

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Шестичленные гетероциклы, в частности пиридин и его гидрированные аналоги, занимают десятую долю всего ассортимента лекарственных препаратов. Стоит также отметить, что производные пиридина широко представлены среди веществ, имеющих важное биологическое значение – коферменты НАД⁺, НАДФ⁺, витамин РР и витамины группы В₆, некоторые алкалоиды и пестициды.

Направленный синтез производных пиридина зачастую связан с многостадийными трудоемкими операциями и невысокими выходами, поэтому актуальна задача поиска новых реагентов для формирования пиридинового кольца с заданным расположением и природой функциональных групп и углеводородных заместителей. Кроме того, поиск новых путей синтеза и модификации шестичленных азотсодержащих гетероциклов является одной из приоритетных задач, стоящих перед современной фармацевтикой

4-Оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы содержат в своей структуре цепь C₅N с электрофильным атомом углерода (карбонильная группа), что обуславливает образование азотсодержащего цикла при действии нуклеофилов, в то же время наличие еще нескольких реакционноспособных групп открывает возможности для дальнейших превращений. Варьируя заместители в положениях 3 и 5 тетрацианоалканона, можно синтезировать гетероциклы с алкильным, арильным и гетерильным функциональным обрамлением и, несомненно, природа и количество этих заместителей будут влиять на ход взаимодействия.

Цель работы. Целью данной работы является выявление закономерностей взаимодействия 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с галогеноводородными кислотами и установление структурных факторов и условий, влияющих на строение образующихся соединений.

Научная новизна. Проведено систематическое исследование реакционной способности тетрацианоэтилированных кетонов по отношению к галогеноводородным кислотам и детально изучены такие факторы, влияющие на структуру конечного соединения, как строение исходного 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрила, природа растворителя, концентрация галогеноводорода и температура проведения синтеза.

Впервые подробно исследованы арилзамещенные и α-разветвленные тетрацианоалканоны и показаны различные пути их взаимодействия, сопровождающиеся как гидролизом цианогрупп, так и циклизацией по Циглеру-Торпу.

Найдено новое направление взаимодействия тетрацианоэтилированных кетонов с галогеноводородными кислотами при использовании в качестве растворителя метанола – образование 2-галоген-6-метокси-5,6-дигидропиридин-3,4,4(1*H*)-трикарбонитрилов и метиловых эфиров 2-галоген-3-цианоизоникотиновых кислот.

Изучено 1,3-диаксиальное содействие цианогруппы нуклеофильному замещению гидроксильной группы в синтезированных соединениях и показано, что реализация данного содействия протекает совместно с мягким гидролизом одной из цианогрупп.

Практическая значимость. В процессе работы осуществлен синтез 81 нового соединения. Предлагаемые методы просты по выполнению и могут быть использованы как препаративные в органической химии. Осуществлены ранее неизвестные превращения 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов под действием галогеноводородных кислот с образованием различных гетероциклических фрагментов. Разработан трехкомпонентный синтез 2-галогенпиридин-3,4-дикарбонитрилов, позволяющий в одну стадию получить пиридиновый фрагмент с множеством реакционных центров.

Положения, выносимые на защиту.

- выявление закономерностей взаимодействия тетрацианоэтилированных кетонов с галогеноводородными кислотами;
- осуществление возможности направленного синтеза различных полифункциональных гетероциклов изменением условий проведения реакции;
- исследование 1,3-диаксиального содействия цианогруппы нуклеофильному замещению гидроксильной группы на примере полученных соединений.

Личный вклад автора заключается в постановке проблемы и экспериментальном осуществлении ее решения, анализе, интерпретации и обобщении полученных результатов.

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 4 статьи и 9 тезисов докладов.

Апробация. Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на международной конференции студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «ЛОМОНОСОВ» на химическом факультете МГУ (Москва, 2008, 2009), Российской молодежной научной конференции (Екатеринбург, 2008, 2009), XI школе-конференции по органической химии (Екатеринбург, 2008), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы химической науки, практики и образования» (Курск, 2009), IV-ой школе-семинаре молодых ученых «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул» (Иваново, 2009), III Республиканской научно-практической конференции «Проблемы молодежи в контексте естественных исследований» (Чебоксары, 2009).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, посвященного анализу реакций между тетрацианоэтиленом и карбонильными соединениями, а также свойствам 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов и обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы (145 ссылок на публикации отечественных и зарубежных авторов). Общий объем диссертации 167 страниц, включая 41 таблицу и 13 рисунков.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №08-03-97015 р-Поволжье-а).