциклов. Подобная методология лежит в основе значительного количества реакций, в том числе и именных. Это и реакция Юрьева, и перегруппировка Коста-Сагитулина, синтез триптаминов по Грандбергу, а также многие другие. Как правило, раскрытие гетероцикла осуществляется под действием различных нуклеофильных реагентов. В таких реакциях 1,3,5-триазин выступает предшественником формильной группы. Это свойство и определило его применение в органическом синтезе.

С использованием различных нуклеофильных реагентов были синтезированы формамины, пиримидины, перимидины, бензимидазолы, пурины и т.д.

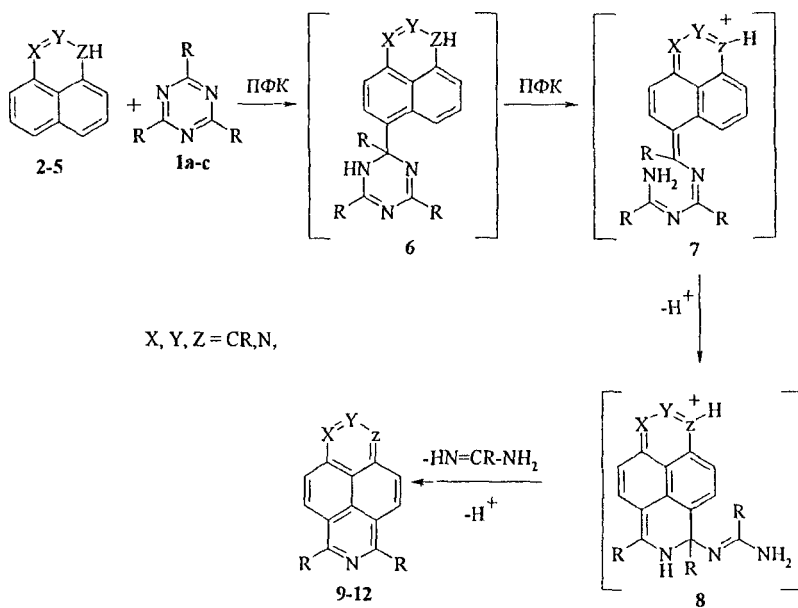
В случае бинуклеофилов в реакции участвует две азаформильные группы 1,3,5-триазина. В результате таких реакций замыкается пиридиновый цикл. До начала наших работ существовало 4 примера таких реакций.



Все эти превращения, вероятно, имеют следующий общий механизм

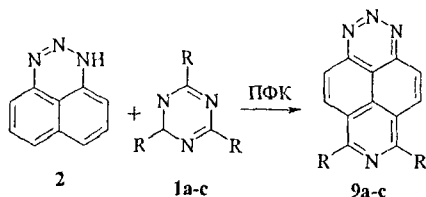


Исходя из этого механизма, можно было предположить, что 1,3,5-триазин является подходящим реагентом для *peri*-аннелирования [*c,d*]пиридинового кольца к феналенам и азафеналенам. В этом случае реакция будет протекать по механизму, представленному выше, а в качестве X и Y будут выступать *peri*-положения феналенов.



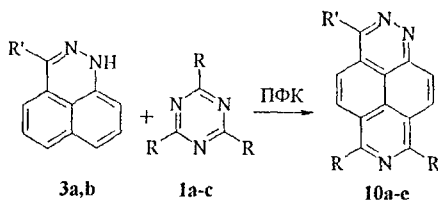
На первой стадии фенолены 2-5 реагируют с 1,3,5-триазинами с образованием дигидротриазина 6. Раскрытие цикла в нем приводит к промежуточному соединению 7, которое в результате внутримолекулярного электрофильного замещения превращается в интермедиат 8. Отщепление от последнего соответствующего амидина дает азапирены 9-12.

Действительно, нагревание 1 ммоль 1*H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазина (2) с 15 ммоль 1,3,5-триазинов 1*a-c* в ПФК сначала 15 ч при 70°C, затем 3 ч при 100°C (1*a*), или 140°C (1*b*), или 150°C (1*c*) приводит к ранее неизвестным 1,2,3,7-тетраазапиренам 9*a-c* с выходом 55-68%.



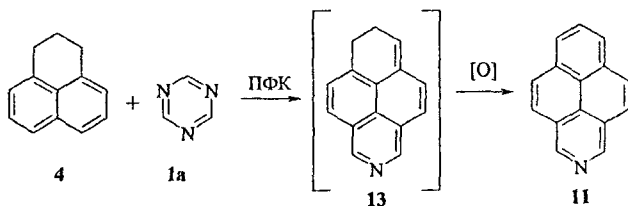
1*a*: R=H, 1*b*: R=Me, 1*c*: R=Ph, 9*a*: R=H, 9*b*: R=Me, 9*c*: R=Ph

Мы показали, что реакция носит общий характер и может быть использована для синтеза других азапиренов. Так, при взаимодействии 1*H*-бензо[*de*]циннолинов 3*a,b* с триазинами 1*a-c* с выходом 24-36% были получены ранее неизвестные 1,2,7-триазапирены 10.

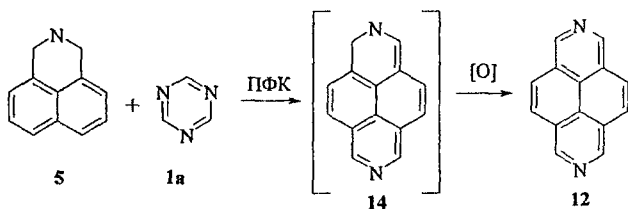


1*a*: R=H, 1*b*: R=Me, 1*c*: R=Ph, 3*a*: R'=Me, 3*b*: R'=Ph, 10*a*: R=H, R'=Me, 10*b*: R=H, R'=Ph, 10*c*: R=R'=Me, 10*d*: R=Me, R'=Ph, 10*e*: R=R'=Ph

В реакции вместо феноленов можно использовать их дигидропроизводные. В этом случае промежуточные дигидропроизводные окисляются в ходе реакции до соответствующих азапиренов. Так, реакция дигидрофенолена 4 с триазином в ПФК при 140°C приводит к 2-азапирену 11 с выходом 74%.



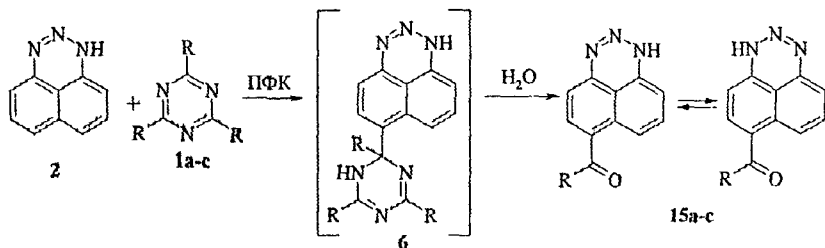
Аналогично протекает реакция с дигидрозафеналеном 5



Выход 2,7-дизапирина (12) составил 55%

2. Синтез карбонильных соединений производных 1H-нафто[1,8-de][1,2,3]триазиина

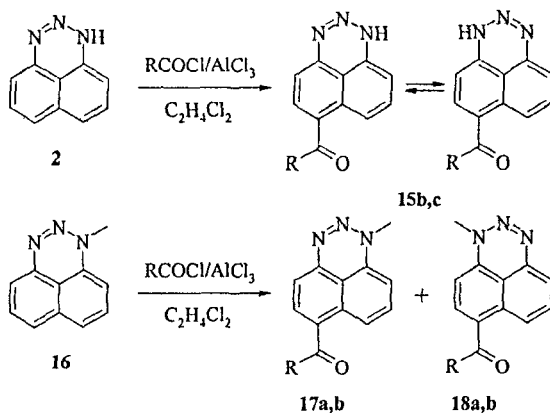
Обсуждаемые карбонильные соединения до начала наших работ не были известны, поэтому мы решили разработать метод их синтеза. Для этого необходимо было остановить реакцию, описанную в предыдущем разделе, на стадии промежуточного соединения 6, гидролиз которого привел бы к соединениям 15.



1,15a: R=H, b: R=Me, c: R=Ph

Согласно механизму, приведенному на стр 6, образование интермедиата **6** и дальнейшее превращение его в тетразапирен **9** являются параллельными процессами. Причем скорость образования **6** зависит от концентрации триазина **1**, а его превращение в **9** не зависит. Таким образом, уменьшив температуру и увеличив концентрацию триазина **1** можно увеличить выход соединений **15**. Действительно, при нагревании соединения **2** с трехкратным избытком триазинов **1a-c** в ПФК при 50-55°C образуются соединения **15a-c** с выходом 52-71%.

Кетоны **15b,c** также были получены по реакции Фриделя-Крафтса с использованием хлорангидридов кислот в присутствии $AlCl_3$ в дихлорэтане. В этом случае выход близок к количественному.



15b, 17, 18a: R=Me, **15c, 17,18b** R=Ph

Аналогично, протекает реакция с 1-метил-1,2,3-триазафеналеном. При этом с выходом близким к количественному была выделена смесь изомеров соединений **17** и **18**. Неожиданно основным продуктом оказался 6-изомер **17**, причем, если при бензоилировании соотношение (по данным ЯМР 1H) **17/18** составило 3/2, при ацетилировании это соотношение составило 8/1.

Мы обнаружили, что в спектре ЯМР 1H в $DMCO-d_6$ и $CDCl_3$ соединений **15b,c** сигналы протонов в положениях 4,6(7) и 9 сильно уширены. В то же время, в спектре тех же образцов в $CDCl_3$ в присутствии небольших количеств воды они проявлялись в виде четких сигналов (рис 1). При нагревании в $DMCO-d_6$ сигналы еще более уширяются и смешаются. Сигнал протона в кольце, содержащем карбонильную группу, в более слабое поле (рис 1), а сигналы протонов другого карбоциклического кольца в более

сильное поле Если спектр записать через сутки, то наблюдаются четкие сигналы, причем сигнал протона в кольце, содержащем карбонильную группу, оказывается в более сильном поле по отношению к исходному образцу, а сигналы протонов другого карбоциклического кольца в более слабом поле (рис 1) Сигналы близки аналогичным для соединений **18**

Логично было предположить, что это обусловлено замедлением аннулярной таутомерии Подобное замедление наблюдалось ранее для производных перимидина, содержащих в положении 2 объемный заместитель Основываясь на этом предположении, полученные экспериментальные данные можно объяснить следующим образом Исходный образец представляет собой смесь таутомеров с преобладанием 7-R изомера При нагревании скорость их взаимного превращения увеличивается, что и определяет сдвиги сигналов В течение суток равновесие полностью смещается в сторону более устойчивого 7-R изомера Вода катализирует таутомерные превращения, поэтому в хлороформе, который в отличие от ДМСО не образует ассоциатов с водой, в присутствии небольших количеств воды процесс таутомерии ускоряется, и мы видим спектр с четкими сигналами протонов

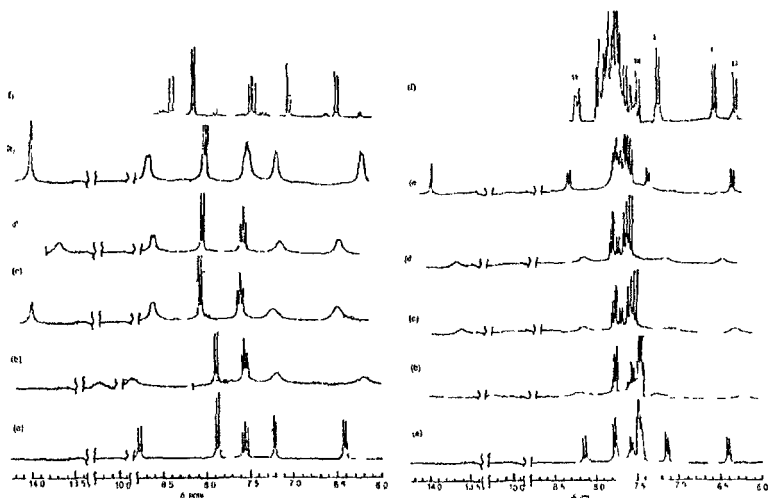


Рис 1. ЯМР ^1H спектр соединений **15b** и **15c** (a) - в CDCl_3 в присутствии небольших количеств воды, (b) - в сухом CDCl_3 , (c) - в DMSO-d_6 при 298°K , (d) - в DMSO-d_6 при 348°K , (e) - в DMSO-d_6 через сутки при 298°K (f)-смесь соединений **17** и **18**

Мы показали, что подобное явление наблюдается и в случае самого *1H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазины В CDCl_3 был получен спектр с несколько уширенными усредненными сигналами, тогда как в ДМСО мы получили спектр индивидуального таутомера, в котором сигналы протонов в положениях 4 и 9, 5 и 8, 6 и 7 не совпадают (рис 2)

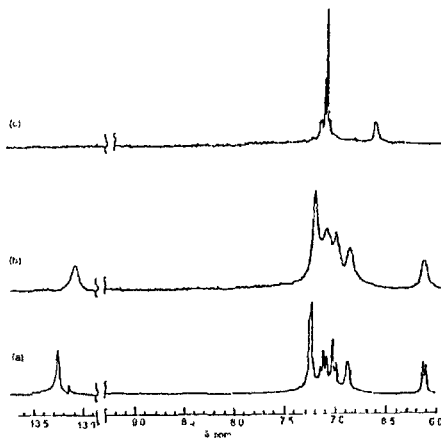


Рис 2. ЯМР ^1H спектр *1H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазины (а) - в DMSO-d_6 при 298° К, (b) - в DMSO-d_6 при 348° К, (с) - в CDCl_3 при 298 К

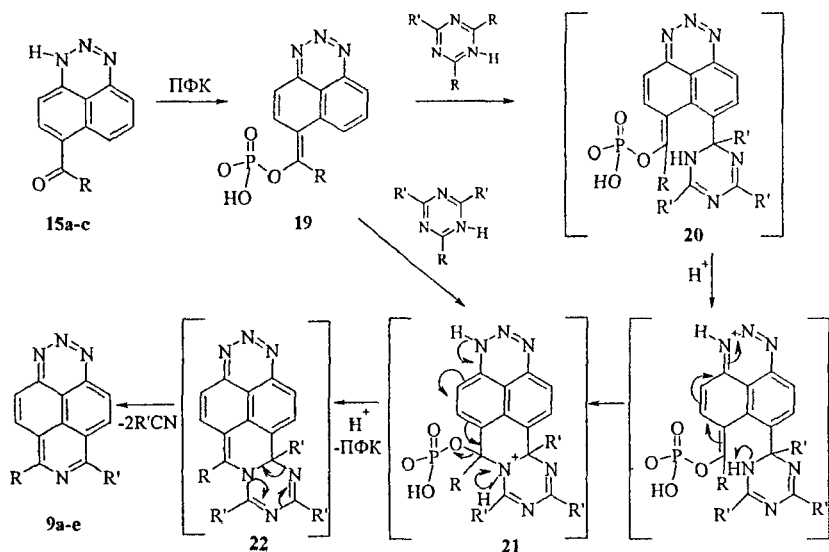
При нагревании в ДМСО сигналы уширяются, при последующем охлаждении возвращаются в исходное состояние

3. Реакция *1H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазинов, содержащих в положении 6(7) карбонильную или нитрозогруппу с 1,3,5-триазинами в ПФК

Продолжая исследования синтетических возможностей системы 1,3,5-триазины в ПФК, мы определили направление реакции этой системы с 1,2,3-триазафеналенами, содержащими в одном из *пери*-положений карбонильную группу

Вследствие того, что 1,2,3-триазафенален (2) вступает в реакцию *пери*-циклизации системой 1,3,5-триазины 1 в ПФК, которая, по сути, представляет собой диформилирование (диацилирование), можно было предположить, что и соединения 15 будут реагировать с протонированными 1, образуя промежуточные соединения 20. Дополнительным аргументом в пользу этого предположения является возможность фосфорилирования 15

с образованием **19**, в которых свободное *peri*-положение будет активировано для электрофильной атаки. Соединения **20** в результате протонирования и последующей нуклеофильной атаки будут давать интермедиаты **21**. В результате элиминирования полифосфорной кислоты и депротонирования образуются промежуточные соединения **22**, которые в результате циклоэлиминирования R'CN дадут тетразапирены **9**. Не исключена возможность образования **21** из **19** в результате циклоприсоединения и последующего переноса протона с углерода в *peri*-положении на атом азота.

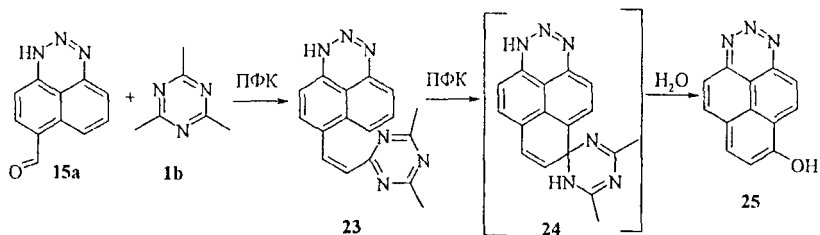


9a R=R'=H, **b** R=R'=Me, **c** R=R'=Ph, **d** R=H(Ph), R'=Ph(H), **e** R=Me(Ph), R'=Ph(Me)

Действительно при нагревании соединений **15a-c** с 1,3,5-триазином **1a-c** в ПФК с выходом 22-31% были получены тетразапирены **9a-e**. Хотелось бы отметить, что при наработке соединений **9d** и **9e** лучше исходить из 6(7)-бензоцил-1,2,3-триазафеналена (**15c**), так как в этом случае облегчается выделение продукта реакции.

Известно, что альдегиды легко конденсируются с 1,3,5-триазином, содержащими в качестве одного из заместителей метильную группу. Исходя из этого, в реакции альдегида **15a** с 2,4,6-триметил-1,3,5-триазином

(1b) можно было в качестве альтернативы ожидать образования соединения **23**, которое в результате внутримолекулярного ацилирования могло дать **24**. Последующий гидролиз этого промежуточного соединения привел бы к ранее неизвестному 6-гидрокси-1,2,3-триазапирену (**25**)

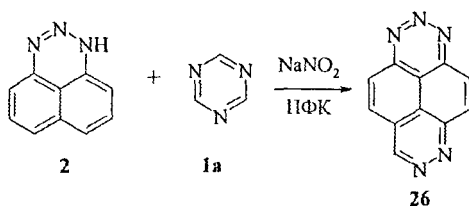


Мы показали, что реализуется именно этот путь. При температурах 40-50⁰С происходит конденсация альдегида **15a** с триазином **1b**, и образуется соединение **23**, которое было выделено и охарактеризовано. При 65-70⁰С протекает внутримолекулярная циклизация с образованием соединения **25**, выход которого составил 28%.

Далее было решено расширить область применения обсуждаемой реакции, распространив ее на азааналоги карбонильных соединений - нитрозосоединения и азасоединения.

К сожалению, реакция триазинов **1** с продуктами азасочетания триазафеналена **2** не дала желаемого результата.

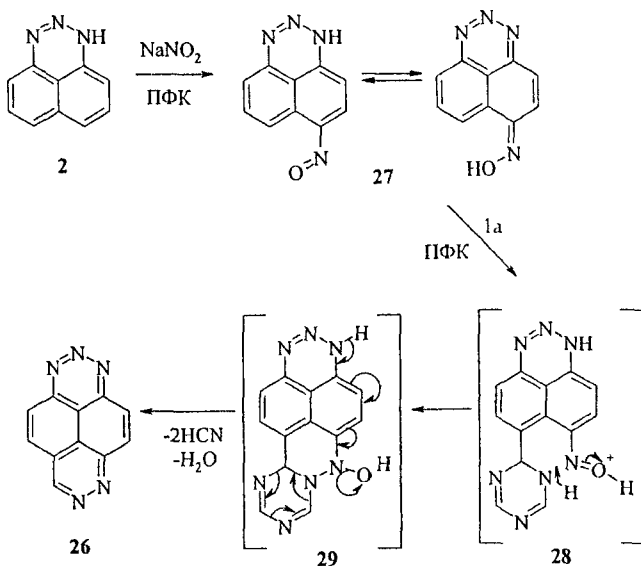
Реакция соединения **2** с триазином **1a** и нитритом натрия в ПФК была реализована в двух вариантах - как трехкомпонентный синтез и превращение *in one pot*.



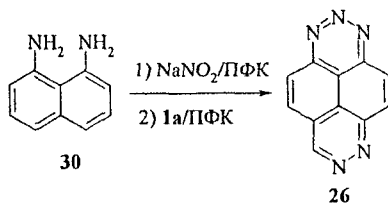
Мы показали, что более эффективным является второй вариант, так как реакция реализуется только в том случае, если нитрозирование триазафеналена **2** протекает быстрее, чем его реакция с триазином **1a**. К сожалению, выход оказался невысоким - 11% в *in one pot* варианте и 7% в трех-

компонентном синтезе. Дополнительные трудности с выделением возникают вследствие высокой растворимости пентаазапирена в воде.

Вероятно, реакция протекает через следующую последовательность стадий. На первой стадии происходит нитрозирование гризафеналена **2**. Далее нитрозосоединение **27** ацилируется триазином **1a** с образованием нитрозосоединения **28**. Последнее циклизуется в промежуточное **29**, которое превращается в пентаазапирен **26**.



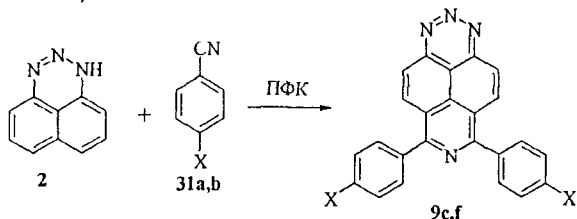
Мы показали, что вместо гризафеналена **2** в данном синтезе можно использовать 1,8-нафтилендиамин (**30**), однако выход продукта реакции в этом случае составил только 8%.



4. Реакция 1*H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазины с ароматическими нитрилами

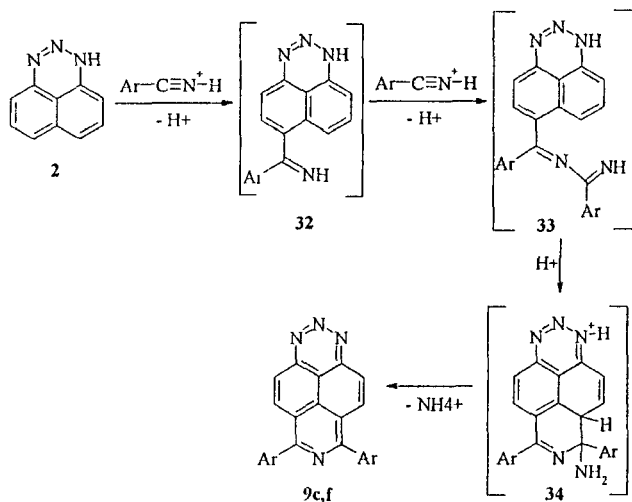
На следующем этапе работы мы выяснили возможность ацилирования 1*H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазины (2) нитрилами

При нагревании триазафеналена 2 с 2,4-молярным избытком бензонитрилов 31а,б в среде полифосфорной кислоты при 150°C в качестве единственных продуктов реакции были выделены 6,8-диарил-1,2,3,7-тетраазапирены 9с,ф с выходом 23-61%



9с, 31а X=H, 9ф, 31б X=NO₂

Возможный механизм этого превращения включает региоселективную атаку нитрилиевого катиона сначала по положению 6(7) триазафеналена 2, а затем по атому азота кетимина 32 с образованием интермедиата 33 и внутримолекулярную циклизацию последнего по *peri*-положению

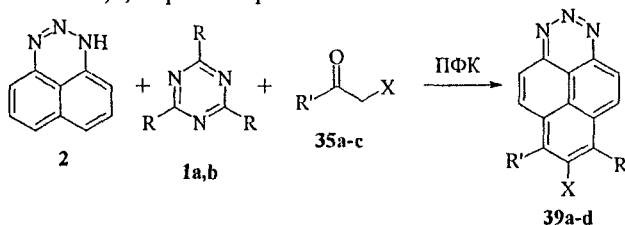


Попытка использовать ацетонитрил в этой реакции не увенчалась успехом, вероятно из-за того, что ацетонитрил хуже чем ароматические нитрилы образует π -комплекс с субстратом, а также вследствие того, что не удается провести реакцию при температуре выше 80°C

5. Трехкомпонентная реакция 1*H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазина с 1,3,5-триазинами в присутствии карбонильных соединений в ПФК

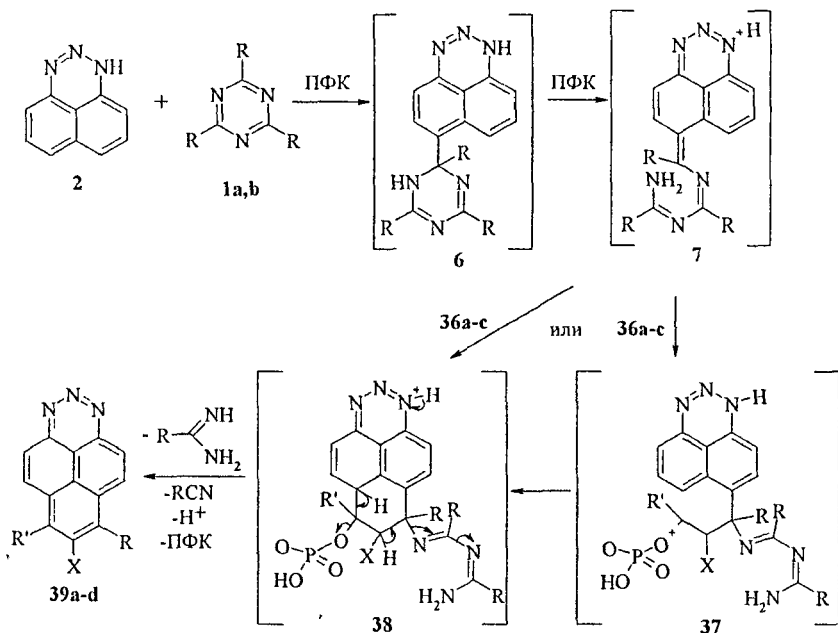
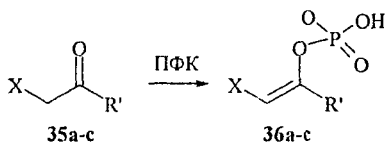
Ранее (*Tetrahedron Lett* –2008 –Vol 49 – P 1808) в нашей лаборатории была открыта трехкомпонентная реакция перимидинов с 1,3,5-триазинами в присутствии карбонильных соединений в ПФК. В зависимости от строения триазина и карбонильного соединения в этой реакции образовывались различные производные 1,3-дизапирена и 1,3,7-триазапирена. Распространение этой реакции на другие азафеналены позволило бы получить другие азапирены, в том числе и ранее неизвестные. Поэтому следующая часть работы посвящена исследованию реакции 1*H*-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазина с 1,3,5-триазинами в присутствии карбонильных соединений в ПФК.

Основываясь на результатах предыдущих исследований, а так же возможности реализации ацилирования (формилирования) триазафеналена **2**, мы предположили, что в результате реакции последнего с триазинами **1** в присутствии кетонов **35a-c** в ПФК будут образовываться ранее неизвестные 1,2,3-триазапирены **39**.



1a R=H, **b**: R=Me, **35a**· R'=Ph, X=H, **b**: R'=Me, X=COMe, **c**: R'=Me, X=CO₂Et,
39a R=X=H, R'=Ph, **b** R=Me, R'=Ph, X=H, **c** R=H, R'=Me, X=COMe, **d** R=H,
 R'=Me, X=CO₂Et

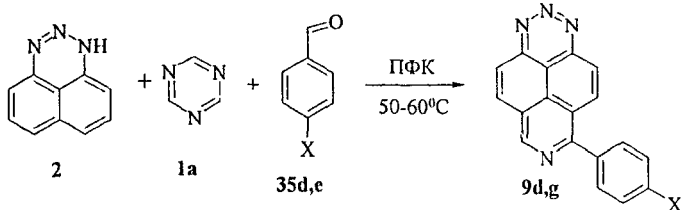
Действительно, реакция 1 ммоль соединения **2** с 2 ммоль триазинов **1a,b** и 3 ммоль карбонильного соединения **35a-c** в ПФК приводит к ранее неизвестным триазапиренам **39a-d** с выходом 18-35%. Реакция, возможно, протекает по следующему механизму



1a R=H, b. R=Me, 34, 36a: R'=Ph, X=H, b: R'=Me, X=COMe, c. R'=Me, X=CO₂Et, 39a R=X=H, R'=Ph, b R=Me, R'=Ph, X=H, c R=H, R'=Me, X=COMe, d R=H, R'=Me, X=CO₂Et

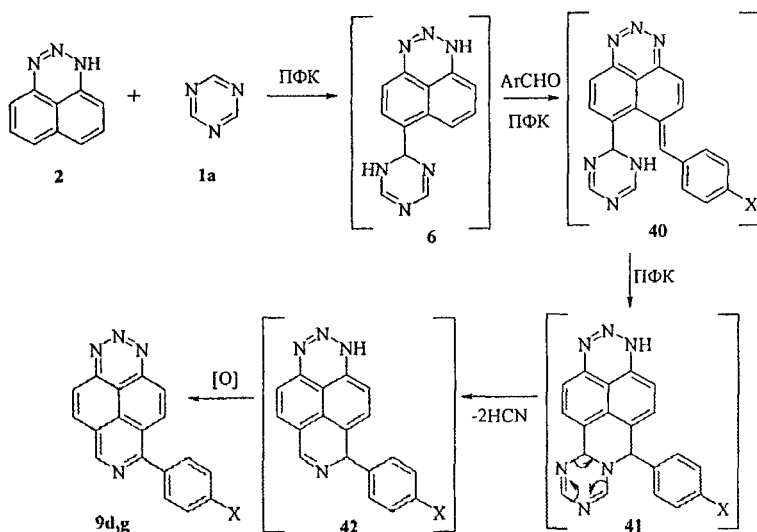
В результате реакции триазафеналена 2 с триазидами 1 образуется интермедиат 7, который реагирует с фосфорилированными енолами 36: либо как циклоприсоединение с образованием 38, либо как присоединение по Михаэлю с образованием промежуточного соединения 37 с последующей внутримолекулярной циклизацией последнего. В любом случае образующийся интермедиат 38 далее превращается в триазапирен-39.

С неенолизирующимися альдегидами направление реакции зависит от природы исходного триазина **1**. В случае если триазин **1** не может конденсироваться с альдегидом, как **1a**, образуются тетразапирены **9**, выход которых составил 27-42%



9, **35d** X=H, **35e** X=NO₂

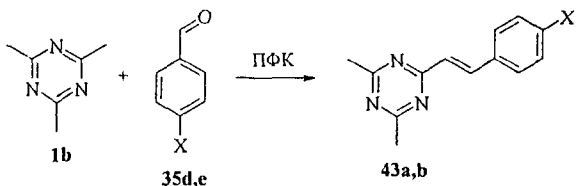
Вероятно, реакция протекает по следующему механизму



На первой стадии образуется дигидротриазин **6**, который далее конденсируется с альдегидом с образованием промежуточного соединения **40**. Последнее в результате внутримолекулярного присоединения по Михаэлю дает интермедиат **41**, последующее отщепление двух молекул HCN

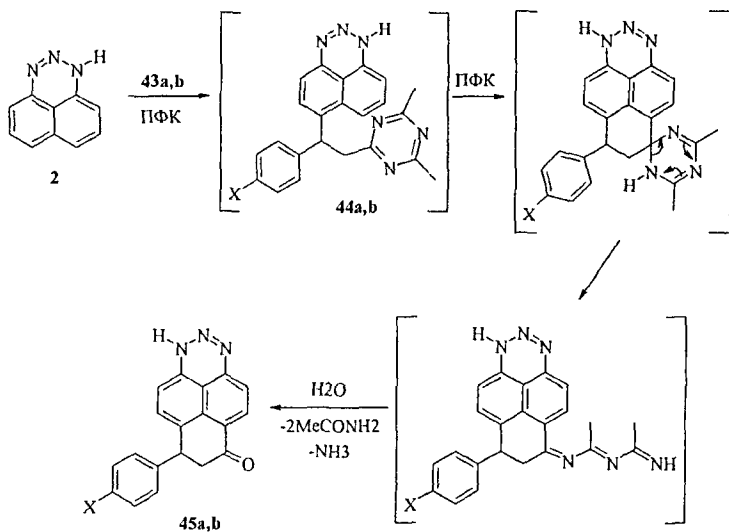
термидат **41**, последующее отщепление двух молекул HCN приводит к дигидропроизводным **42**. Соединения **42**, вероятно, кислородом воздуха окисляются до тетраазапиренов **9**.

С 2,4,6-триметил-1,3,5-триазином **1b** реакция протекает иначе. В этом случае альдегид быстрее взаимодействует с триазином **1b**, нежели последний реагирует с триазафеналеном **2**. В результате образуется триазин **43**.



35d, 43a X=H, **35e, 43b** X=NO₂

Образовавшийся триазин **43** алкилирует соединение **2** по одному из *peri*-положений. В результате образуется соединение **44**, которое в результате последующей циклизации и гидролиза образует производные 1,2,3-триазапирена **45a,b**.



44, 45a X=H, **b** X=NO₂

Выход соединений **45a,b** составил 41 и 32%

возможности новой системы реагентов - 1,3,5-триазинов в ПФК. Определено направление реакции в зависимости от соотношения реагентов, температуры, природы дополнительного реагента, наличия заместителя в *пери*-положении. Действием этой системой реагентов на 1,2,3-триазафенален в зависимости от температуры и соотношения реагентов были получены продукты ацилирования по *пери*-положениям – альдегиды и кетоны производные 1,2,3-триазафеналена или диацилирования по *пери*-положениям - 1,2,3,7-тетраазапирены. При наличии в *пери*-положении карбонильной группы образуются 1,2,3,7-тетраазапирены с различными заместителями в положениях 6 и 8, нитрозогруппы - 1,2,3,6,7-пентаазапирены. Исключение составляет реакция 1,2,3-триазафенален-6(7)-карбальдегида с 2,4,6-триметил-1,3,5-триазином. В этом случае образуется ранее неизвестный 6-гидрокси-1,2,3-триазапирен. Реакция 1,2,3-триазафеналенов с 1,3,5-триазином в присутствии карбонильных соединений приводит к ранее неизвестным 1,2,3-триазапиренам, ароматических альдегидов – 1,2,3,7-тетраазапиренам. Показано, что реакция Геша может быть применена для *пери*-аннелирования [c, d]пиридинового кольца к 1,2,3- триазафеналенам.

ВЫВОДЫ

1 Исследована реакция *пери*-аннелирования [с,а]пиридинового кольца к феналенам (азафеналенам) и дигидрофеналенам, в основе которой лежит их взаимодействие с 1,3,5-триазидами или ароматическими нитрилами в ПФК. На основании этой реакции разработан метод синтеза 2-азапиренов, 2,7-диазапиренов, ранее неизвестных 1,2,7-триазапиренов и 1,2,3,7-тетраазапиренов.

2. Выяснено, что реакция 1,2,3-триазафеналена с 2,5-х кратным избытком 1,3,5-триазинов при температуре 50-60°C приводит к образованию продуктов моноформилирования (ацилирования) по *пери*-положению, на основе чего разработан метод синтеза ранее неизвестных 6(7)-формил-, 6(7)-ацетил- и 6(7)-бензоил-1,2,3-триазафеналенов.

3 Показано наличие для производных 1,2,3-триазафеналена медленной во времени ЯМР аннуляриной таутомерии.

4 Показано, что при наличии в соседнем *пери*-положении карбонильной или нитрозогруппы в реакции 1,2,3-триазафеналена с 1,3,5-триазидами образуются ранее неизвестные 1,2,3,7-тетраазапирены или 1,2,3,6,7-пентаазапирены соответственно. Исключение составляет реакция 1,2,3-триазафенален-6(7)-карбальдегида с 2,4,6-триметил-1,3,5-триазином. В этом случае образуется ранее неизвестный 6-гидрокси-1,2,3-триазапирен.

5 Исследована трехкомпонентная реакция 1,2,3-триазафеналенов с 1,3,5-триазидами в присутствии карбонильных соединений в ПФК, которая в зависимости от строения триазида и карбонильного соединения, позволяет получать 1,2,3-триазапирены, 6(8)-оксо-8(6)-арил-1,6,7,8-тетрагидро-1,2,3-триазапирены и 1,2,3,7-тетраазапирены.

6 В ходе выполнения работы разработан метод синтеза альдегидов и кетонов производных 1,2,3-триазафеналена, 3 метода синтеза 1,2,3-триазапиренов, 4 – 1,2,3,7-тетраазапиренов и 1 – 1,2,3,6,7-пентаазапиренов, синтезированы представители трех ранее неизвестных классов гетероциклических соединений.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ ИЗЛОЖЕНО
В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ:**

Статьи:

1 Аксенов А В , Боровлев И В , Аксенова И В , Ковалев Д А , Синтез новой гетероциклической системы 1,2,3,7-тетразапирена // *ХГС –2007* – С 1590

2 Аксенов А В , Боровлев И В , Аксенова И В , Ляховненко А С , Ковалев Д А , Синтез производных 1,3,7-триазапирена и 1,2,3,7-тетразапирена как результат аномальной реакции Геша // *Изв Акад Наук Серия хим – 2008. – № 1 – С 209*

3 Aksenov A V , Borovlev I V , Aksenova I V , Pisarenko S V , Kovalev D A , A new method for [c,d]pyridine peri-annulation synthesis of azapyrenes from phenalenes and their dihydro derivatives // *Tetrahedron Lett –2008 – Vol 49 –P 707*

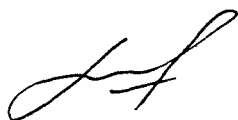
Тезисы докладов:

4 Aksenov A V , Kovalev D A , Borovlev I V , Aksenova I V , The synthesis of 1,2,3,7-tetrazaapyrenes from 1,2,3-triazaphenalens - new method of [c,d]pyridine cycle peri-annulation // *International Symposium on Advances in Synthetic and Medical Chemistry (ASMC St Petersburg 07), 27-31 August 2007 - St Petersburg, – 2007 – P 218*

5 Аксенов А В , Аксенов Н А , Аксенова И В , Боровлев И В , Ковалев Д А , Ацилирование 1,2,3-триазафеналенов системой 1,3,5-триазины в ПФК // *Тез докл X молодеж Научн школы-конференции по орг хим , Уфа Реактив – 2007. – С 86*

6 Аксенов А В , Аксенова И В , Боровлев И В , Ковалев Д А , Синтез новой гетероциклической системы 1,2,3-триазапирена // *Тез докл X молодеж Научн школы-конференции по орг хим , Уфа Реактив – 2007. – С 179*

7 Аксенов А В , Аксенова И В , Ляховненко А С , Ковалев Д А , Новый трехкомпонентный метод синтеза 1,2,3,7- тетразапирена // *Тез докл 2-й Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы современной химии», Астрахань, – 2008 – С 5*



Ковалев Дмитрий Анатольевич

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Подписано в печать 17 04 2008 г
Формат 60x84 ¹/₁₆ Бумага офсетная
Гарнитура Times New Roman Печать трафаретная
Усл печ л 1,4 Уч изд л 0,65
Заказ 658 Тираж 100 экз

Отпечатано с оригинал макета предоставленного заказчиком

Государственное учреждение здравоохранения
«Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов
медицинской помощи»
355030 г Ставрополь ул Семашко 1 (ул Лермонтова 208)