

На правах рукописи

ФЕДОСЕЕВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4-ОКСОАЛКАН-1,1,2,2-
ТЕТРАКАРБОНИТРИЛОВ С ВОДОЙ**

02.00.03 - Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань – 2014

Работа выполнена на кафедре органической и фармацевтической химии ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Насакин Олег Евгеньевич

Официальные оппоненты: **Шишкин Евгений Вениаминович**,
доктор химических наук, доцент кафедры
технологии органического и нефтехимиче-
ского синтеза ФГБОУ ВПО «Волгоградский
государственный технический университет»

Татаринев Дмитрий Анатольевич,
кандидат химических наук, научный сотру-
дник лаборатории фосфорсодержащих анало-
гов природных соединений ФГБУН «Инсти-
тут органической и физической химии имени
А.Е. Арбузова КазНЦ РАН»

Ведущая организация: ФГБУН «Институт органической химии име-
ни Н.Д. Зелинского РАН», г. Москва

Защита состоится «25» сентября 2014 г. в 14 час. 30 мин. на заседании диссертацион-
ного совета Д 212.081.30 при Казанском (Приволжском) федеральном университете по ад-
ресу: ул. Кремлевская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Бутлеровская
аудитория.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в Научной библиотеке им. Н.И.
Лобачевского Казанского (Приволжского) федерального университета и на сайте КФУ
(www.kpfu.ru).

Отзывы на автореферат просим направлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлев-
ская, 18, КФУ, Научная часть.

Автореферат разослан « » _____ 2014 г.

И.о. Ученого секретаря
диссертационного совета,
доктор химических наук



Верещагина Я. А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Полифункциональные органические субстраты находят все большее распространение в современной органической химии для синтеза разнообразных гетероциклических соединений. Это связано с тем, что применение одних и тех же структур в зависимости от ряда факторов зачастую позволяет получать различные по природе, строению и функциональному окружению соединения. В данном аспекте особенно актуальным является использование полицианоорганических соединений, так как нитрильная функция является компактной, сильно электрооакцепторной и, как следствие, активирует соседние группы и атомы. Кроме того, наличие в структуре полинитрильных молекул конкурирующих электрофильных центров позволяет разнообразить пути превращений, а также проводить их в мягких условиях, с большими выходами за меньший промежуток времени.

С этой позиции широкое распространение получили 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы (тетрацианоалканоны, ТЦА) в качестве исходных компонентов в синтезе широкого спектра карбо- и гетероциклических соединений. Присутствие в их структуре конкурирующих реакционных центров: СН-кислотного центра, карбонильной группы, двух терминальных и двух цианогрупп в β -положении относительно СО-группы, а также цепей C_5N и C_4N , позволяет не только разнообразить функциональное оформление гетероциклических соединений в зависимости от условий, но и модифицировать строение гетероциклического углеродного скелета.

Структурная особенность тетрацианоалканонов подразумевает многовариантность процесса их взаимодействия с О-нуклеофилами. Имеющиеся литературные данные о химических превращениях ТЦА не раскрывают вопрос о предпочтительности и возможности контролирования направления взаимодействия О-нуклеофилов с реакционными центрами 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов. Изучение данной проблемы позволит прогнозировать, а при необходимости изменять направление процесса, тем самым регулируя его результат за счет хемоселективных реакций.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ 12-03-31600-мол_а (2012-2013 г.) «Направленное вовлечение в процессы гетероциклизации реакционных центров полифункциональных 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов, регулируемое кислотно-основным катализом», а также в рамках базовой части государственного задания Минобрнауки России «Домино-реакции полинитрилов как новая эффективная стратегия построения азот- и кислородсодержащих гетероциклов» и государственного контракта № 16.740.11.0160 (2010-2012 г.) ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

Цель работы. Изучение основных направлений взаимодействия 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с важнейшим представителем О-нуклеофилов – водой.

Согласно цели исследования в работе поставлены следующие задачи:

- выявить влияние кислотно-основных свойств среды и структурных факторов ТЦА на превращение определенных реакционных центров под действием воды.
- разработать препаративные методы синтеза производных пиррола, пиридина, конденсированных и спиросочлененных гетероциклов.
- исследовать особенности строения и пути формирования синтезированных соединений.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые:

- впервые систематически исследована реакционная способность 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов по отношению к воде, изучено влияние на направление

взаимодействия таких факторов, как кислотно-основные свойства среды, строение исходных тетрацианоалканонов, природа растворителя и температура;

– продемонстрирован синтез 4а-метил-2-оксо-3,4-дициано-1,2,3,4,4а,5,6,7-октагидрохинолин-4-карбоксамида, 1,7,7-триметил-3,5-диоксо-8-циано-2,6-диазабицикло[2.2.2]октан-8-карбоксамида и 6-метил-2-оксо-3-циано-1,2-дигидропиридин-4-карбоксамида, путем подбора условий, благоприятных для внутримолекулярной гетероциклизации циано- и гидроксигруппы на промежуточных стадиях взаимодействия ТЦА с водой в кислой среде;

– предложен метод синтеза представителей малораспространенных гетероциклических спиросоединений – 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов, на основе которых выработан подход к синтезу недоступных из ТЦА алкилзамещенных пирроло[3,4-с]пиррол-1,3,4,6-тетраонов и 4-галоген-3-гидроксифуоро[3,4-с]пиридин-1(3*H*)-онов;

– проведен селективный внутримолекулярный гидролиз цианогруппы при β-углеродном атоме относительно карбонильной группы ТЦА с получением 2-(2-метокси-3-метилциклогекс-2-енил)-2,3,3-трицианопропанамида, формирование которого осуществляется через ранее неописанную стадию перететрацианоэтилирования тетрацианоалканаона;

– предложен способ получения 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов, при осуществлении которого обнаружена возможность реализации процесса перететрацианоэтилирования 3,3-дизамещенных тетрацианоалканонов;

– показана невозможность выделения 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов при гидролизе 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов, ввиду протекания дальнейших процессов с образованием 1*H*-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3,4(2*H*,5*H*)-трионов и 3-карбомоил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-карбоновых кислот;

– исследованы флуоресцентные свойства цианозамещенных пиридин-2-онов и их производных, полученных на основе 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов.

Практическая значимость. В ходе выполнения работы синтезировано 60 новых соединений. Предлагаемые методы синтеза просты в исполнении и характеризуются высокими выходами, поэтому могут быть использованы как препаративные в органической химии. Использование в качестве *O*-нуклеофила воды позволяет осуществлять многие синтезы именно в водной среде, что соответствует принципам «зеленой химии». Показано, что флуоресцентные свойства некоторых синтезированных производных пиридин-2-она, а именно 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов, 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов, 1*H*-пирроло[3,4-с]пиридин-1,3,4(2*H*,5*H*)-трионов и 1-имино-1*H*-пирроло[3,4-с]пиридин-3,4(2*H*,5*H*)-дионов, сопоставимы с известными флуоресцентными свойствами 4-метилумбеллиферона.

Методология и методы исследования. Основная методология исследования заключается в проведении химических экспериментов, направленных на выявление основных закономерностей взаимодействия 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с водой. В рамках проведенных исследований для установления строения синтезированных соединений были использованы методы ИК, одномерная и двумерная ЯМР спектроскопия, масс, хромато-масс спектрометрия и рентгеноструктурный и элементный (CHN) анализы.

Положения, выносимые на защиту:

– основные закономерности взаимодействия 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с представителем *O*-нуклеофилов – водой;

– возможность образования пятичленных гетероциклов при взаимодействии ТЦА с водой путем дезактивации терминальных цианогрупп ТЦА в основной среде за счет образования солей по СН-кислотному центру;

– внутримолекулярные 1,3- и 1,4-взаимодействия гидрокси- и цианогрупп в ходе превращений ТЦА под действием воды;

– реализация изменения направления взаимодействия ТЦА с водой путем варьирования условий процесса для синтеза различных полифункционализированных гетероциклических систем;

– принципиальная возможность перететрацианоэтилирования ТЦА под действием нуклеофилов.

Степень достоверности и апробация работы. Высокая достоверность полученных результатов подтверждена тем, что автором при выполнении работы использованы современные методы исследования: ИК, ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C спектроскопия, масс-спектрометрия, двумерные методы ЯМР NOESY, COSY, HMBSC, рентгеноструктурный анализ монокристалла, а также тонкослойная хроматография и элементный анализ.

Основные результаты работы были представлены и обсуждены на следующих конференциях: 1) I Всероссийская научная конференция с Международным участием «Химия и современность», посвященная 70-летию со дня рождения д-ра хим. наук, профессора Скворцова В.Г. (Чебоксары, 9 ноября 2011 г.); 2) Всероссийская конференция с международным участием «Современные проблемы химической науки и образования», посвященная 75-летию со дня рождения В.В. Кормачева (Чебоксары, 19-20 апреля 2012 г.); 3) VII Международная молодежная научная конференция по естественнонаучным и техническим дисциплинам «Научному прогрессу – творчество молодых» (Йошкар-Ола, 20-21 апреля 2012 г.); 4) Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2013» (Москва, 8-12 апреля 2013 г.); 5) VIII Международная молодежная научная конференция по естественнонаучным и техническим дисциплинам «Научному прогрессу – творчество молодых» (Йошкар-Ола, 19-20 апреля 2013 г.).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 1 статья в зарубежном журнале, 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК, 2 патента на изобретение и 15 тезисов докладов международных, всероссийских и региональных научных конференций.

Личный вклад автора заключается в теоретической обработке и обосновании основной проблемы исследования, организации, планировании и реализации ее экспериментального решения, резюмировании, интерпретации и апробации полученных результатов.

Структура и объем диссертации. Диссертационное исследование изложено на 193 страницах и включает в себя введение, литературный обзор, посвященный синтезу и свойствам 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы и список литературы. Иллюстрационный материал включает 49 таблиц и 55 рисунков. Список использованной литературы содержит 122 ссылки на публикации отечественных и зарубежных авторов.

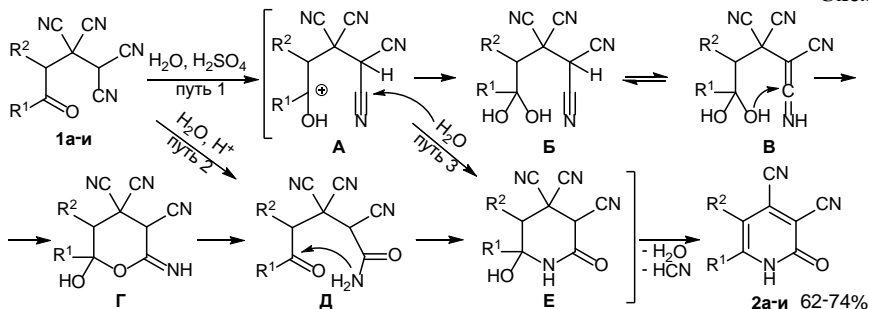
Автор выражает особую благодарность научным консультантам Ершову Олегу Вячеславовичу (ЧГУ имени И.Н. Ульянова), Липину Константину Владимировичу (ЧГУ имени И.Н. Ульянова) и Беликову Михаилу Юрьевичу (ЧГУ имени И.Н. Ульянова).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Взаимодействие 3-монозамещенных 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с водой в кислой среде

Из ранее опубликованных работ известно, что 3-монозамещенные 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы **1** при взаимодействии с водой в кислой среде образуют 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилы **2**. Известные методы их синтеза ограничены низкими выходами, применимостью или доступностью реагентов. С целью создания оптимального способа получения 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов **2**, который можно было бы применять к алициклическим и ациклическим 3-монозамещенным тетрацианоалканонам, был исследован температурный режим, соотношение реагентов и способ выделения соединения **2** из реакционной массы. Наилучшие результаты были получены при взаимодействии ТЦА **1а-и** с водой в присутствии 80% раствора серной кислоты в среде 1,4-диоксана при температуре 40-60°C в течение 1.5-2 ч. В этих условиях наблюдается образование соединений **2а-и** с выходами 62-74% (схема 1).

Схема 1



а: R¹=R²=CH₃; **б:** R¹=CH₃, R²=C₂H₅; **в:** R¹=CH₃, R²=C₃H₇; **г:** R¹+R²=(CH₂)₃; **д:** R¹+R²=(CH₂)₄;
е: R¹+R²=(CH₂)₅; **ж:** R¹+R²=(CH₂)₆; **з:** R¹+R²=(CH₂)₂CH(CH₃)CH₂; **и:** R¹+R²=(CH₂)₂CH(*t*-Bu)CH₂

Обнаружено, что в данном процессе ключевым является тетрагидропиридиновый интермедиат **Е**, образование которого возможно по нескольким путям. Дальнейшая его ароматизация, сопровождающаяся процессами дегидратации и дегидроцианирования, приводит к формированию дикарбонитрилов **2**.

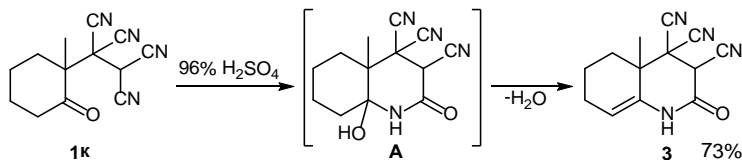
2. Взаимодействие 3,3-дизамещенных 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с водой в кислой среде

Описанные выше превращения с водой в кислой среде относятся к случаю 3-монозамещенных ТЦА. Для 3,3-дизамещенных ТЦА дегидратация по предложенному на схеме 1 пути невозможна. Следовательно, могут быть реализованы иные дальнейшие превращения: 1) стабилизация интермедиата **А** за счет элиминирования воды в сторону алкильного заместителя (схема 2); 2) внутримолекулярное взаимодействие гидрокси- и цианогрупп тетрагидропиридина **А** (схема 3).

Первое направление может протекать при использовании в процессе взаимодействия 3,3-дизамещенных ТЦА с водой концентрированных сильных кислот. Например, такое превращение осуществляется в случае взаимодействия 1-(1-метил-2-оксоциклогексил)этан-1,1,2,2-тетракарбонитрила **1к** с водой в среде 96% серной кис-

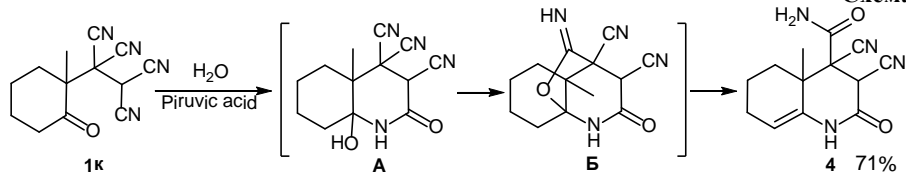
лоты и 1,4-диоксана с образованием 4а-метил-2-оксо-1,2,3,4,4а,5,6,7-октагидрохиолин-3,4,4-трикарбонитрила **3** с выходом 73% (схема 2).

Схема 2



Направить процесс по альтернативному пути при использовании разбавленных растворов сильных кислот не удалось. Поэтому была исследована возможность применения в данном процессе менее сильных кислот. Было обнаружено, что при взаимодействии 1-(1-метил-2-оксоциклогексил)этан-1,1,2,2-тетракарбонитрила **1к** с водой в условиях катализа пировиноградной кислотой при температуре 40-50°C в течение 7-8 ч образуется 4а-метил-3,4-дициано-2-оксо-1,2,3,4,4а,5,6,7-октагидрохиолин-4-карбоксамид **4** с выходом 71% (схема 3).

Схема 3

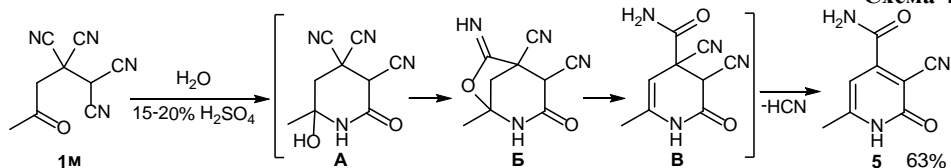


В данном случае происходит альтернативный процесс внутримолекулярного взаимодействия сближенных аксиальных гидроксид- и цианогрупп с образованием оксаазибицикла **Б** (схема 3), который в дальнейшем дециклизуется с образованием конечного карбоксамиды **4**. Строение соединений **3** и **4** доказано методами ИК, ¹Н ЯМР, ¹³С ЯМР, NOESY спектроскопии и масс спектрометрии.

3. Взаимодействие 3-незамещенных и жирноароматических ТЦА с водой в кислой среде

В ходе дальнейшего исследования зависимости направления взаимодействия от строения ТЦА и концентрации используемой кислоты было обнаружено, что тетрацианоэтилированный ацетон **1м** при взаимодействии с водой в среде 10-15% серной кислоты и 1,4-диоксана в соотношении 2:1 с выходом 63% образуется 6-метил-2-оксо-3-циано-1,2-дигидропиридин-4-карбоксамид **5** (схема 4). Выбор 10-15% серной кислоты для получения карбоксамиды **5** обусловлен тем, что более концентрированная кислота легче катализирует процесс дегидратации, вследствие чего снижается выход конечного соединения **5**.

Схема 4

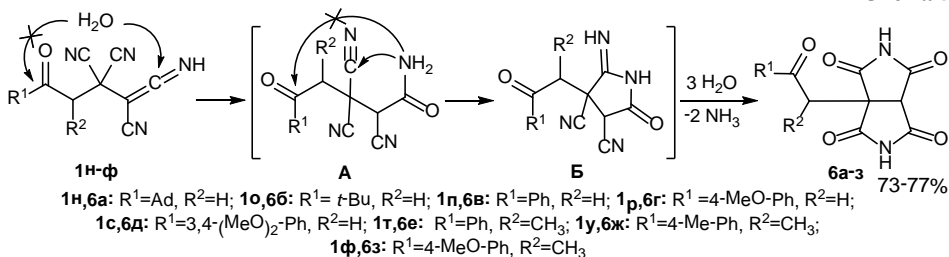


Предложенную на схеме последовательность превращений можно объяснить отсутствием заместителей в положении 5 интермедиата **A**, вследствие чего уменьшаются стерические затруднения для реализации внутримолекулярного 1,3-взаимодействия. Поэтому, вместо дегидратации протекает конкурирующий процесс внутримолекулярной циклизации гидроксид- и γ -цианогруппы интермедиата **A**.

Строение соединения **5** доказано методами ИК, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР, НМВС спектроскопии и масс спектрометрии.

Использование в описанном взаимодействии других тетрацианоалканонов, имеющих в своей структуре α -метиленовое звено, также предполагает образование карбоксамидов типа **5**. Однако литературные данные и проведенные исследования показали, что тетрацианоэтилированные метиладамантилкетон **1н** и пинаколиин **1о** с водой в кислой среде с выходом 73-77% превращаются в пирроло[3,4-*c*]пиррол-1,3,4,6-тетраоны **6а,б** (схема 5). Кроме того, найдено, что арилзамещенные ТЦА в аналогичных условиях также образуют соединения **6в-з**.

Схема 5



По-видимому, стерически объемный заместитель R^1 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов **1н,о** создает затруднение для нуклеофильного присоединения воды по карбонильной группе. В случае $\text{R}^1=\text{Ar}$ карбонильная группа дезактивируется посредством мезомерного эффекта ароматического кольца, который сильнее проявляется при наличии в нем электронодонорных заместителей. Результатом вышесказанного становится альтернативный процесс гидролиза всех цианогрупп ТЦА с образованием соединения **6**. Стоит отметить, что одностадийное превращение всех карбонитрильных функций исходных ТЦА в мягких условиях при образовании пирролопирролов **6** является необычным случаем для большого числа полицианоорганических соединений.

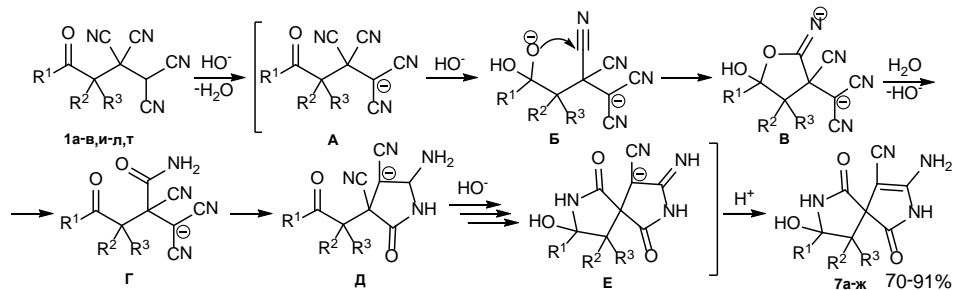
4. Взаимодействие 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с водой в основной среде

В описанных в пунктах 1-3 взаимодействиях формирование гетероциклической структуры в основном происходит в результате начального задействования в процессе гетероциклизации терминальных цианогрупп 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов, тогда как карбонитрильные группы при четвертичном атоме углерода не принимают участие в первичной циклизации и, как следствие, наблюдается образование шестичленных гетероциклов. Такую селективность гетероциклизации можно объяснить повышенной активностью терминальных цианогрупп, связанной с карбонитрил-кетениминой таутомерией (п. 1). Данное равновесие в кислой среде смещается в сторону кетениминой формы (интермедиат **B**, схема 1), что увеличивает активность терминальных цианогрупп и способствует построению шестичленных гетероциклических структур. Однако, известно, что в основных средах возможна дезактивация γ -

цианогрупп для нуклеофильных атак, следствием чего является появление предпосылок для формирования пятичленных гетероциклов в результате взаимодействия тетрацианоалканолонов с нуклеофилами.

Для доказательства вышеизложенного предположения было решено провести исследование взаимодействия ТЦА с водой при катализе процессом раствором гидроксида натрия. Найдено, что в данных условиях с выходом 70-91% образуются 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилы **7а-ж** (схема 6).

Схема 6



1a,7a: $R^1=R^2=CH_3, R^3=H$; **16,7b:** $R^1=CH_3, R^2=C_2H_5, R^3=H$; **1b,7b:** $R^1=CH_3, R^2=C_3H_7, R^3=H$; **1л,7r:** $R^1=R^2=R^3=CH_3$;
1и,7д: $R^1+R^2=(CH_2)_2CH(t-Bu)CH_2, R^3=H$; **1к,7е:** $R^1+R^2=(CH_2)_4, R^3=CH_3$; **1т,7ж:** $R^1=Ph, R^2=CH_3, R^3=H$

По-видимому, на первой стадии под действием гидроксид-аниона происходит отщепление протона СН-кислотного центра с образованием карбаниона **A**, в котором γ -цианогруппы дезактивированы для нуклеофильных атак. Поэтому дальнейшее присоединение гидроксид-аниона по карбонильной группе с образованием интермедиата **B** вызывает внутримолекулярную циклизацию с участием β -цианогруппы и, как следствие, образование иминооксолана **B**. Последующие протекающие процессы формируют карбанион **E**. Конечное соединение **7** было выделено при подкислении реакционной массы.

Строение соединения **7e** доказано методом РСА (рис. 1).

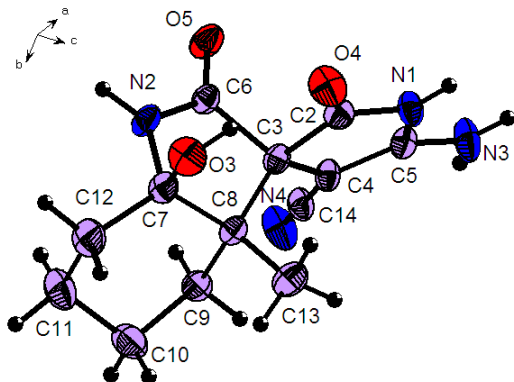
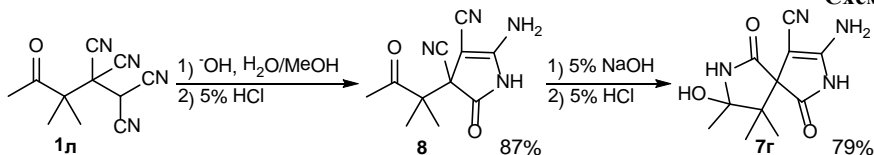


Рис. 1. Молекулярная структура соединения **7e**

Важно отметить, что в структуре спиранов **7а-ж** присутствует три асимметрических центра, при этом, согласно ЯМР спектроскопии, образуется только один диастереомер, то есть реакция протекает со 100% диастереоселективностью.

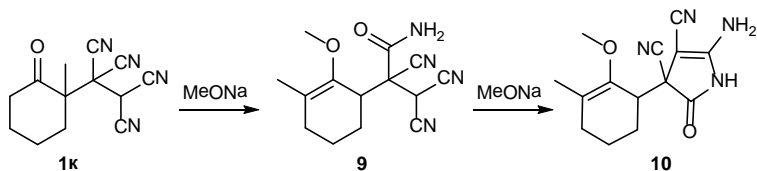
Для доказательства предложенного на схеме 6 пути образования спиранов **7** было проведено исследование взаимодействия 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с гидроксидом натрия в среде метанола. Выбор метанола обусловлен нашим предположением, что процесс превращения тетрацианоалканолонов в этих условиях на начальных стадиях будет аналогичен процессу взаимодействия с водным раствором гидроксида натрия, но наличие метоксигруппы в промежуточных структурах (интермедиаты **B-E** схемы 6) будет способствовать их выделению благодаря ее меньшей активности по сравнению с OH-группой.

В случае 3,3-диметил-4-оксопентан-1,1,2-тетракарбонитрила **1л** было обнаружено, что взаимодействие его с гидроксидом натрия в среде метанола приводит к образованию 5-амино-3-(2-метил-3-оксобутан-2-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-пиррол-3,4-дикарбонитрила **8** с выходом 87 % (схема 7).

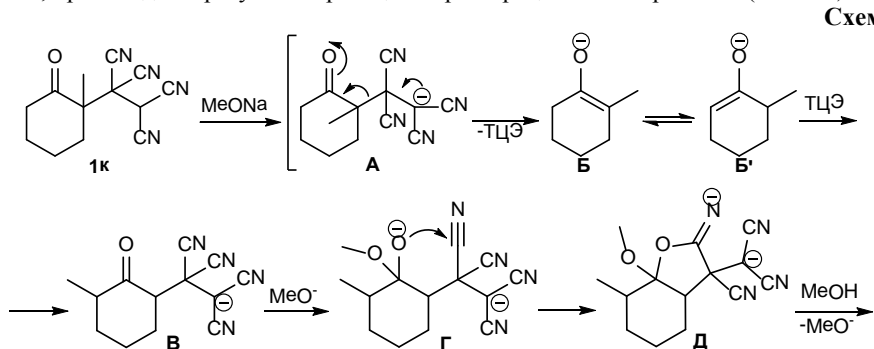


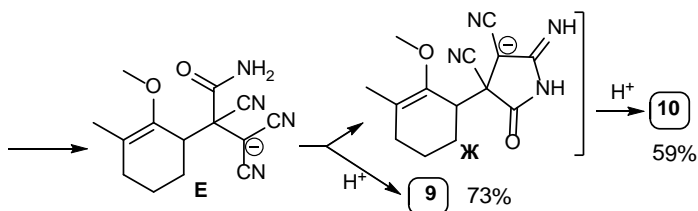
Пиррол **8**, выделенный в результате нейтрализации реакционной массы, является аналогом интермедиата Д схемы 6, а дальнейшее его превращение в спираи **7г** доказывает протекание процесса через его промежуточное образование. Строение соединения **8** предложено на основании данных ИК, ¹Н ЯМР спектроскопии и масс спектрометрии.

При взаимодействии тетрацианоэтилированного 2-метилциклогексана **1к** с метанолятом натрия в среде абсолютного метанола были выделены метоксизамещенные аналоги интермедиатов Г и Д соответственно – 2-(2-метокси-3-метилциклогекс-2-енил)-2,3,3-трицианопропанамид **9** с выходом 59% и 5-амино-3-(2-метокси-3-метилциклогексил-2-енил)-2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-пиррол-3,4-дикарбонитрил **10** с выходом 73%. Соединение **10** также было получено из трицианопропанамид **9** посредством его реакции с метанолятом натрия (схема 8).



Как видно из схемы 8 в данном процессе наблюдается изменение положения тетрацианоэтильного фрагмента относительно метила в соединениях **9** и **10**, которое, вероятно, происходит в результате реакции перететрацианоэтирования (схема 9).





На первой стадии, аналогично со схемой 6, под действием метанолят-иона происходит отщепление протона СН-кислотного центра с образованием карбаниона А. Далее, в отличие от процесса взаимодействия ТЦА с водой в среде гидроксида натрия, осуществляется перераспределение электронной плотности карбаниона А, следствием чего является дететрацианоэтирование кетона. Предпосылками для такого процесса является снятие торсионного напряжения связи $(\text{CH}_3)\text{C}-\text{C}(\text{CN})_2$ в исходной молекуле тетрацианоалкана. Образующийся енол может существовать в двух таутомерных формах – Б и Б', преобладание последней из которых вызвано основностью среды. Затем, ввиду меньшего торсионного напряжения связи $\text{HC}-\text{C}(\text{CN})_2$ в образующемся аддукте В, происходит присоединение ТЦЭ по Б' таутомерной форме енола с образованием карбаниона В. Далее, по-видимому, осуществляются схожие со схемой 6 процессы. Нейтрализация реакционной массы на стадии образования интермедиата Е приводит к выделению соединения 9. В случае увеличения времени реакции происходит формирование пиррольного фрагмента в результате гетероциклизации амидной и терминальной цианогруппы. Выделение соединения 10 происходит при нейтрализации реакционной массы. Строение соединения 10 доказано методом рентгеноструктурного анализа монокристалла (рис. 2).

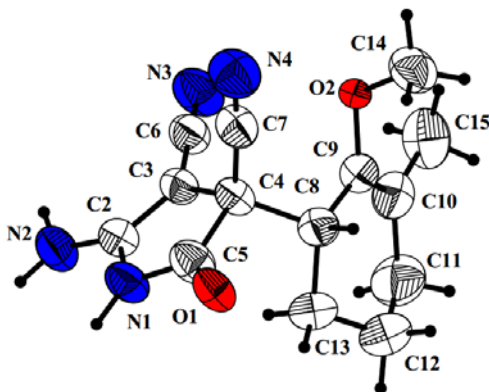


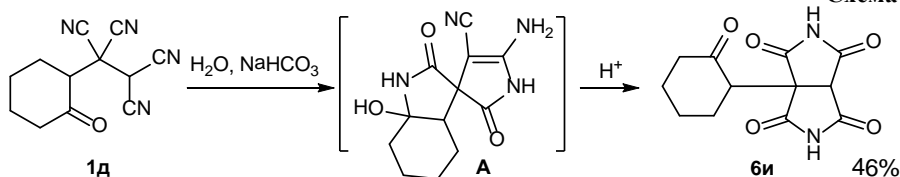
Рис. 2. Молекулярная структура соединения 10

Расположение метоксигруппы в молекуле соединений 9 и 10 на месте карбонильной подтверждает, что образование карбоксамидной группы в интермедиате Г схемы 6 происходит в результате дециклизации тетрагидрофуранового цикла В, которому предшествует нуклеофильное присоединение по карбонильной группе, а не прямым путем нуклеофильного присоединения гидроксид-аниона к β -цианогруппе тетрацианоалкана.

5. Синтез алкилзамещенных пирроло[3,4-с]пиррол-1,3,4,6-тетраонов и 4-галоген-3-гидроксифуро[3,4-с]пиридин-1(3H)-онов

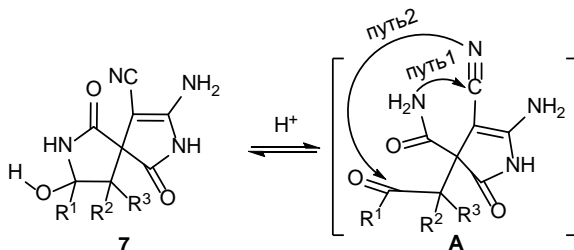
Дальнейшие исследования взаимодействия ТЦА с водой в основных средах показали, что ТЦА 1д в среде гидрокарбоната натрия с последующим подкислением реакционной массы образует с выходом 46% пирролопиррол 6и (схема 10).

Схема 10



Как было показано ранее, в алкилзамещенных тетрацианоалканах карбонильная группа более активна и поэтому осуществляется нуклеофильное присоединение воды к ней с образованием тетрагидропиридинового интермедиата **Е** (схема 1), образование соединения **6** из которого не происходит. В тоже время при взаимодействии ТЦА с водой в основной среде формируются спираны **7** (схема 6). Кроме того наличие 5-гидроксипирролидин-2-онового фрагмента в структуре спиранов **7** позволяет предположить его обратимую кислотнo-катализируемую дециклизацию до карбоксамид **А**, в котором появляется возможность для гетероциклизации карбоксамидной и цианогруппы (путь 1, схема 11) дигидропиррольного фрагмента.

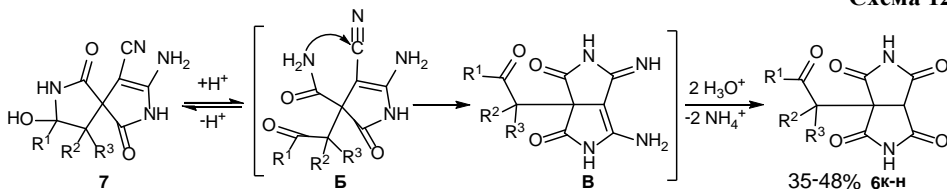
Схема 11



Поэтому было выдвинуто предположение, что соединение **7** является промежуточным при образовании пирролопиррола **6** в этом процессе.

Для доказательства нашего предположения было проведено превращение спиранов **7** в кислой среде. Обнаружено, что спираны **7** в смеси концентрированных галогеноводородных кислот и этанола с выходом 35-48% превращаются в алкилзамещенные пирролопирролы **6**. Кислотно-катализируемая дециклизация 5-гидроксилактамного цикла образует карбоксамид **Б**, циклизация которого на цианогруппу с последующим гидролизом образуют соединения **6** (схема 12).

Схема 12

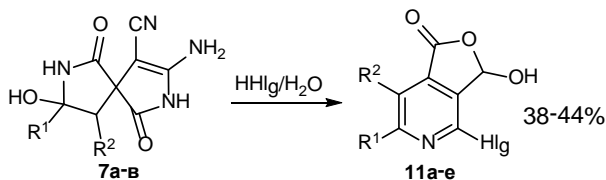


7a,6k: $R^1=R^2=CH_3$, $R^3=H$; **76,6л:** $R^1=CH_3$, $R^2=C_2H_5$, $R^3=H$; **7r,6м:** $R^1=R^2=R^3=CH_3$; **7д,6н:** $R^1+R^2=(CH_2)_4$, $R^3=CH_3$

При синтезе пирролопирролов **6** из спиранов **7** было замечено наличие второго соединения (ТСХ), образование которого, наряду с диимидом **6**, объясняется возможностью альтернативного процесса гетероциклизации карбонильной группы алкильного и цианогруппы дигидропиррольного фрагментов (путь 2, схема 11). Исследуя взаимо-

действие спиранов **7** в кислой среде удалось осуществить конкурентное превращение по пути 2 схемы 11. Найдено, что взаимодействие спиранов **7** с галогеноводородной кислотой при добавлении галогенида фосфора (III) с выходом 38-44% приводит к образованию 4-галоген-3-гидроксифуро[3,4-*c*]пиридин-1(3*H*)-онов **11а-е** (схема 13).

Схема 13



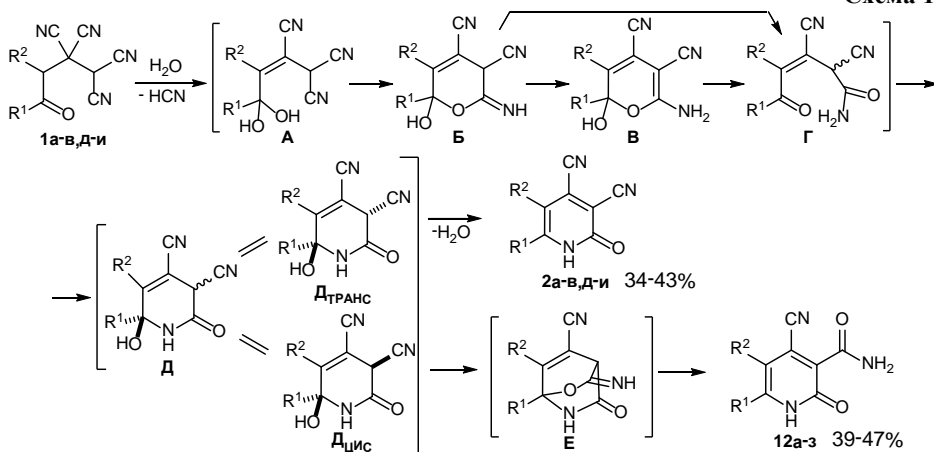
7а,11а: R¹=R²=CH₃, Hlg=Cl; **7б,11б:** R¹=CH₃, R²=C₂H₅, Hlg=Cl; **7в,11в:** R¹=CH₃, R²=C₃H₇, Hlg=Cl;
7а,11г: R¹=R²=CH₃, Hlg=Br; **7б,11д:** R¹=CH₃, R²=C₂H₅, Hlg=Br; **7в,11е:** R¹=CH₃, R²=C₃H₇, Hlg=Br

Структура соединений **би-н** и **11а-е** доказаны методами ИК, ¹H ЯМР, ¹³C ЯМР, НМВС спектроскопии и масс спектрометрии.

6. Взаимодействие 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с водой в отсутствие катализатора

Ранее было показано (п.2 схема 3, п.3 схема 4), что уменьшение скорости дегидратации в интермедиате **A**, вызывает внутримолекулярное взаимодействие гидроксид- и цианогруппы с образованием карбоксамидов **4** и **5**. С целью максимально снизить скорость дегидратации в изучаемом процессе, было проведено исследование взаимодействия 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с водой без участия кислот. Было обнаружено, что ТЦА **1а-в,д-и** с водой в среде органического растворителя образуют смесь с равным соотношением двух групп соединений: 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов **2а,б,д-и** и 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов **12а-з** (схема 14).

Схема 14

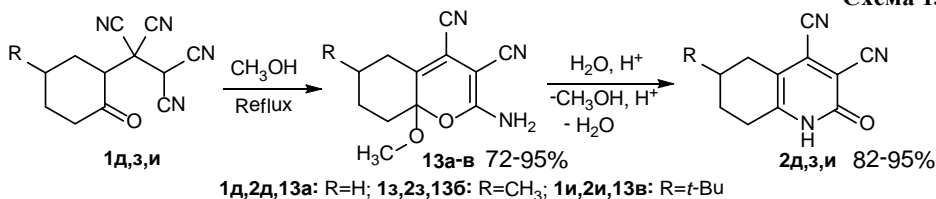


1а,2а,12а: R¹=R²=CH₃; **1б,2б,12б:** R¹=CH₃, R²=C₂H₅; **1в,2в,12в:** R¹=CH₃, R²=C₃H₇; **1д,2д,12г:** R¹+R²=(CH₂)₄;
1е,2е,12д: R¹+R²=(CH₂)₅; **1ж,2ж,12е:** R¹+R²=(CH₂)₆; **1з,2з,12ж:** R¹+R²=(CH₂)₂CH(CH₃)CH₂;
1и,2и,12з: R¹+R²=(CH₂)₂CH(*t*-Bu)CH₂

Исходя из того, что выход каждого из соединений **2** и **12** никогда не превышает 50% и они всегда образуются в приблизительно равном соотношении, можно предположить, что на направление взаимодействия ТЦА с водой без участия кислот оказывают влияние стереохимические особенности процесса. На предложенной схеме превращений амид **Г** получается в виде рацемической смеси, поэтому его дальнейшая гетероциклизация приведет к диастереомерной смеси тетрагидропиридинов **Д_{ЦИС}** и **Д_{ТРАНС}**. Для **Д_{ТРАНС}** внутримолекулярное взаимодействие между OH и CN группами невозможно, поэтому в результате ароматизации за счет дегидратации образуется дикарбонитрил **2**. В интермедиате **Д_{ЦИС}** происходит 1,4-взаимодействие между гидроксигруппой и цианогруппой, приводящее к карбоксамиду **12**.

Для доказательства предложенной последовательности взаимодействия ТЦА с водой в нейтральной среде было проведено исследование с использованием метанола с получением структурных аналогов интермедиата **В** – метоксипроизводных **13а-в** (схема 15). Образование дикарбонитрилов **2д,з,и** при гидролизе метоксипиранов **13** в кислой среде дополнительно подтверждает предположение о возможных превращениях ТЦА с водой в нейтральной среде.

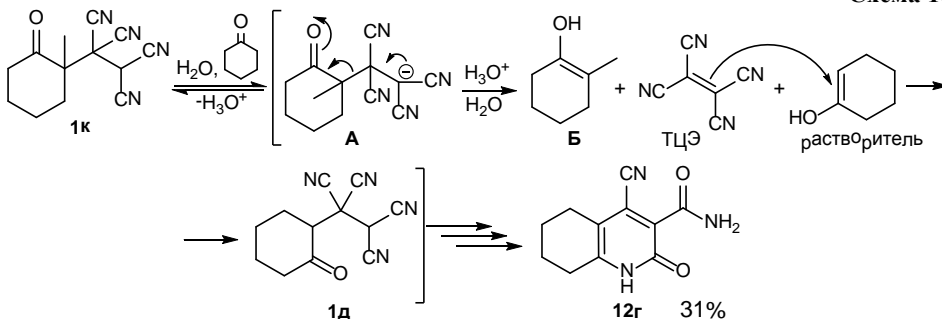
Схема 15



Взаимодействие с водой 3,3-дизамещенных тетрацианоалканонов, в молекуле которых торсионное напряжение связи (CH₃)C–C(CN)₂ больше, чем в молекуле 3-монозамещенных, приводит, как и в случае взаимодействия тетрацианоэтилированного 2-метилциклогексанона с метанолем натрия (схема 9), к снятию такого напряжения путем дететрацианоэтирования.

Так, кипячение 1-(1-метил-2-оксоциклогексил)этан-1,1,2,2-тетракарбонитрила **1к** в смеси «вода – циклогексанон» в соотношении 1:2 в течение 20 минут приводит к образованию 2-оксо-4-циано-1,2,5,6,7,8-гексагидрохиолин-3-карбоксиамида **12г** с выходом 31% (схема 16).

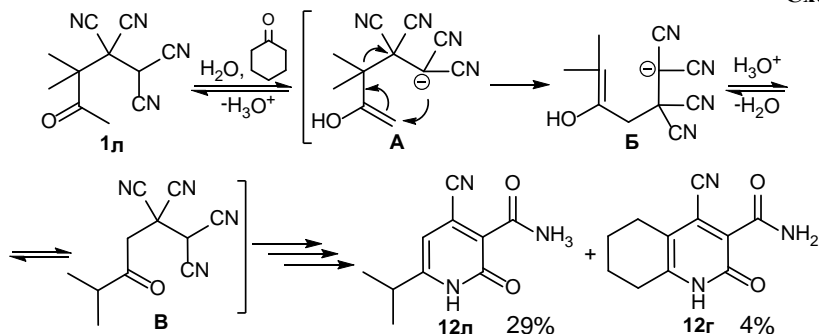
Схема 16



На первой стадии под действием воды, как слабого основания, происходит отщепление протона СН-кислотного центра с формированием карбаниона **A**. Далее осуществляется дететрацианоэтирование с образованием енола **Б** и молекулы ТЦЭ. Затем, ввиду того, что реакция проводится в большом избытке циклогексанона, реализуется альтернативный процесс присоединения тетрацианоэтилена к молекуле растворителя. Дальнейшие, подобные описанным на схеме 14, процессы приводят к формированию карбоксамида **12г** и дикарбонитрила **2д**.

Иные результаты были получены при взаимодействии 3,3-диметил-4-оксопентан-1,1,2,2-тетракарбонитрила **1л** с водой в аналогичных условиях. В данном случае соединение **12г** формируется только в виде примеси, а основным является 6-изопропил-2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамида **12л**, образующийся с выходом 29% (схема 17).

Схема 17

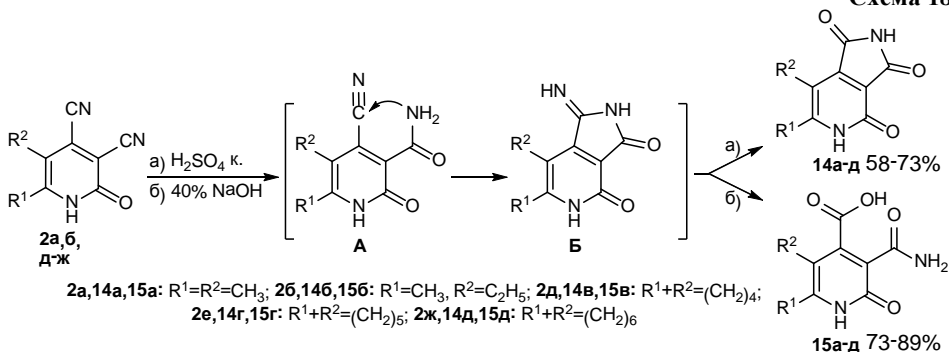


Образование соединения **12л**, несмотря на многократный избыток циклогексанона по отношению к ТЦА **1л** в реакционной массе, осуществляется, по-видимому, в основном в результате внутримолекулярной перегруппировки. Тетрацианоалканон **1л**, под действием слабого основания – воды, отщепляет протон СН-кислотного центра с формированием карбаниона **A**. Дальнейшая 2,3-сигматропная перегруппировка, осуществляющаяся в условиях термического превращения, приводит к интермедиату **Б**, в котором тетрацианоэтильный фрагмент присоединен к α -метиленовому звену 3-метилбутан-2-она. Нейтрализация интермедиата **Б** приводит к тетрацианоалканону иного строения **B**. Последующие, аналогичные представленным схеме 14 процессы приводят к карбоксамиду **12л**.

Исходя из структуры дикарбонитрилов **2** и карбоксамидов **12**, можно предположить образование последних из соединений **2** в результате прямого гидролиза цианогруппы. Однако длительное кипячение в концентрированных соляной и бромистоводородной кислотах не вызывает никаких превращений дикарбонитрилов **2**. Лишь при их кипячении в течение 1-1.5 часа в концентрированной серной кислоте приводит к образованию 1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-1,3,4(2*H*,5*H*)-трионов **14**, а случае гидролиза 40%-ным раствором гидроксида натрия – 3-карбомойл-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-карбонových кислот **15**.

По-видимому, на первой стадии гидролиза происходит образование карбоксамидов, выделить которые в условиях гидролиза не представляется возможным, т.к. соединения **12** сами легко превращаются в структуры **14** и **15**.

Схема 18



7. Исследование фотолюминесцентных свойств синтезированных соединений

В предыдущих пунктах (п.1, п.6) был описан синтез ряда пиридин-2-онов. Обнаружено, что некоторые из них – 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилы **2**, 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамиды **12** и 1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-1,3,4(2*H*,5*H*)-трионы **14** – обладают флуоресцентными свойствами. Для сравнения спектральных характеристик взаимодействием карбоксамид **12** с аммиаком был дополнительно синтезирован 1-имино-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-3,4(2*H*,5*H*)-дион **16**. Спектры флуоресценции регистрировали для сильноразбавленных растворов ($\sim 10^{-7}$ М).

Величины относительных квантовых выходов люминесценции (Φ_F) были определены с использованием в качестве стандарта 4-метилумбеллиферона (**4МУ**) в 0.1 М фосфатном буфере с pH 10 ($\Phi_F = 0.63$) при длине волны возбуждения 365 нм и приведены в таблице 1.

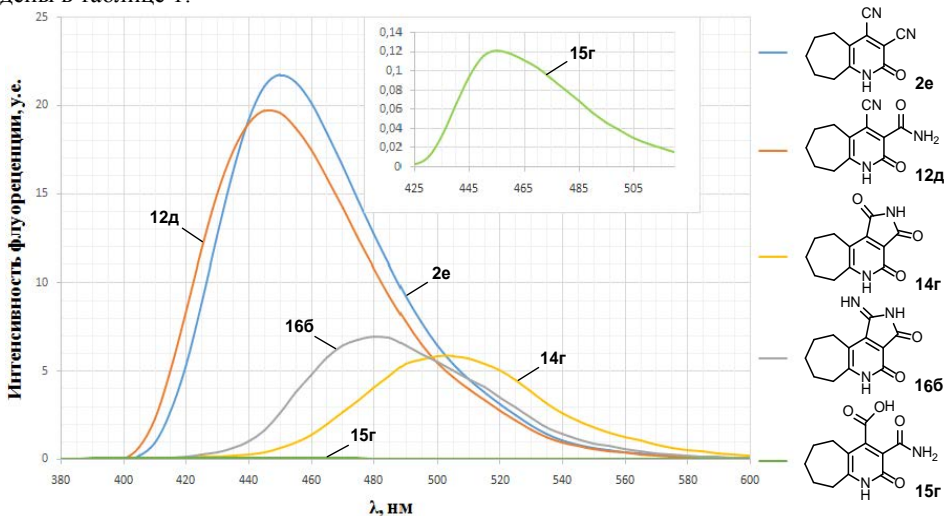


Рис. 3. Спектры флуоресценции соединений **2e**, **12д**, **14г**, **15г**, **16б**

Табл. 1. Спектральные данные соединений **2е**, **12д**, **14г**, **15г**, **16б** в этаноле ($\sim 10^{-7} M$)

Соединение	$\lambda_{\text{макс}}(\text{погл.}), \text{нм}$	$A_{\text{макс}}(\text{погл.})$	$\lambda_{\text{макс}}(\text{исп.}), \text{нм}$	$F_{\text{макс}}(\text{исп.})$	Φ_F
4МУ	360	0.0459	448	40.05	0.63
2е	383	0.0622	450	44.22	0.72
12д	376	0.0566	448	37.89	0.60
14г	417	0.0771	512	7.34	0.25
15г	347	0.0636	455	1.25	0.06
16б	389	0.0769	479	17.45	0.26

Обнаружено, что структуры с карбонитрильной группой (соединения **2** и **12**) характеризуются большей интенсивностью флуоресценции, по сравнению с другими производными пиридин-2-она (соединения **14**, **15**, **16**). В случае соединений с конденсированным пиррольным фрагментом (соединения **14** и **16**) наблюдается снижение интенсивности излучения и смещение максимумов флуоресценции и испускания в более длинноволновую, то есть в сине-зеленую область. Структура с карбоксамидной и карбоксильной группами (соединение **15г**) также обладает флуоресцентными свойствами, но с низкой интенсивностью ($\Phi_F = 0,06$).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Показано, что превращение 3-монозамещенных 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов под действием воды в сернокислой среде приводит к образованию 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов, для которых также разработан однокореакторный способ синтеза на основе взаимодействия тетрацианоэтилена с кетонами в кислой среде. Предложенный путь образования 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов подтверждается синтезом 4а-метил-2-оксо-1,2,3,4,4а,5,6,7-октагидрохинолин-3,4,4-трикарбонитрила, 4а-метил-3,4-дициано-2-оксо-1,2,3,4,4а,5,6,7-октагидрохинолин-4-карбоксамида и 6-метил-2-оксо-3-циано-1,2-дигидропиридин-4-карбоксамида взаимодействием ТЦА с водой в кислой среде.
2. Обнаружено, что формирование пятичленных гетероциклов при взаимодействии ТЦА с водой в кислой среде возможно лишь в случае тетрацианоэтилированных метиладамантикетона, пинаколина и жирноароматических кетонов в результате гидролиза цианогрупп тетрацианоалканона с образованием пирроло[3,4-с]пиррол-1,3,4,6(2H,3aH,5H,6aH)-тетраонов.
3. Установлено, что в основной среде образование солей по СН-кислотному центру ТЦА на начальном этапе взаимодействия позволяет селективно задействовать β -цианогруппы, результатом чего становится возможен синтез спиросистем – 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-диазапиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов. Получение в результате взаимодействия ТЦА с метанолятом натрия 2-(2-метокси-3-метилциклогекс-2-енил)-2,3,3-трицианопропанамида, формирование которого осуществляется через ранее неописанную стадию перететрацианоэтилирования тетрацианоалканона, подтверждает промежуточное образование трицианопропанамида в результате внутримолекулярного гидролиза β -цианогруппы при образовании спиранов. Обнаружено два направления превращения 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-диазапиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов в кислых средах, в результате которых синтезированы недоступные из ТЦА алкилзамещенные пирро-

ло[3,4-с]пиррол-1,3,4,6(2*H*,3*aH*,5*H*,6*aH*)-тетраоны и ранее неизвестные 4-галоген-3-гидроксифуро[3,4-с]пиридин-1(3*H*)-оны.

4. Впервые найдено, что проведение взаимодействия ТЦА с водой в отсутствие катализатора приводит к образованию смеси 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов и 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов в равном соотношении. Обнаружена возможность реализации в этих условиях внутримолекулярного 1,4-взаимодействия гидроксигруппы и цианогруппы в промежуточных структурах при образовании 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов, которое подтверждается невозможностью их образования путем гидролиза цианогруппы в третьем положении 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов. Обнаружено, что взаимодействие 3,3-дизамещенных тетрацианоалканолов с водой без катализатора сопровождается перететрацианоэтилизацией.
5. Синтезирован ряд цианозамещенных пиридин-2-онов и их производных, проявляющих флуоресцентные свойства, и исследованы их спектральные характеристики. Показано, что наибольшей интенсивностью флуоресценции обладают пиридин-2-оны, содержащие в структуре карбонитрильную группу – 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилы и 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамиды.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях
Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК для размещения
материалов диссертаций:

1. Fedoseev, S.V. Domino synthesis of 3-amino-8-hydroxy-1,6-dioxo-2,7-diazaspiro[4.4]non-3-ene-4-carbonitriles / S.V. Fedoseev, O.V. Ershov, B.M. Belikov, K.V. Lipin, I.N. Bardasov, O.E. Nasakin, V.A. Tafeenko // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – № 17. – P. 2143-2145.

2. Федосеев, С.В. Направленный синтез алкилзамещенных пирроло[3,4-с]пиррол-1,3,4,6-тетраонов / С.В. Федосеев, О.В. Ершов, М.Ю. Беликов, К.В. Липин, О.Е. Насакин, В.А. Тафеенко // *ЖОрХ.* – 2013. – Vol. 49. – № 11. – P. 1679-1682.

3. Гуревич, П.А. Синтез новых производных пирроло[3,4-с]пиррол-1,3,4,6-тетраонов / П.А. Гуревич, С.В. Федосеев, К.В. Липин, О.В. Ершов, А.В. Еремкин, Л.Ф. Саттарова, О.Е. Насакин // *Вестник Казанского технол. ун-та.* – 2012. – № 15. – С. 59-60.

4. Гуревич, П.А. Синтез и биологическая активность 2-оксо-4-циано-2,5,6,7,8,9-гексагидро-1*H*-циклогепта[*b*]пиридин-3-карбоксамидов / П.А. Гуревич, С.В. Федосеев, О.В. Ершов, К.В. Липин, В.П. Шевердов, Л.Ф. Саттарова // *Вестник Казанского технол. ун-та.* – 2012. – № 15. – С. 231-232.

5. Гуревич, П.А. Взаимодействие 4-окосалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с метанолом / П.А. Гуревич, С.В. Федосеев, О.В. Ершов, К.В. Липин, О.Е. Насакин // *Вестник Казанского технол. ун-та.* – 2013. – № 18. – С. 47-48.

6. Пат. 2475480 Российская Федерация, МПК C07D 213/09, C07D 213/64, C07D 213/82, C07D 213/84. Способ получения 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов / Федосеев С.В., Липин К.В., Ершов О.В., Беликов М.Ю., Еремкин А.В., Каюков Я.С., Насакин О.Е.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова». – № 2011140916/04; заявл. 07.10.11; опубл. 20.02.2013, Бюл. № 5. – 6 с.

7. Пат. 2495040 Российская Федерация, МПК C07D 487/10. Способ получения 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов / Федосеев

ев С.В., Ершов О.В., Липин К.В., Ерёмкин А.В., Каюков Я.С., Насакин О.Е.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова». – № 2012118370/04; заявл. 03.05.12; опубл. 10.10.2013, Бюл. № 28. – 7 с.

Материалы конференций:

1. Федосеев, С.В. Синтез 3-карбамоил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-4-карбоновых кислот / С.В. Федосеев, А.В. Еремкин // Материалы XIX Международной молодежной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов 2012». – М.: МАКС Пресс. – 2013. – 1 электрон. опт. диск (DVD -ROM); 12 см. ISBN 978-5-317-04041-3.

2. Федосеев, С.В. Синтез различных азотсодержащих гетероциклов взаимодействием 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с водой / С.В. Федосеев, К.В. Липин // Материалы и доклады Международной молодежной научной конференции по естественнонаучным и техническим дисциплинам «Научному прогрессу – творчество молодых». – Йошкар-Ола. – 2012. – С. 142.

3. Федосеев, С.В. Синтез различных азотсодержащих гетероциклов взаимодействием 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с водой / С.В. Федосеев, К.В. Липин // Сборник статей лауреатов XIV Межрегиональной конференции-фестиваля научного творчества учащейся молодежи «Юность большой Волги». – Чебоксары. – 2012. – С. 17.

4. Федосеев, С.В. Синтез алкилзамещенных пирроло[3,4-с]пиррол-1,3,4,6-тетраонов / С.В. Федосеев, К.В. Липин, М.Ю. Беликов // Тезисы докладов XXIII Российской молодежной научной конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии». – Екатеринбург. – 2013. – С. 470.

5. Федосеев, С.В. Синтез биологически активных соединений, содержащих фрагмент никотиновой кислоты и ее производных / С.В. Федосеев, К.В. Липин, О.В. Ершов, О.Е. Насакин // Материалы Российской молодежной научно-практической конференции «Актуальные вопросы повышения качества последипломной подготовки фармацевтических кадров». – Казань. – 2013. – С. 135.

6. Федосеев, С.В. Синтез 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-диазаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов / С.В. Федосеев, М.Ю. Беликов // Материалы XX Международной молодежной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов 2013». – М.: МАКС Пресс. – 2013. – 1 электрон. опт. диск (DVD -ROM); 12 см. ISBN 978-5-317-04429-9.

7. Федосеев, С.В. Синтез алкилзамещенных 2-оксо-4-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов / С.В. Федосеев, К.В. Липин, О.В. Ершов, А.В. Еремкин, О.Е. Насакин // Сборник докладов I международной научной заочной конференции «Научные достижения биологии, химии и медицины в сфере экологии, здоровья и качества жизни человека». – Москва. – 2011. – С.7.

8. Федосеев, С.В. Одностадийный метод синтеза 2-гидрокси-6-метил-3-цианоизоникотинамида / С.В. Федосеев, К.В. Липин, О.В. Ершов // Сборник статей II международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы химической науки, практики и образования». – Курск. – 2011. – С. 202.

9. Федосеев, С.В. Взаимодействие 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов с водой в основной среде / С.В. Федосеев, К.В. Липин, О.В. Ершов // Химия и современность: сборник научных статей. – Чебоксары. – 2011. – С. 94.

10. Федосеев, С.В. Регионаправленная гетероциклизация тетрацианозилированных кетонов под действием воды / С.В. Федосеев, К.В. Липин, О.В. Ершов, А.В. Еремкин

кин // Сборник тезисов докладов V молодежной конференции ИОХ РАН. – Москва. – 2012. – С. 189.

11. Федосеев, С.В. Рациональный и эффективный метод синтеза 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3,4-дикарбонитрилов / С.В. Федосеев, О.В. Ершов, К.В. Липин // «Современные проблемы химической науки и образования: сборник материалов Всероссийской конференции с международным участием, посвящённой 75-летию со дня рождения В.В. Кормачева: в2 т. – Т. I. – Чебоксары. – 2012. – С. 200.

12. Федосеев, С.В. Синтез 3-гидрокси-4-хлоро-фуро[3,4-с]пиридин-1(3H)-онов / С.В. Федосеев, О.В. Ершов, К.В. Липин // Новые направления в химии гетероциклических соединений. Третья Международная научная конференция. – Ставрополь. – 2013. – С. 296.

13. Федосеев, С.В. Свойства 3-амино-8-гидрокси-1,6-диоксо-2,7-диазаспиро[4.4]нон-3-ен-4-карбонитрилов. Синтез пирроло[3,4-с]пиррол-1,3,4,6-тетраонов / С.В. Федосеев, К.В. Липин // Материалы и доклады Международной молодежной научной конференции по естественнонаучным и техническим дисциплинам «Научному прогрессу – творчество молодых». – Йошкар-Ола. – 2013. – С. 106.

14. Федосеев, С.В. Взаимодействие тетрацианоэтилированных циклогексанонов с метанолом / С.В. Федосеев, К.В. Липин // Сборник материалов III Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы химической технологии и защиты окружающей среды». – Новочебоксарск. – 2013. – С. 255.

15. Федосеев, С.В. Влияние строения 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов на их взаимодействие с водой в кислой среде / С.В. Федосеев, К.В. Липин, М.Ю. Беликов // «Современные проблемы химической науки и фармации: сборник материалов II Всероссийской конференции с международным участием, посвящённой 85-летию со дня рождения В.А. Кухтина. – Чебоксары. – 2014. – С. 63.

Подписано в печать 02.07.2014 Формат 60×84/16.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ №542
Чувашский государственный университет
Типография университета
428015 Чебоксары, Московский просп., 15