На правах рукописи

Тупаева Инна Олеговна

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ГЕТАРИЛЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ТРОПОЛОНОВ

02.00.03 – органическая химия

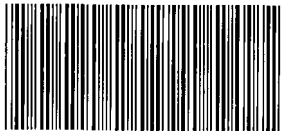
Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

17 ЯНВ 2013

Ростов-на-Дону – 2012



005048509

Работа выполнена в НИИ физической и органической химии
Южного федерального университета

Научный руководитель: доктор химических наук,
старший научный сотрудник
Комиссаров Виталий Николаевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Михайлов Игорь Евгеньевич
(ФГБУН ЮНЦ РАН, г. Ростов-на-Дону)

доктор химических наук, доцент
Абаев Владимир Таймуразович
(ГОУ ВПО Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л Хетагурова, г. Владикавказ)

Ведущая организация: Учреждение Российской академии наук
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН, г. Москва)

Защита диссертации состоится «25» января 2013 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.208.14 при Южном федеральном университете по адресу: 344090 г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2, НИИ ФОХ ЮФУ, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Южного федерального университета (344006 г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 148.)

Ваш отзыв в двух экземплярах, скрепленный гербовой печатью, просим направить по адресу: 344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2, НИИ физической и органической химии ЮФУ, ученому секретарю диссертационного совета (e-mail: asmork2@ipoc.rsu.ru).

Автореферат разослан « 21 » декабря 2012 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук профессор Морковник А.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. На сегодняшний день получено множество аналогов тропоноидов, несущих в своей структуре различные заместители, включая гетероароматические и алкильные фрагменты. Для многих соединений этого класса была обнаружена биологическая активность, зависящая главным образом от природы периферических фрагментов и их положения относительно тропонового кольца. Трополон и его производные являются перспективными противоопухолевыми соединениями. Трополон обладает ингибирующей способностью по отношению к грибковой тирозиназе, а также полифенолоксидазе. Трополон и его производные могут выступать в качестве эффективных биоизостерных аналогов бензойных кислот в некоторых ретиноидных структурах. Различные производные тропона и трополона могут представлять значительный интерес в качестве перспективных строительных блоков для сборки молекулярных жидких кристаллов и гелей. Недавно был описан пример фотохромизма клатрата N-фенил-2-аминотропонов с дезоксихолиевой кислотой, основанный на прототропной O···H···N таутомерии. Биологическая активность производных 1,2-трополона послужила импульсом для интенсивного развития разнообразных методов синтеза и активного изучения реакционной способности и свойств этих соединений. В то же время родственная молекулярная система 1,3-трополона оставалась весьма мало изученной, хотя яркими представителями этого класса являются такие биологически активные вещества, как стипитатовая и пуберуловая кислоты. Основная причина – отсутствие препаративных методов получения семичленной 1,3-трополоновой структуры. Многообещающий подход к синтезу производных 1,3-трополона, основан на разработанной в лаборатории НИИ ФОХ под руководством д.х.н. Комиссарова В.Н. и к.х.н. Саяпина Ю.А. кислотно-катализируемой конденсации *о*-хинонов с производными 2-метилхинолина или 2-метилхиноксалина.

Цель работы: Целью данной работы являлось развитие методологии построения гетеросопряженных семичленных карбоциклических систем на основе реакций конденсации 1,2-бензохинонов с метиленактивными гетероциклическими соединениями. В качестве основных задач исследования являлось: 1) разработка методов функционализации семичленного 1,3-трополонового кольца, путем распространения реакции расширения цикла на пятичленные и шестичленные азотистые гетероциклы; 2) введение в трополоновый цикл функциональных групп; 3) исследование методами РСА структур ключевых соединений; 4) исследование свойств внутримолекулярной водородной связи и энергетических характеристик таутомерных форм.

Научная новизна.

Разработан новый подход к синтезу 1,3-трополонов на основе кислотно-катализируемой реакции *о*-хинонов и метиленактивных азотитстых пятичленных гетероциклов (замещенных 2-метилбензоксазола, 2-метилбензотиазола, 2,3,3-

триметилиндолина) и получен ряд неизвестных ранее 2-(бензазол-2-ил)-замещенных 1,3-трополона.

Установлено, что взаимодействие 2,3,3-триметилиндолина с 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохиноном и 4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитро-1,2-бензохиноном приводит к образованию неизвестных ранее полициклических производных 10*H*-индоло[1,2-а]индолина.

Обнаружено, что продолжительная термическая реакция полученных 2-(бензоксазол-2-ил)-замещенных 1,3-трополона в спиртах сопровождается их изомеризацией и приводит к образованию с количественным выходом производных эфиров 2-(бензоксазол-2-ил)-3-гидроксибензойных кислот.

При исследовании спектрально-абсорбционных и спектрально-люминесцентных свойств новых эфиров 2-(бензоксазол-2-ил)-3-гидроксибензойной кислоты установлено, что наличие в 3-гидроксибензойном фрагменте электроноакцепторных заместителей ведет к увеличению квантового выхода флуоресценции.

Разработаны методы функционализации 3-гидрокситропонового цикла на основе 2-хинолин-2-ил-замещенных 1,3-трополона и получены новые серии тропонов, содержащие производные вторичных и третичных аминов.

Практическая значимость работы заключается в разработке нового общего метода синтеза производных 1,3-трополона и в получении ранее неизвестных гетероциклических систем. Разработка методов функционализации производных 1,3-трополона позволяет существенно расширить химию трополонов и получать новые интересные соединения аминотропонового ряда.

Необходимо отметить, что полученные оригинальным способом производные 2-(бензазол-2-ил)-3-гидроксибензойной кислоты, содержащие различные акцепторные заместители в гидроксифенильном фрагменте могут быть использованы в качестве лигандных систем при получении металлокомплексных соединений с ценными прикладными свойствами.

Апробация работы.

Основные результаты диссертации докладывались на VI Международной конференции «Высокоспиновые молекулы и молекулярные магнетики» (Ростов-на-Дону, 2012 г), X Международной конференции по магнитному резонансу (Ростов-на-Дону, 2010 г), VI-VIII ежегодных научных конференциях студентов и аспирантов базовых кафедр ЮНЦ РАН (Ростов-на-Дону, 2010-2012 гг), Международном молодежном конкурсе научно-исследовательских работ «Студент и научно-технический прогресс. Прогресс - 2012» (Таганрог, 2012 г), VII-IX Молодежных конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2010-2012 гг).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 19 работ, из них 3 статьи и 16 тезисов докладов на международных конференциях.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, приложения и списка литературы. Работа изложена на 109 страницах, содержит 17 рисунков, 54 схемы, 17 таблицы, библиография насчитывает 138 ссылок.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Кислотно-катализируемые реакции замещенных 2-метилбензоксазола и 2-метилбензотиазола, 2,3,3-триметилиндолина с 1,2-бензохинонами

Развитие методов синтеза органических соединений содержащих тропалоновый цикл, представляющий ключевой структурный элемент природных соединений, для многих из которых была обнаружена физиологическая активность (например, колхицин, β-туаплицин и др.), позволит выйти на новые серии синтетических аналогов тропоноидов, несущих в своей структуре различные заместители, включая гетероароматические. В настоящее время наиболее многообещающий подход к функционализированным 1,3-тропалонам основан на кислотно-катализируемой реакции между *о*-хинонами и соединениями, содержащими активную метиленовую группу, протекающей с расширением шестичленного *о*-хинонового кольца. На направление реакции оказывает влияние не только структурное окружение метиленовой группы, но и природа заместителей в кольце 1,2-бензохинона. В то время, как реакция между замещенными 2-метилхино(кса)линами и производными 1,2-бензохинона протекает с расширением *о*-хинонного цикла и приводит к производным 2-хинолин-2-ил-1,3-тропалонам, 2-хиноксалин-2-ил-1,3-тропалонам, 2-метилбензимидазол и 1,2,3-триметилбензимидазолий йодид в тех же условиях реагируют с 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохиноном и 4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитро-1,2-бензохиноном с образованием полициклических и спирогетероциклических соединений, а не ожидаемых 1,3-тропалонов.

С целью изучения новых синтетических возможностей реакции расширения *о*-хинонного цикла, представляло интерес распространить данное превращение на метиленактивные пятичленные гетероциклические соединения.

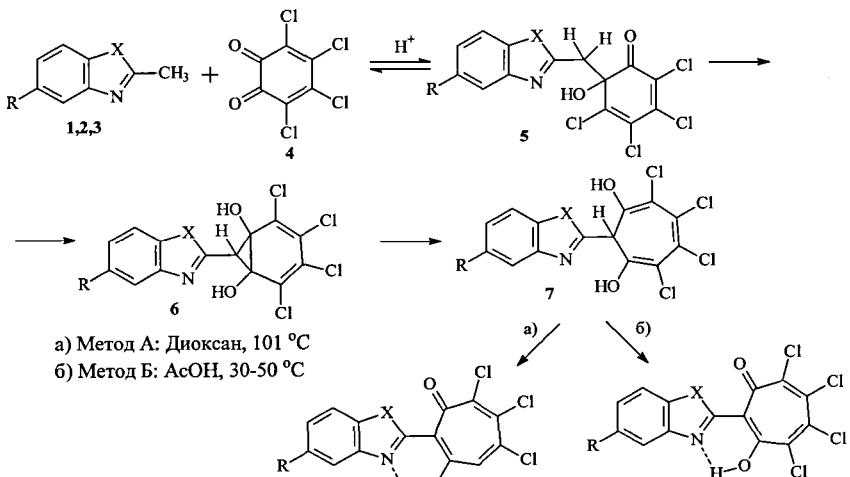
Было установлено, что кислотно-катализируемая реакция расширения *о*-хинонного цикла между метиленактивными азотистыми гетероциклами и *о*-хлоранилом в зависимости от условий проведения реакции может протекать как через стадию дегидрохлорирования промежуточного дигидротропалона, так и через реакцию окисления дигидротропалона избытком исходного *о*-хлоранила.

1.1. Синтез и строение 2-гетарил-1,3-тропалонов на основе 3,4,5,6-тетрахлор-1,2-бензохинона

При исследовании взаимодействия между замещенными 2-метилбензоксазола (**1**), 2-метилбензотиазола (**2**), 2,3,3-триметилиндолином (**3**) и *о*-хлоранилом (**4**) (схема 1), было установлено, что кипячение исходных реагентов в диоксане (метод А) ведет к образованию преимущественно трихлорзамещенных 1,3-тропалона **8** и в следовых количествах к тетрахлорзамещенным 1,3-тропалона **9** для соединений **1c** и **3**, а в случае **2a** и **2c** в данных условиях образуется неразделимая смесь трихлор- и тетрахлорзамещенных продуктов. Проведение реакции в присутствии уксусной

кислоты при температуре 50-70 °С (метод Б) с двукратным избытком исходного *о*-хинона в качестве окислителя, приводит к образованию тетрахлорзамещенным 1,3-трополона **9** и трихлорзамещенным 1,3-трополона **8** в следовых количествах (схема 1). При выдерживании раствора компонентов в уксусной кислоте при комнатной температуре наблюдалось образование только тетрахлорзамещенного трополона, однако, время протекания реакции увеличивалось.

Схема 1



1 (X = O), R = H (**a**), Cl (**b**), Ph (**c**);
2 (X = S), R = H (**a**), Cl (**b**), CH_3(**c**);
3 (X = $C(CH_3)_2$) , R = H.

8, 9 R = H, X = O (**a**); R = Cl, X = O (**b**); R = Ph, X = O (**c**); R = H, X = S (**d**); R = Cl, X = S (**e**); R = CH_3, X = S (**f**); R = H, X = $C(CH_3)_2$ (**g**).

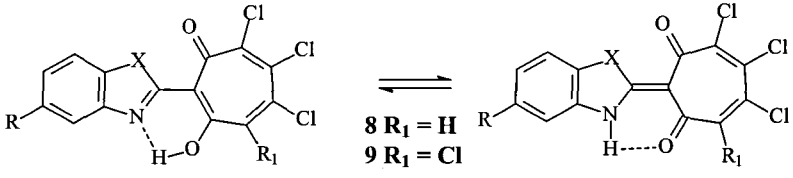
Механизм реакции, представленный на схеме 1, основан на данных экспериментального и теоретического исследования реакции 2-метилхинолинов с 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохиноном, и включает в себя четыре основные стадии. На начальной стадии альдольная конденсация 2-метилазотистого гетероцикла **1**, **2** или **3** с 3,4,5,6-тетрахлор-1,2-бензохиноном (**4**) приводит к образованию промежуточных аддуктов – производных 6-(гетарил-2-ил-метилен)-6-гидрокси-2,4-циклогексадиен-1-онов (**5**). Интермедиаты **5** претерпевают циклизацию с образованием производных норкарадиена **6**, которые перегруппировываются в дигидротрополоны **7**. Дальнейшее формирование трополоновой системы по методу А сопровождается дегидрохлорированием с образованием 2-(гетарил-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополонов (**8**). При проведении реакции по методу Б необходимо использовать двукратный избыток *о*-хинона **4**. Окисление дигидротрополонов **7** избытком *о*-хинона **4** приводит к образованию 2-(гетарил-2-ил)-4,5,6,7-тетрахлор-1,3-трополонов (**9**) как конечных продуктов.

Строение соединений **8** и **9**, полученных при помощи методов **А-Б**, подтверждено при помощи методов ЯМР ^{1}H, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Отличительная черта спектров ЯМР ^{1}H соединений **8** и **9** – сигнал протона трополонового цикла соединений **8**, который проявляется в области 7.2-7.3 м.д. Характерной особенностью спектров ЯМР ^{1}H соединений **8** и **9** является наличие сигнала протона гидроксильной группы, образующего с бензазоловым атомом азота прочную водородную связь, замыкающую шестичленный хелатный цикл. В спектрах ЯМР ^{1}H соединений **8** и **9** сигналы протонов гидроксильной группы наблюдаются в виде уширенного синглетного пика в слабопольной области 14.6-17.0 м.д. для соединений **8** и 14.0-15.0 м.д. для соединений **9**, и смещены в более сильное поле на 2-4 м.д. в сравнении с трихлор- и тетрахлорзамещенными 2-(хинолин-2-ил)-1,3-трополонами (17-19 м.д.), что может свидетельствовать о большем вкладе NH-таутомерной формы.

В растворах соединений **8** и **9** наблюдается быстрый O-H...N обмен, фиксируемый по уширению сигнала протона гидроксильной группы в спектре ЯМР ^{1}H и в динамическом равновесии находятся формы **8,9(OH)** – **8,9(NH)** (схема 2).

Схема 2



8, 9 (OH) **8, 9 (NH)**

R = H, X = O (**a**); R = Cl, X = O (**b**); R = Ph, X = O (**c**);
R = H, X = S (**d**); R = Cl, X = O (**e**); R = CH_3, X = O (**f**);
R = H, X = $C(CH_3)_2$ (**g**).

В ряду соединений, различающихся строением гетероциклической части и заместителями R_1 и R, было исследовано влияние структурных факторов на это таутомерное равновесие в средах с разной полярностью. С этой целью были выполнены PBE0/6-311++G**расчеты (OH) и (NH) таутомеров **9a,d,e,g** и **8g** в газовой фазе и полярном растворе (растворитель – диметилсульфоксид), результаты которых представлены на рисунках 1-2 и в таблице 1.*

* Все квантовохимические расчеты выполнены при содействии и консультации к.х.н. И.В. Дорогана (лаборатория квантовой химии НИИ ФОХ ЮФУ).

Таблица 1. Полные энергии с коррекцией на энергию нулевых колебаний (E_{tot}+ZPE, а.е.) и относительные энергии (ΔE, ккал/моль) изомеров соединений **9a,d,e,g** и **8g**, рассчитанные методом PBE0/6-31++G** в газовой фазе и растворе ДМСО.

Соединение	E_{tot}+ZPE(gas)	ΔE_{gas}	E_{tot}+ZPE(sol)	ΔE_{sol}
9a (NH)	-2656.243406	0	-2656.253163	0
9a (OH)	-2656.244625	-0.8	-2656.250511	1.7
9d (NH)	-2979.159132	0	-2979.166299	0
9d (OH)	-2979.156246	1.8	-2979.161255	3.2
9e (NH)	-3438.629695	0	-3438.6369	0
9e (OH)	-3438.627506	1.4	-3438.63255	2.7
9g (NH)	-2698.823238	0	-2698.82963	0
9g (OH)	-2698.816988	3.9	-	-
8g (NH)	-2239.360432	0	-2239.367005	0
8g (OH)	-2239.356764	2.3	-2239.361745	3.3

Согласно результатам расчетов, стабилизации (NH) формы способствует усиление электронодонорных свойств бензазолового и акцепторных свойств тропалонового фрагментов, а также увеличение полярности среды. Среди структурных изменений наиболее существенный эффект дают вариации группы X, входящей в гетероцикл. Так, для соединения **9a** (X=O) в газовой фазе предпочтительнее кето-форма, в то время как у соединения **9g** ($X=C(CH_3)_2$) значительно преобладает (NH) таутомер. Более того, в полярном растворителе **9g** существует только в (NH) форме. Несколько менее выражено стабилизирующее влияние дополнительного акцепторного заместителя (Cl) в тропалоновой части. С другой стороны, этот же заместитель в бензазоловом фрагменте, напротив, незначительно дестабилизирует (NH) форму по сравнению с незамещенным аналогом.

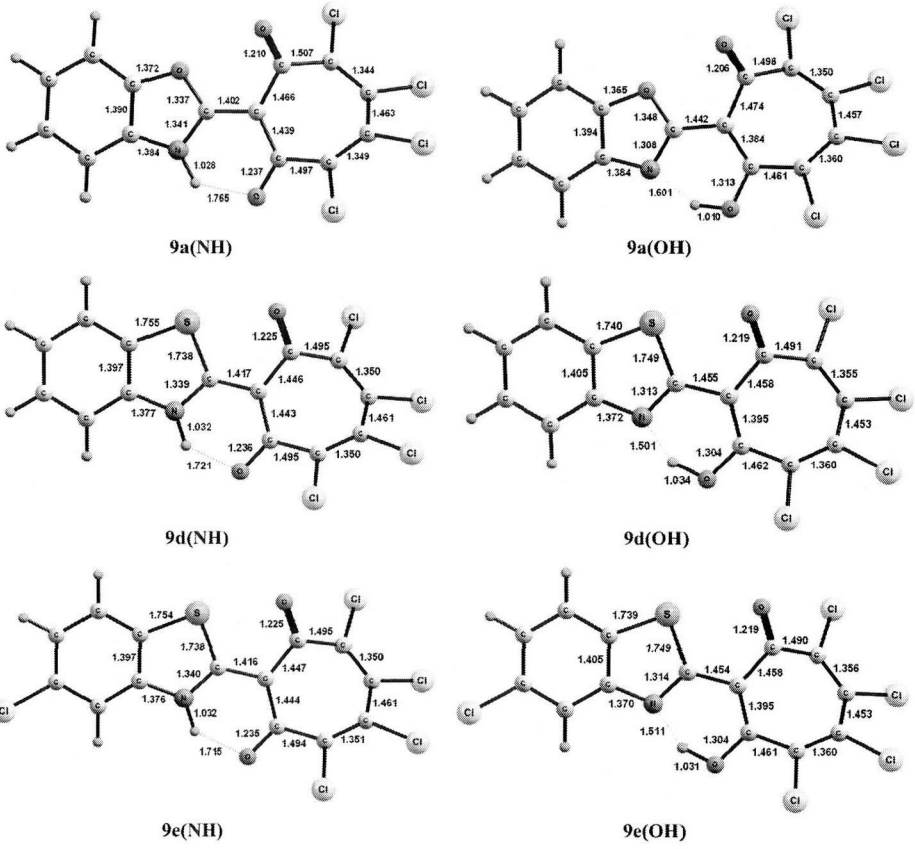


Рис. 1. Структурные характеристики таутомерных форм соединений **9a**, **9d**, **9e** в газовой фазе по данным. PBE0/6-31++G** расчетов. Длины связей даны в ангстремах.

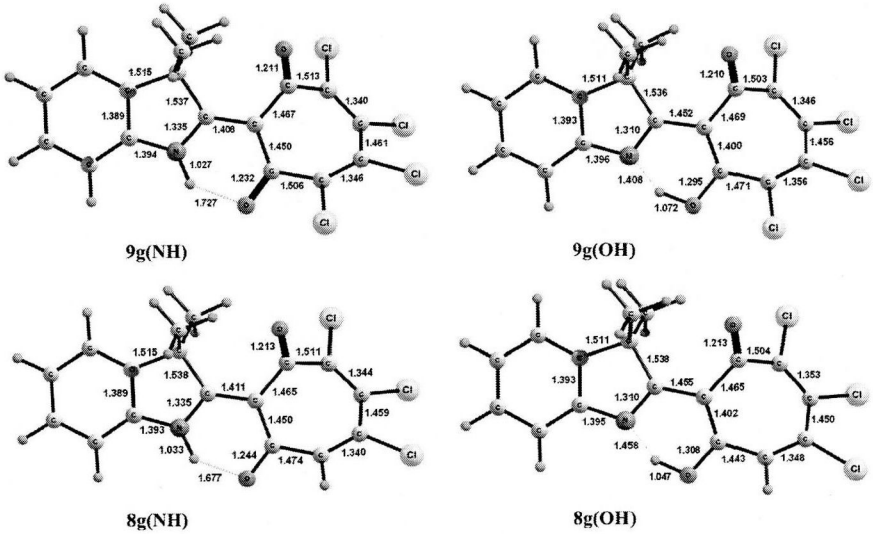


Рис. 2. Структурные характеристики таутомерных форм соединений **9g** и **8g** в газовой фазе по данным. PBE0/6-31++G** расчетов. Длины связей даны в ангстремах.

Методом рентгеноструктурного анализа[†] были установлены структуры 2-(3,3-диметилиндолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона (**8g**) и 2-(5-хлоробензотиазол-2-ил)-4,5,6,7-тетрахлор-1,3-трополона (**9e**), строение которых показано на рисунках 3 и 4.

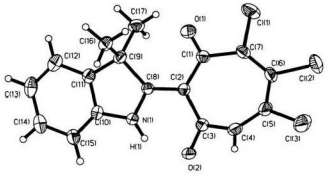


Рис. 3. Молекулярная структура 2-(3,3-диметилиндолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона (**8g**).

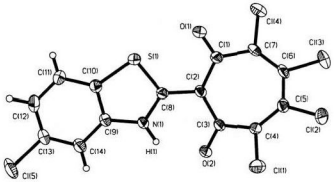


Рис. 4. Молекулярная структура 2-(5-хлоробензотиазол-2-ил)-4,5,6,7-тетрахлор-1,3-трополона (**9e**).

Данные рентгеноструктурного анализа изомеров **9e(NH)** и **8g(NH)** хорошо согласуются с результатами расчетов этих изомеров в газовой фазе. В большинстве случаев разница между экспериментальными и теоретически

[†] Автор благодарит к. ф-м.н. В.В. Ткачева за установление структур методом РСА (ИПХФ РАН, г. Черноголовка).

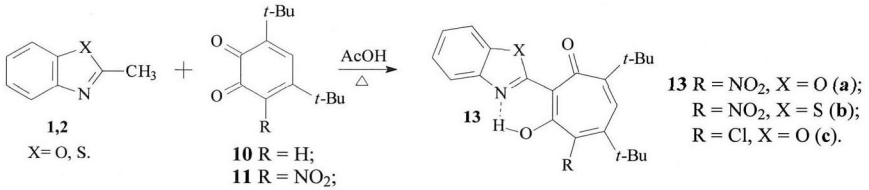
предсказанными величинами их структурных параметров не превышает 0.01 А для длин связей и 1° для валентных углов.

1.2. Синтез 2-гетарил-1,3-трополонов и полициклических гетероциклов на основе пространственно-затрудненных 1,2-бензохинонов

При переходе к пространственно-затрудненным 1,2-бензохинонам нами было установлено, что продолжительное нагревание замещенных 2-метилбензоокса(тиа)золов (**1**,**2**) с 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохиноном (**10,** R=H) в уксусной кислоте приводит к образованию тропалонов лишь в следовых количествах (< 1%), хотя в ряду 2-метилхинолинов реакция протекает с образованием ожидаемого тропалона с хорошими выходами.

Участие пространственно-затрудненных 1,2-бензохинонов в реакции расширения *о*-хинонового цикла оказалось возможным при наличии акцепторных заместителей в бензохиноидной части. Ожидаемые тропалоны **13** в ряду пятичленных азотистых гетероциклов удалось получить по реакции 2-метилбензазолов с 4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитро(хлор)-1,2-бензохиноном (**11**, R=NO_2), (**12**, R=Cl) (схема 3).

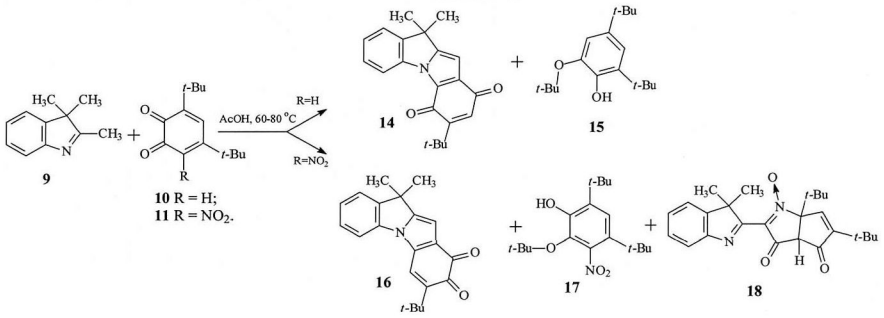
Схема 3



Возможность формирования тропалонового каркаса посредством уходящей группы нами рассматривалась ранее на примере *о*-хлоранила (**4**) (метод А). Нитро группа в 3-м положении 1,2-бензохинона проявляла подобные свойства при взаимодействии 4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитро-1,2-бензохинона (**11**) с 2-метилхинолинами. В данном превращении элиминирование не происходит. Строение соединений **13** подтверждено данными ЯМР ^{1}H, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Неожиданным был результат реакции 2,3,3-триметилиндолина (**9**) с 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохиноном (**10**, R=H) (схема 4). В уксусной кислоте реакция протекает с образованием новой гетероциклической системы – производных 10*H*-индоло[1,2-а]индолина **14**, строение которого установлено с помощью рентгеноструктурного анализа (рисунок 5).

Схема 4



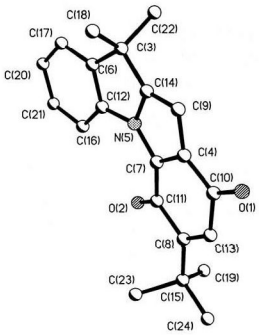


Рис. 5. Молекулярная структура 3-(*трет*-бутил)-10,10-диметил-10*H*-индоло[1,2-а]индолин-1,4-диона (**14**).

В результате исследования реакции 2,3,3-триметилиндолина (**9**) с 4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитро-1,2-бензохиноном (**11**) из реакционной смеси были выделены 3-(*трет*-бутил)-10,10-диметил-10*H*-индоло[1,2-а]индолин-1,2-дион (**16**), 2-*трет*-бутокси-4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитрофенол (**17**) и 1,7-ди(*трет*-бутил)-3-(3,3-диметилиндолин-2-ил)-2-азабицикло[3.3.0]окта-2,7-диен-4,6-дион-N-оксид (**18**) (схема 4).

В спектрах ЯМР ^{1}H соединения **18** проявляется характерный для производных 2-азабициклической системы сигнал мостикового протона H^5 в области 3,8 м.д. Реакция и механизм образования производных 2-азабицикло[3.3.0]окта-2,7-диен-4,6-дион-N-оксида типа **18** исследовались ранее при взаимодействии производных 2-метилхинолина с *о*-хиноном **11,** и было установлено, что основным критерием развития такого реакционного пути – основность гетероциклического атома азота и низкие потенциалы окисления замещенного 2-метилазотистого гетероцикла. Строение полученных соединений **14-18** подтверждено данными ЯМР ^{1}H, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. Полученные 1,4-дион **14** и 1,2-дион **16** имеют одинаковую молекулярную массу (M^+ 319). Продукт **16** имеет более глубокую красную окраску в сравнение с 10*H*-индоло[1,2-а]индолин-1,4-дионом **14**. В ИК-спектрах полученных 1,4- и 1,2-дионов **14** и **16** присутствуют интенсивные полосы поглощения групп CO – 1638 см$^{-1}$ для 1,4-диона **14** и 1705, 1646 см$^{-1}$ для 1,2-диона **16**. В ЯМР ^{1}H спектрах сигналы *трет*-бутильной группы находятся в области 1.39 м.д. для **14** и 1.34 м.д. для **16** соответственно. Сигнал протона H^{11} ароматического пиррольного цикла проявляется в области 6.50 м.д. для **14** и 6.58 м.д. для **16**. Отличительной особенностью в ЯМР ^{1}H спектрах соединений **14** и

16 является наличие в более слабом поле сигнала протона *о*-хинонового цикла 7.32 м.д., в отличие от сигнала протона в *п*-хиноновой структуре 6.53 м.д.

Предложены механизмы образования индоло[1,2-а]индолинов **14** и **16**, включающие образование 3-(индолин-2-илметил)пирокатехина, последующее окисление и детретбутилирование которого приводит к формированию индоло[1,2-а]индолинового каркаса. Участие избытка 1,2-бензохинона в формировании 10*Н*-индоло[1,2-а]индолинового цикла подтверждается выделением из реакционной смеси 2-*трет*-бутокси-4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитрофенола (**17**), строение которого установлено методом РСА (рисунок 6).

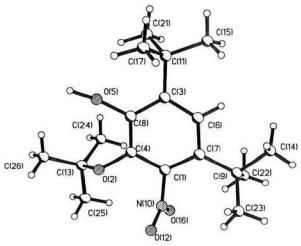
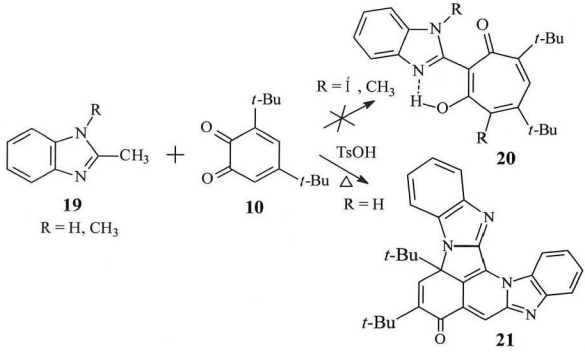


Рис. 6. Молекулярная структура 2-*трет*-бутокси-4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитрофенола (**17**).

Ранее нами было обнаружено, что взаимодействие 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохинона (**10**, R=H) с 2-метилбензимидазолом (**19**, R=H) приводит не к ожидаемым 1,3-трополонам **20**, а к образованию полициклического производного изохинолина **21** (схема 5).

Схема 5



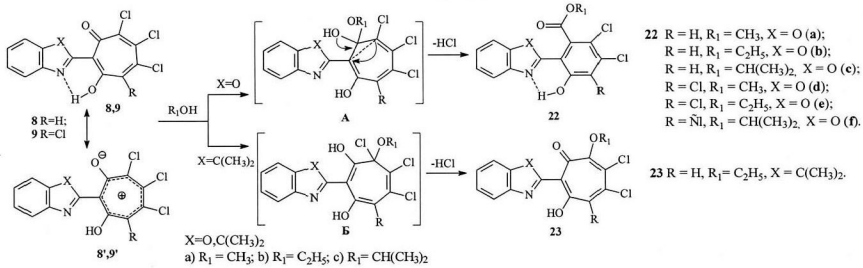
При взаимодействии 1,2-диметилбензимидазола (**19**, R=CH_3) с 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохиноном (**10**) также не было обнаружено 1,3-трополонов **20**. Вероятно, что стерические факторы могут оказывать решающее влияние на образование 1,3-трополонов.

Таким образом, на направление взаимодействия метиленактивных азотистых гетероциклов оказывает влияние окислительно-восстановительные свойства гетероцикла и 1,2-бензохинона, активность метильной группы, основность гетероциклического атома азота, а также наличие стерических факторов.

2. Реакции изомеризации 2-гетарилзамещенных 1,3-трополонов

Было обнаружено, что продолжительное кипячение 1,3-трополонов (**8**) и (**9**) в метиловом, этиловом или изопропиловом спирте сопровождается изомеризацией соединений (**8**) и (**9**) с образованием производных эфиров 2-(бензоксазол-2-ил)-3-гидроксибензойных кислот (**22**) с количественными выходами (схема 6).

Схема 6



Вероятный механизм реакции представлен на схеме 6. Наличие в молекуле соединений **8** и **9** нескольких электрофильных центров в трополоновом фрагменте создает возможность атаки нуклеофила по всем атомам углерода, содержащим электроноакцепторную уходящую группу. В случае тропалонов, содержащих бензоксазольный фрамент нуклеофильное присоединение наиболее вероятно по более реакционноспособным положениям 1 или 7 трополонового цикла с образованием соединений **22** или **23**. Оказалось, что в случае тропалонов, содержащих бензоксазольный фрагмент реакция протекает через присоединение нуклеофила по группе CO с образованием интермедиата **A**, который претерпевает реакцию изомеризации с дегидрохлорированием в конечный эфир бензойной кислоты **22**. Продукт **23** в реакционной смеси образуется в случае тропалонов, содержащих индолиновый заместитель. Строение соединений **22** и **23** подтверждено при помощи методов ЯМР ^{1}H, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. Особенностью спектров ЯМР ^{1}H соединений **8** и **9** является наличие сигнала протона гидроксильной группы, образующего с бензоксазольным атомом азота водородную связь, замыкающую шестичленный хелатный цикл, который наблюдается в слабопольной области 15.00 м.д. для **8** и 14.26 м.д. для **9** в виде уширенного синглетного пика. Для соединений **22** сигнал протона группы OH сдвинут в более сильное поле и проявляется в виде синглета в области 12.4 м.д. для **22a-c** и 13.2 м.д. для **22a-f**. В соединение **23** сигнал протона группы OH проявляется в области 15.3 м.д.

Молекулярное строение этилового эфира 2-(бензоксазол-2-ил)-3-гидрокси-4,5,6-трихлорбензойной кислоты (**22e**, X=O) установлено методом рентгеноструктурного анализа и показано на рисунке 7.

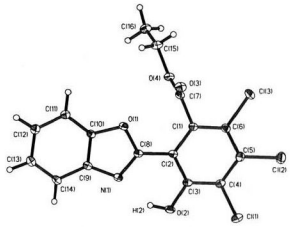


Рис. 7. Молекулярная структура этилового эфира 2-(бензоксазол-2-ил)-3-гидрокси-4,5,6-трихлорбензойной кислоты (**22e**, X=O).

Растворы соединений **22a-f** интенсивно люминесцируют и в связи с этим нами были определены спектрально-абсорбционные и спектрально-флуоресцентные характеристики 2-(2'-гидроксифенил)бензоксазолов **22a-f**.

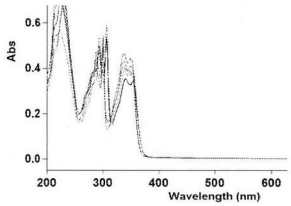


Рис. 8. Электронные спектры поглощения соединений **22a-f** в гептане (C =$2\cdot10^{-5}$ моль·л$^{-1}$, T=293 K).

Электронные спектры поглощения производных 2-(2′-гидроксифенил)бензоксазола **22a-f** в гептане (рисунок 8) характеризуются сходными по форме и положению структурированными длинноволновыми полосами поглощения с двумя максимумами в области 336-353 нм и значениями молярных коэффициентов экстинкции в максимумах 17150-23350 л·моль$^{-1}$см$^{-1}$.** Положение максимумов практически не зависит от заместителя R^1: в ряду дихлорзамещенных соединений (**22a**, R_1 = CH_3), (**22b**, R_1 = C_2H_5) и (**22c**, R^1 = $CH(CH_3)_2$) длинноволновое поглощение характеризуется максимумами при 336 и 348 нм. Напротив, введение третьего атома хлора в *о*-положение к группе OH приводит к незначительному батохромному смещению обоих максимумов длинноволновой полосы поглощения на 3-5 нм, и составляет 339 и 353 нм для трихлорзамещенных соединений **22d**, **22e** и **22f**. В общем случае, введение электроноакцепторных заместителей (Cl, COOR) в 2′-гидроксифенильное ядро соединений **22a-f**, в сравнение с литературными данными для незамещенного 2-(2′-гидроксифенил)бензоксазола (циклогексан, λ_{max} = 321, 334 нм), приводит к более значительному сдвигу поглощения в красную область ($\Delta\lambda$ = 15-19 нм) и свидетельствует об увеличении сопряжения в енол-иминном таутомере с внутримолекулярной O-H…N водородной связью в неполярном растворителе.

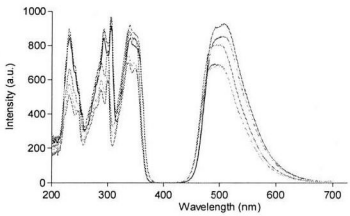
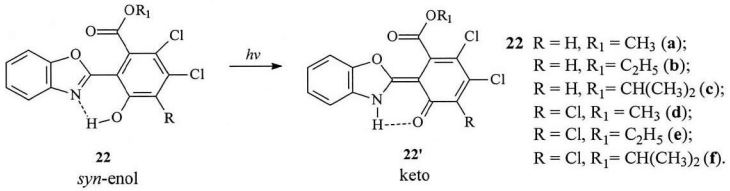


Рис. 9. Спектры флуоресценции и возбуждения флуоресценции 2-(2'-гидроксифенил)бензазолов **22a-f** в гептане при T = 293 K.

** Спектрально-абсорбционные и спектрально-флуоресцентные характеристики определены при содействии и консультации д.х.н. А.В. Метелицы и к.х.н. Н.И. Макаровой (лаборатория Фотохимии НИИ ФОХ ЮФУ).

При комнатной температуре растворы 2-(2'-гидроксифенил)бензоксазолов **22a-f** в гептане интенсивно люминесцируют. Так, в электронных спектрах испускания (рисунок 9) наблюдается интенсивная полоса флуоресценции (λ_{max} = 494, 507 нм) с аномальным стоксовым сдвигом (ACC) $\Delta\lambda$ = 146, 154 нм ($\Delta\nu_{St}$ = 8493, 8605 $см^{-1}$) относительно наиболее длинноволновой полосы в спектре поглощения. Спектры возбуждения ACC – флуоресценции соответствуют длинноволновым полосам поглощения соединений **22a-f**. Приведенные данные свидетельствуют о том, что при облучении 2-(2'-гидроксифенил)бензоксазолов **22a-f** в гептане при T = 293 K осуществляется в возбужденном состоянии внутримолекулярный перенос протона (excited-state intramolecular proton transfer - ESIPT) O–H...N → O...H–N (енольная форма→кето-форма), приводящий к образованию в возбужденном состоянии испускающей NH-структуры (схема 7). Квантовые выходы ACC – флуоресценции составляют 0.18, 0.16, 0.15 для **22a-c** и 0.22, 0.19, 0.20 для **22d-f**.

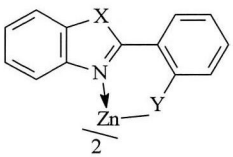
Схема 7



22
syn-enol

22'
keto

В общем случае, увеличение числа электроноакцепторных заместителей в 2'-гидроксифенильном фрагменте при переходе от дихлорпроизводных 2-(2'-гидроксифенил)бензоксазолов **22a-c** к трихлорпроизводным **22d-f**, соответственно, приводит к росту, хотя и незначительному, квантового выхода флуоресценции.



24 X=O, NH
Y=O, S, NTs

Некоторые хелатные внутрикомплексные соединения Zn(II) с 2-(2'-гидроксифенил)бензазолами(азолами, азинами) **24** используются в качестве электролюминесцентных материалов в OLEDs (organic light-emitting diodes) и флуоресцентных сенсоров. Так, 2-(2'-гидроксифенил)бензтиазолат цинка (**24**) (X=S) является одним из наиболее популярных светоизлучающих материалов, используемых в OLEDs. В связи с этим, исследованная перегруппировка в ряду бензазолил-1,3-тропалонов **8** и **9** создает возможность получения новых 2-(2'-гидроксифенил)бензазолов **22**, содержащих различные акцепторные заместители в гидроксифенильном фрагменте, которые могут быть использованы в качестве лигандных систем при получении металлокомплексных соединений с ценными прикладными свойствами.

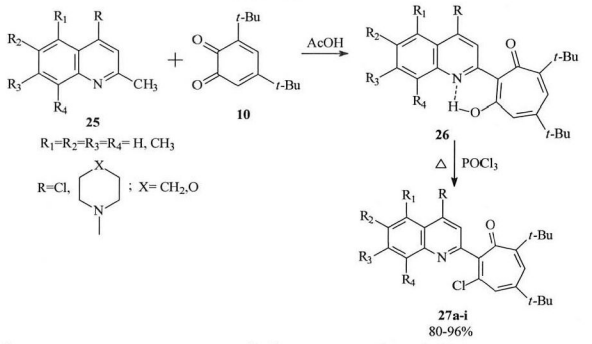
3. Реакции нуклеофильного замещения в 2-(хинолин-2-ил)-3-гидроситропонах

Данная глава посвящена разработке методов функционализации 3-гидроситропонового цикла. Для исследования реакций нуклеофильного замещения в тропалоновом кольце были выбраны 2-хинолин-2-илзамещенные 1,3-тропалоны (**26**) как более доступные объекты при разработке методов функционализации тропалонового кольца.

В растворах тропалонов **26** существует таутомерное равновесие O-H···N **26(OH)** и O···H-N **26(NH).** Сигнал протона группы OH в спектрах ЯМР ^{1}H находится в слабом поле (18-20 м.д.) в виде уширенного синглета. Величины низкопольного сдвига протонов, включенных в водородные связи, линейно коррелируют с прочностью этой связи и подобные резонансно-стабилизированные внутримолекулярные водородные связи относятся к числу наиболее прочных. Наличие в 1,3-тропалонах **26** прочной внутримолекулярной водородной связи затрудняет реакции свойственные OH(NH) группе (ацилирование, метилирование и т.д.). Известный подход замены группы OH в тропалонах представляет собой метилирование группы OH и нуклеофильное замещение метоксигруппы на производные аминов. Предложенный нами метод функционализации 1,3-тропалонов **26** включает замену группы OH в положении 3 на атом галогена и проведение последующих реакций **27** с первичными и вторичными аминопроизводными.

При обработке соединений **27a-i** $POCl_3$ в течение 1 часа нами были получены производные 3-хлортропонов **27a-i** (схема 8). Полученные соединения **27a-i** были охарактеризованы методами ЯМР ^{1}H, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии.

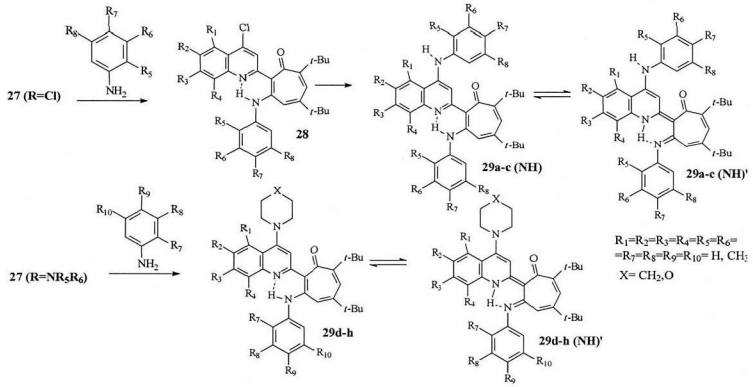
Схема 8



Подвижный атом галогена в 2-(хинолин-2-ил)-3-хлортропонах (**27a-i**) может быть замещен на другие группы атомов, что создает широкие возможности для синтеза новых органических соединений, исходя из галогенпроизводных **27a-i**, на основе которых могут быть получены амины, спирты, фенолы, эфиры, тиолы, др. соединения.

Введение вторичных аминов в тропоновый фрагмент проводили по реакции нуклеофильного замещения атома хлора при продолжительном нагревании *о*-ксилольных растворов производных 2-(4-хлорхинолин-2-ил)-3-хлортропонов (**27**) (R=Cl) и 2-(4-морфолино(пиперидино)хинолин-2-ил)-3-хлортропонов (**27**) (R=NR_5R_6) с замещенными первичными аминами (схема 9).

Схема 9



Наличие в молекуле 2-(4-хлорхинолин-2-ил)-3-хлортропонов (**27**, R=Cl) двух подвижных атомов хлора создает возможности нуклеофильного замещения как в трополоновом, так и в хинолиновом фрагментах. Тот факт, что нуклеофильное замещение атома хлора осуществляется сначала в трополоновом цикле, подтверждается выделением из реакционной смеси соединения **28** (R=Cl, R_1=R_3=R_6=R_8=H, R_2=R_4=R_5=R_7=CH_3).

2-(4-Ариламинохинолин-2-ил)-3-ариламино-циклогепта-2,4,6-триен-1-оны **(29a-c)** и 2-(4-морфолино(пиперидино)хинолин-2-ил)-3-ариламино-циклогепта-2,4,6-триен-1-оны **(29d-h)** охарактеризованы данными ЯМР ^{1}H, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. В спектрах ЯМР ^{1}H соединений **29a-h** сигнал протона NH группы, образующего с хинолиновым атомом азота водородную связь, замыкающую шестичленный хелатный цикл, наблюдается в области 13-14 м.д. в виде уширенного синглетного пика и сдвинут в более сильное поле по сравнению с сигналом ОН группы трополонового кольца на 5-6 м.д. В 2-(4-ариламинохинолин-2-ил)-3-ариламино-циклогепта-2,4,6-триен-1-онах **(29a-c)** сигнал протона NH группы в 4-ом положении хинолина проявляется в виде узкого пика в области 6.1 - 6.5 м.д. Протоны семичленного цикла соединений **(29a-h)** проявляются в области 6.2 - 6.6 м.д. в виде дублетов с константами спин-спинового взаимодействия J = 1,5-1,8 *Hz*.

В растворах соединений **29a-h** наблюдается N-H···N обмен, фиксируемый по уширению сигнала протона группы NH в спектре ЯМР ^{1}H, и в динамическом равновесии находятся формы **(29)** (NH) – **(29)** (NH)' (схема 9).

Строение соединений **(27c)**, **(27i)**, **(29a)** и **(29h)** установлено методом рентгеноструктурного анализа и показано на рисунках 10, 11, 12 и 13.

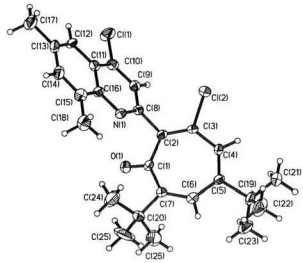


Рис. 10. Молекулярная структура 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(4-хлор-6,8-диметилхинолин-2-ил)-3-хлор-2,4,6-циклогептатриен-1-она (**27c**).

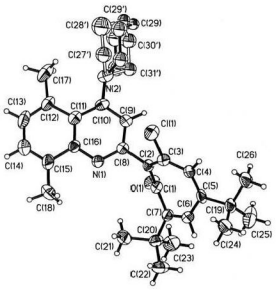


Рис. 11. Молекулярная структура 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(4-пиперидино-5,8-диметилхинолин-2-ил)-3-хлоро-2,4,6-циклогептатриен-1-она (**27i**).

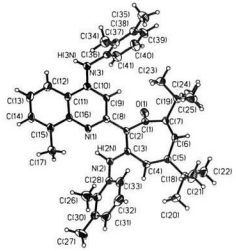


Рис. 12. Молекулярная структура 5,7-ди(*трет*-бутил)-3-(2,3-диметил-фениламино)-2-[4-(2,3-диметил-фениламино)-8-метилхинолин-2-ил]-циклогепта-2,4,6-триенона (**29a**).

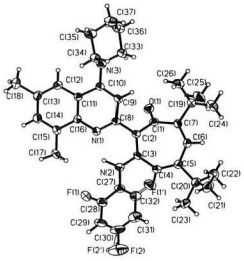


Рис. 13. Молекулярная структура 5,7-ди(*трет*-бутил)-3-(2,4-дифтор-фениламино)-2-(6,8-диметил-4-пиперидинохинолин-2-ил)-циклогепта-2,4,6-триенона (**29h**).

Атом водорода при азоте аминотропонового фрагмента соединений **29a-h** может мигрировать к атому азота хинолинового франмента, образуя изомерную форму (NH)' (схема 9). Для оценки возможности образования этих форм в газовой фазе и растворе были выполнены расчеты относительной термодинамической устойчивости соответствующих изомеров **29a-h** с использованием метода PBE0/6-31G**. Учет влияния растворителя проводился в рамках континуальной модели CPCM. Результаты расчетов представлены в таблице 2 и на рисунке 14.

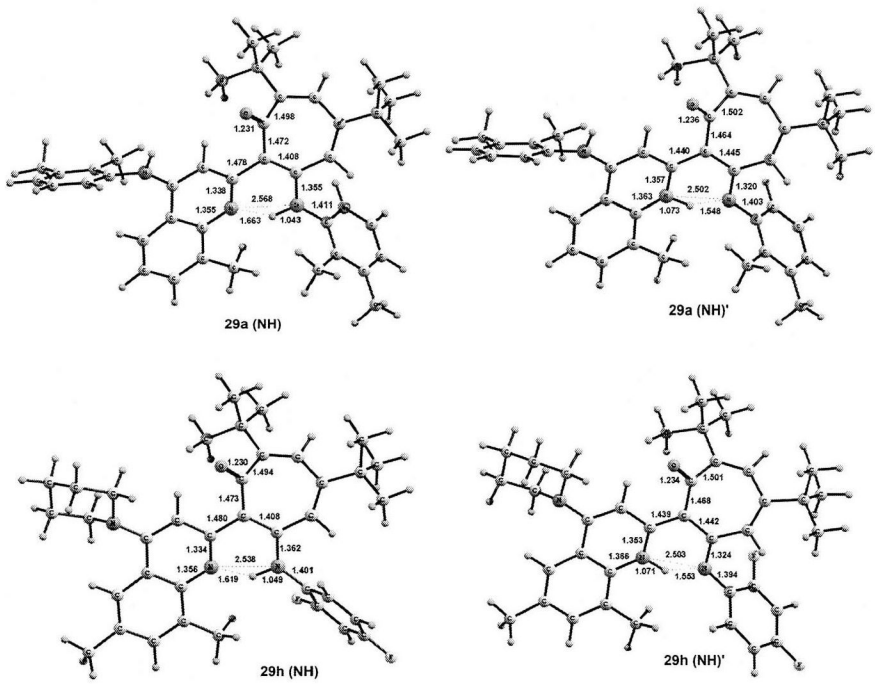


Рис. 14. Структурные характеристики таутомерных форм соединений **29a-h** в газовой фазе по данным PBE0/6-31G** расчетов. Длины связей даны в ангстремах.

Таблица 2. Полные энергии с коррекцией на энергию нулевых колебаний (E_{tot}+ZPE, а.е.) и относительные энергии (ΔE, ккал/моль) изомеров соединений **29a-h**, рассчитанные методом PBE0/6-31G** в газовой фазе и растворе ДМСО.

Структура	E_{tot}+ZPE (gas)	ΔE_{gas}	E_{tot}+ZPE (sol)	ΔE_{sol}
29a(NH)	-1827.306183	0	-1827.315009	0
29a(NH)'	-1827.301255	3.09	-1827.310070	3.10
29h(NH)	-1872.186038	0	-1872.193337	0
29h(NH)'	-1872.184962	0.67	-1872.192256	0.68

Рассчитанные структурные параметры изомеров **29a** и **29h** в газовой фазе в целом довольно хорошо согласуются с данными рентгеноструктурного анализа. Наиболее существенные отличия экспериментальных и теоретических результатов наблюдаются лишь в определении положения протона, образующего

внутримолекулярную водородную связь в молекуле **29h**. Возможно, это связано с тем, что по данным РСА в данной системе дифторфенильный фрагмент, с которым связан этот протон, статистически распределен по двум позициям. В остальных случаях расхождение не превышает 0.04 Å.

По результатам расчетов, как в газовой фазе, так и в полярном растворителе (DMSO), наиболее термодинамически стабильными формами исследуемых соединений являются изомеры с протоном при азоте в аминотропоновой части (**29a(NH)** и **29h(NH)**), что согласуется с данными эксперимента. В сравнении с ранее исследованными тропалонами, в данном случае относительная энергия таутомерных форм в гораздо меньшей степени зависит от полярности растворителя. Кроме того, наличие акцепторных заместителей в дифторфенильном фрагменте молекулы **29h** приводит значительному выравниванию полных энергий его (NH) и (NH)' изомеров.

ВЫВОДЫ

1. Разработан новый метод получения 2-(гетарил-2-ил)-*β*-тропалонов, основанный на взаимодействие 2-метилзамещенных бензоксазола, бензотиазола, индолинов с 1,2-бензохинонами и получены новые 2-(гетарил-2-ил)замещенные 5,6,7-трихлор-1,3-тропалона и 4,5,6,7-тетрахлор-1,3-тропалона, а также 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(гетарил-2-ил)-3-нитро(хлор)-1,3-тропалоны. Установлено, что на направление взаимодействия метиленактивных азотистых гетероциклов оказывает влияние окислительно-восстановительные свойства 1,2-бензохинона, активность метильной группы гетероцикла, основность гетероциклического атома азота, а также наличие стерических факторов.

3. Показано, что реакция конденсации 2,3,3-триметилиндолина с 3,5-ди(*трет*-бутил)-1,2-бензохиноном и 4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитро-1,2-бензохиноном приводит к образованию неизвестных ранее полициклических производных 10*H*-индоло[1,2-а]индолина. Методом рентгеноструктурного анализа установлено строение основного продукта – 3-(*трет*-бутил)-10,10-диметил-10*H*-индоло[1,2-а]индолин-1,4-диона и сопутствующего продукта основной реакции конденсации – 2-*трет*-бутокси-4,6-ди(*трет*-бутил)-3-нитрофенола. Предложен механизм реакции.

4. При помощи методов ЯМР, УФ-, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа установлено строение полученных веществ, выявлены факторы, определяющие энергетическую предпочтительность возможных таутомерных структур и конформеров, изучены и охарактеризованы структурные особенности и прочность резонансно-стабилизированной (resonance assisted) внутримолекулярной O…H…N связи, реализующейся в полученных 1,3-тропалонах. Методом рентгеноструктурного анализа охарактеризованы структурные особенности полученных веществ и с помощью PBE0/6-31++G** расчетов изучена относительная устойчивость возможных OH и NH таутомерных форм.

5. Разработаны реакции изомеризации 2-(бензазол-2-ил)-1,3-трополонов в присутствии нуклеофильных агентов и получены новые производные сложных эфиров 2-(бензоксазол-2-ил)-3-гидроксибензойной кислоты. Методом рентгеноструктурного анализа установлена структура этилового эфира 2-(бензоксазол-2-ил)-3-гидрокси-4,5,6-трихлорбензойной кислоты. Получены спектрально-абсорбционные и спектрально-люминесцентные характеристики новых эфиров 2-(бензоксазол-2-ил)-3-гидроксибензойной кислоты и установлено, что введение в 3-гидроксибензойный фрагмент электроноакцепторных заместителей приводит к увеличению квантового выхода полученных соединений.

6. Разработаны реакции нуклеофильного замещения в 2-(хинолин-2-ил)-1,3-трополонах, получены новые серии тропонов, содержащие производные вторичных и третичных аминов. Предложен механизм реакции. Охарактеризованы структурные особенности, прочность внутримолекулярной N…H…N связи в полученных 3-аминотропонах. Методом рентгеноструктурного анализа установлены ключевые структуры новых соединений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ ИЗЛОЖЕНО В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ:

1. Yury A. Sayapin, Bang Nghia Duong, Vitaly N. Komissarov, Igor V. Dorogan, Nadezhda I. Makarova, **Inna O. Bondareva (Inna O. Tupaeva)**, Valery V. Tkachev, Gennady V. Shilov, Sergey M. Aldoshin and Vladimir I. Minkin. Synthesis, structure and photoisomerization of derivatives of 2-(2-quinolyl)-1,3-tropolones prepared by the condensation of 2-methylquinolines with 3,4,5,6-tetrachloro-1,2-benzoquinone. // Tetrahedron. 66, 2010. – P. 8763-8771.

2. С.М. Алдошин, Ю.А. Саяпин, Зыонг Нгиа Банг, **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**, В.Н. Комиссаров, И.В. Дороган, В.В. Ткачев, Г.В. Шилов, В.И. Минкин. Синтез и молекулярное строение 7*H*-12-окса-3,7-диазаплейаденамещенных 1,3-трополона. // Известия АН. Серия Химическая. № 7, 2011. – С. 1350-1357.

3. **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**, Ю.А. Саяпин, В.Н. Комиссаров, В.В. Ткачев, Г.В. Шилов, С.М. Алдошин, В.И. Минкин. Новые 2-(бензотиазолин-2-ил)-1,3-трополоны на основе 3,4,5,6-тетрахлоро-1,2-бензохинона. // Известия АН. Серия Химическая. № 7, 2011. – С. 1362-1364.

4. Ю.А. Саяпин, Н.И. Макарова, А.В. Метелица, **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**, В.Н. Комиссаров, Г.С. Бородкин, И.В. Дороган, В.И. Минкин. Фотоизомеризация 2-хинолин-2-илзамещенных 1,3-трополона на основе 3,4,5,6-тетрахлоро-1,2-бензохинона. // X International workshop on magnetic resonance (spectroscopy, tomography and ecology). Book of abstracts. Russia, Rostov-on-Don. 2010. – P. 97.

5. **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**. Новые методы синтеза гетарилзамещенных 1,3-трополона на основе 3,4,5,6-тетрахлоро-1,2-бензохинона. // Материалы Международной конференции студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов – 2010», Секция Химия, Москва, 12-15 апреля 2010. Т.2 – С. 68.

6. **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**, Ю.А. Саяпин, В.Н. Комиссаров, В.И. Минкин. Новые 2-бензокса(тиа)зол-2илзамещенные 1,3-трополона на основе 3,4,5,6-тетрахлоро-1,2-бензохинона. // Материалы конференции. III Международная конференция "Химия гетероциклических соединений", посвященная 95-летию со дня рождения проф. А.Н. Коста, Москва, 18-21 октября 2010. – С. 30.

7. Ю.А. Саяпин, **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**, Е.А. Гусаков, В.Н. Комиссаров, И.В. Дороган, В.В. Ткачев, Г.В. Шилов, С.М. Алдошин, В.И. Минкин Кислотно-катализируемые превращения 6-метилен-6-гидрокси-2,4-циклогексадиен-1-онов. // Материалы V Всероссийской конференции-школы "Высокореакционные интермедиаты химических реакций", Москва,11-14 октября, 2010. – С .35.

8. **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**. Новый подход к синтезу 1,3-трополонов на основе 3-замещенных 1,2-бензохинона. // Материалы VIII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов – 2011», Секция Химия, Москва, апрель 2011. Т.2 – С. 76.

9. Ю.А. Саяпин, **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**, Е.А. Гусаков, В.Н. Комиссаров, В.В. Ткачев, С.М. Алдошин, В.И. Минкин. Новый подход к синтезу гетарилзамещенных 1,3-трополонов. // Новые направления в химии гетероциклических соединений, Материалы второй международной конференции, Железноводск, 25-30 апреля 2011. – С. 222.

10. Ю.А. Саяпин, **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**, Е.А. Гусаков, В.Н. Комиссаров, В.В. Ткачев, С.М. Алдошин, В.И. Минкин. Новые 2-(бензокса(тиа)золин-2-ил)-1,3-трополоны на основе 3,4,5,6-тетрахлоро-1,2-бензохинона. // VI Международная конференция по новым технологиям и приложениям современных физико-химических методов. Материалы конференции, Ростов-на-Дону, 31 августа-4 сентября, 2011. – С. 88-89.

11. Ю.А. Саяпин, Е.А. Гусаков, **И.О. Бондарева (И.О. Тупаева)**, В.Н. Комиссаров, В.В. Ткачев, С.М. Алдошин, В.И. Минкин. Синтез и структура 2-хинолин-2-ил-3-ариламинозамещенных тропонов. // VI Международная конференция по новым технологиям и приложениям современных физико-химических методов. Материалы конференции, Ростов-на-Дону, 31 августа-4 сентября, 2011. – С. 90-91.

12. **И.О. Тупаева**, Е.А. Гусаков. Новые гетарилзамещенные 1,3-трополоны на *основе метиленактивных гетероциклов. // Материалы XIX Молодежной конференции* студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» Секция Химия, 9-13 апреля, Москва, 2012. – С. 394.

13. **И.О. Тупаева**. Метиленактивные гетероциклы в синтезе гетарилзамещенных 1,3-трополона. // Материалы VIII ежегодной научной конференции студентов и аспирантов базовых кафедр Южного научного центра РАН, 11-26 апреля, Ростов-на-Дону, 2012. – С.109-110.

14. Ю.А. Саяпин, **И.О. Тупаева**, Е.А. Гусаков, В.С. Горковец. Разработка нового метода синтеза и направленной функционализации производных 1,3-трополона с целью создания высокоэффективных медицинских препаратов. // Международный молодежный конкурс научно-исследовательских работ «Студент и научно-технический прогресс. Прогресс - 2012», Материалы конференции, Таганрог, 2012. – С. 131-133.

15. **I.O. Tupaeva**, Yu.A. Sayapin, V.N. Komissarov, V.V. Tkachev, S.M. Aldoshin, V.I. Minkin. Synthesis and structure of esters 2-hetaryl-3- hydroxybenzoic acid. // VI International Conference "High-Spin Molecules and Molecular Magnets", Rostov on Don, September 8-13, 2012. – P. 148.

16. Yu.A. Sayapin, V.S. Gorkovets, **I.O. Tupaeva**, A.A. Kolodina, V.N. Komissarov, V.V. Tkachev, S.M. Aldoshin, V.I. Minkin. Synthesis and structure of 3-[5-(qinolyl)-penta-1,4-dienyl]-benzo[1,4]dioxine-2-one. // VI International Conference "High-Spin Molecules and Molecular Magnets", Rostov on Don, September 8-13, 2012. – P. 132.

Подписано в печать 20.12.2012 г.
Формат 60×84 $^{1}/_{16}$. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 1,0. Уч.-изд. л. 1,0.
Тираж 130 экз. Заказ № 2657.
Отпечатано в типографии ЮФУ.
344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 200/1.Тел. (863) 247-80-51.