

*На правах рукописи*



**КУДЯКОВА Юлия Сергеевна**

**2-АМИНОМЕТИЛИДЕН-1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ:  
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА**

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Екатеринбург - 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: доктор химических наук,  
ведущий научный сотрудник  
**Бургарт Янина Валерьевна**

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ: **Кожевников Дмитрий Николаевич**  
доктор химических наук, ФГАОУ ВПО «Уральский  
федеральный университет имени первого  
Президента России Б.Н. Ельцина», профессор  
кафедры органической химии

**Первова Инна Геннадьевна**  
доктор химических наук, ФГБОУ ВПО «Уральский  
государственный лесотехнический университет»,  
зав. кафедрой физико-химической защиты  
биосферы

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: ФГБУН Институт элементоорганических  
соединений им. А.Н. Несмеянова Российской  
академии наук, г. Москва

Защита состоится «13» декабря 2012 года в 15 ч 00 мин на заседании диссертационного совета Д 212.285.08 на базе ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по адресу: 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28, третий учебный корпус, аудитория Х-420.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

Автореферат разослан «13» ноября 2012 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат химических наук, с.н.с



Т.А. Пospelова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В настоящее время существует потребность в создании новых материалов, таких как сенсоры, наноматериалы, высокоселективные катализаторы, биологически активные вещества и т.д. для химической, оптической промышленности и медицины. Проблема создания новых материалов может решаться за счет модификации 1,3-дикарбонильных соединений (1,3-ДКС), которые являются общепризнанными блоками для формирования молекул различного назначения. Одним из важных аспектов практической значимости производных 1,3-ДКС является их использование в качестве экстрагентов редкоземельных и трансурановых элементов и для экстракционно-фотометрического определения металлов. Металлохелаты 1,3-ДКС применяют в качестве антиоксидантов или присадок для смазок, катализаторов процессов окисления, присоединения и полимеризации, для получения металлических и оксидных покрытий, для введения металла в состав высокотемпературных сверхпроводящих пленок, для создания электролюминесцентных диодов.

Функционализированные производные 1,3-ДКС обуславливают дополнительные возможности для создания новых материалов. Литературные данные свидетельствуют о большом потенциале 2-алкоксиметилиден-1,3-ДКС в синтезе органических молекул разных классов. При этом до настоящего времени подавляющая часть исследований с их участием посвящена синтезу гетероциклических систем. Из открыто-цепных производных наиболее известен ряд 2-аминометилиден-полифторбензоилацетатов как прекурсоров в синтезе антибиотиков фторхинолонового ряда. 2-Аминометилиден-1,3-ДКС (2-АМ-1,3-ДКС) алифатического ряда представлены немногочисленными примерами, при этом их практическая значимость ограничивается комплексообразующими свойствами. Однако варьированием нуклеофильных реагентов, вводимых во взаимодействие с 2-этоксиметилиден-1,3-ДКС (2-ЭМ-1,3-ДКС), можно добиться значительного расширения спектра практически полезных свойств для их производных. Особый интерес представляет создание фторалкилсодержащих 2-АМ-1,3-ДКС, поскольку присутствие атомов фтора изменяет характеристики и свойства органических молекул.

Таким образом, **целью работы** является разработка методов синтеза новых функционализированных 2-аминометилиден-1,3-дикарбонильных соединений, изучение их строения, свойств и возможных практических применений.

**Научная новизна.** Показано, что на основе 2-ЭМ-1,3-ДКС и различных алифатических и (гет)ароматических аминов возможно получение разнообразных функциональных 2-АМ-1,3-ДКС. Установлено общее свойство для всех синтезированных *моно*- и *бис*-аминометилиден-1,3-ДКС в твердом виде существовать в виде *E*-изомера, а в растворах как смесь *Z*- и *E*-изомеров.

Предложен новый класс реагентов – 2-[(2-аминофенил)аминометилиден]-3-(полифтор)алкил-3-оксопропионатов, в структуре которых содержится свободная аминогруппа ароматического ядра способная к дальнейшим превращениям в мягких условиях. На основании этого найден подход к формированию макроациклических соединений за счёт конденсации amino-содержащих 2-АМ-1,3-ДКС с (ди)альдегидами. При этом в зависимости от симметричности 1,3-дикарбонильного фрагмента исходного субстрата возможно формирование различных по строению лигандов.

Для новых металлокомплексных соединений установлен общий структурный признак, заключающийся в образовании хелатного узла за счет координации иона металла с атомами азота аминного мостика и атомом кислорода ацильного заместителя.

Выявлены особенности превращений 2-ЭМ-1,3-ДКС под действием воды. Установлено, что кипячение 2-этоксиметилиденмалоната в воде приводит к образованию триэтил-1,3,5-бензолтрикарбоксилата, а гидролиз полифторароматических 2-ЭМ-1,3-ДКС даёт 3-этоксикарбонилполифторхромоны.

**Практическая значимость работы.** Предложены препаративные экологичные способы получения этил-3-гидрокси-3-(2,3,4,5-тетрафторфенил)проп-2-еноата и этил-3-этокси-2-(2,3,4,5-тетрафторбензоил)-проп-2-еноата – ключевых интермедиатов в синтезе препаратов фторхинолонового ряда. Разработан метод синтеза водорастворимых четвертичных аммониевых солей (ЧАС), имеющих енаминокетонный фрагмент, проявивших значительную антикоррозионную активность. Установлено, что присутствие ЧАС в коллоидном растворе снижает степень коагуляции частиц халькогенидов, что позволяет получать их стабильные суспензии в воде. Получена серия туберкулостатически активных 2-АМ-1,3-ДКС. Установлена каталитическая активность медных(II) комплексов саленового типа в реакциях присоединения перфторалкилиодидов к непредельным соединениям. Найдено, что никелевый хиральный металлокомплекс с гептафторпропильными заместителями повышает хемоселективность реакции Ганча и увеличивает выход целевых продуктов.

**Апробация работы и публикации.** По материалам диссертационной работы опубликовано 8 статей в научных журналах, 1 статья в сборнике и 12 тезисов докладов. Основные результаты диссертации представлены на молодежных научных школах-конференциях по органической химии (Уфа, 2007; Екатеринбург, 2008, 2011; Иваново, 2009), IV Международной конференции «Высокоспиновые молекулы и молекулярные магнетики» (Екатеринбург, 2008), XXIV Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Санкт-Петербург, 2009), 5-ой Международной конференции по органической химии молодых ученых InterYCOS (Санкт-Петербург, 2009), V Разуваевских чтениях - Международной конференции «Актуальные проблемы органо-металлической и координационной химии» (Нижний Новгород, 2010), 2-ой Международной научной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Железноводск, 2011), Международном Конгрессе по органической химии (Казань, 2011).

Работа выполнена в соответствии с планом работ ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН по теме «Дизайн лигандов и металлокомплексов как основы для создания перспективных материалов для медицины и техники. Изучение их магнитных, оптических, фотофизических, каталитических и других свойств» (№ гос. регистрации 01.2.01 2 52806), при финансовой поддержке УрО РАН (проекты № 12-Т-3-1025, 12-П-3-1020, 12-П-3-1030, 12-М-123-2045, 12-П-234-2003), РФФИ (гранты № 10-03-96017, 12-03-31135), ведущей научной школы (грант № НШ-5505.2012.3), Минобрнауки (гос. контракт № 8430).

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа общим объемом 192 страницы состоит из введения, литературного обзора, одной главы исследований автора, экспериментальной части, выводов, списка литературы и приложения. Список литературы

включает 371 ссылку на публикации отечественных и зарубежных авторов, в том числе – на собственные работы автора.

**Идентификация продуктов реакций.** Строение полученных в работе соединений подтверждено набором физико-химических методов анализа (температура плавления, данные спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК-спектроскопии, РСА и элементного анализа).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность работы, сформулированы цели исследования, показана научная новизна и практическая значимость работы.

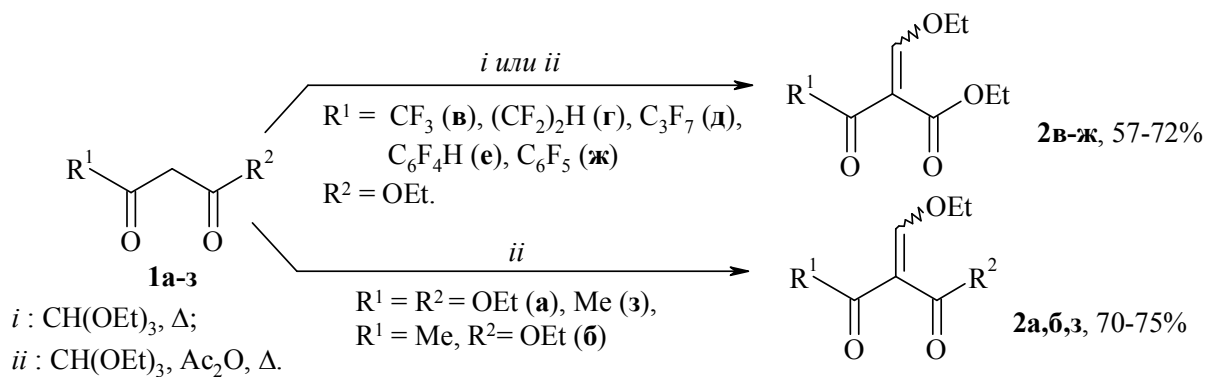
**В литературном обзоре (глава 1)** проведен анализ имеющихся сведений по синтезу 2-алкоксиметилиден-1,3-ДКС, их превращений под действием нуклеофильных реагентов, а также указано практическое применение полученных продуктов.

## Глава 2. Результаты и обсуждения

### 2.1. Получение 2-этоксиметилиден-1,3-дикарбонильных соединений

Для синтеза 2-ЭМ-1,3-ДКС (Схема 1) нами в качестве исходных субстратов использованы малоновый и ацетоуксусный эфиры **1а,б**, фторсодержащие 3-оксоэфиры **1в-ж**, а также ацетилацетон **1е**. Фторсодержащие 2-этоксиметилиден-3-оксоэфиры (2-ЭМ-3-ОЭ) **2в-ж** синтезированы по ранее разработанной нашим коллективом методике без применения токсичного уксусного ангидрида кипячением 3-оксоэфиров **1в-ж** с избытком триэтилортоформиата в условиях отгонки образующегося этилового спирта (Схема 1). При этом данная методика впервые использована для получения полифторароматических 3-оксоэфиров **2е,ж**. Распространить такой подход к синтезу нефторированных 2-ЭМ-1,3-ДКС **2а,б,з** не удалось, очевидно, из-за меньшей кислотности исходных субстратов **1а,б,з**.

Схема 1



Исходные фторалкилсодержащие 3-оксоэфиры **1в-д** получены по известной методике конденсацией Кляйзена. Синтез полифторароматических 3-оксоэфиров **1е,ж** выполнен по усовершенствованной нами методике в ходе ацилирования малонового эфира **1а** перфторбензоилгалогенидами **3а,б** с промежуточным выделением оксидиэфиров **4а,б** (Схема 2), из которых впервые кипячением в воде без добавления катализаторов с высокими выходами получены 3-оксоэфиры **1е,ж**.

Впервые изучено строение эфиров **1е** и **4а,б**. Согласно спектрам ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  в растворе  $\text{CDCl}_3$  они существуют в виде смеси енольной и кето-таутомерных форм с преобладанием

последней. Однако по данным РСА этил-3-гидрокси-3-(2,3,4,5-тетрафторфенил)проп-2-еноат **1e** в твёрдом состоянии представляет собой енольную форму (Рис. 1).

Следует отметить особую практическую важность усовершенствования и использования методов «зеленой химии» в синтезе тетрафторбензоилсодержащих эфиров **1e** и **2e**, так как они являются ключевыми интермедиатами в синтезе антибиотиков фторхинолонового ряда.

### Схема 2

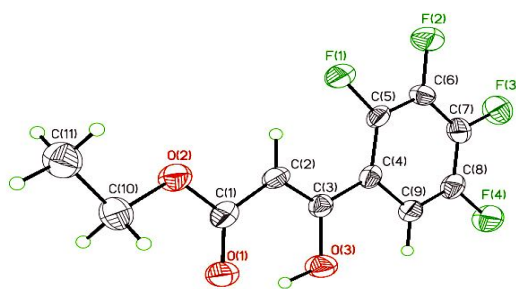
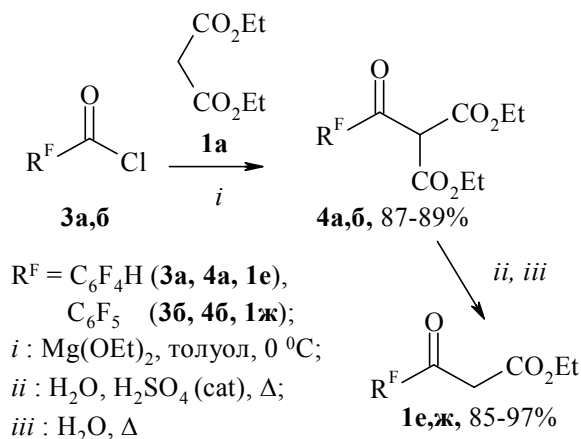
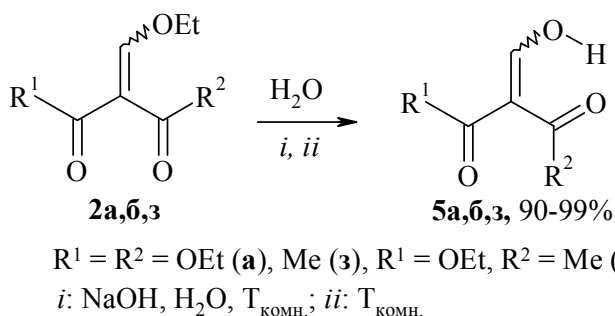


Рис. 1. Общий вид молекулы **1e**

Изучены особенности гидролиза 2-этоксиметилиден-1,3-дикарбонильных соединений. Найдено, что в зависимости от природы заместителей в 2-ЭМ-1,3-ДКС **2** меняется их реакционная способность по отношению к нуклеофильным агентам. Установлено, что производное ацетилаcetона **2з** подвергается гидролизу под действием воды при комнатной температуре в результате замещения этокси- на гидрокси-группу при  $C=C$  связи. Однако 2-ЭМ-1,3-ДКС **2a-ж** остаются устойчивыми в водной среде при стандартных условиях, а образование 2-гидроксиметилиден-1,3-ДКС **5a,b** из эфиров **2a,b** реализуются под действием более сильного нуклеофила – гидроксид-аниона (Схема 3).

### Схема 3



По данным спектроскопии ЯМР  $^1H$  соединения **5a,b,z** в растворах  $CDCl_3$  существуют в енольной форме ( $\delta_{OH} \sim 13.37-18.37$  м.д.), тогда как ранее им приписывалось изомерное альдегидное строение.

Дальнейшее варьирование условий привело к неожиданному результату. Так,

при кипячении диэфира **2a** в воде без добавления катализаторов получен триэтил-1,3,5-бензолтрикарбоксилат **6** (Схема 4, Рис. 2). Диэфир **5a** в аналогичных условиях также образует продукт **6**, но с большим выходом.

Схема 4

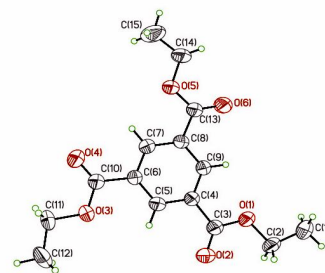
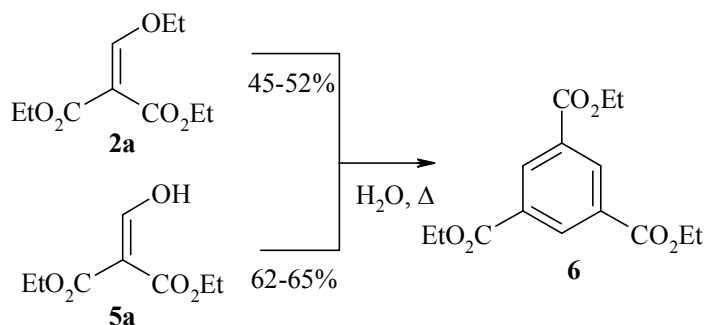
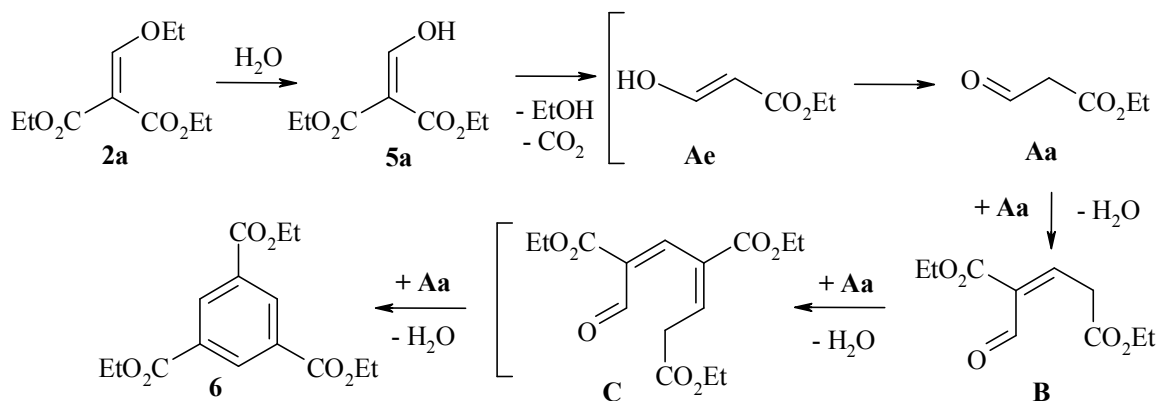


Рис. 2. Общий вид бензола 6

По-видимому, при формировании бензола **6** из диэфира **2a** под действием воды первоначально происходит образование енола **5a**, который далее подвергается последовательному некатализируемому гидролизу одной из сложноэфирных групп и её декарбоксилированию, давая енол (**Ae**). Последний изомеризуется в  $\alpha$ -формилацетат (**Aa**), самоконденсация трёх молекул которого приводит к замещенному бензолу **6** (Схема 5).

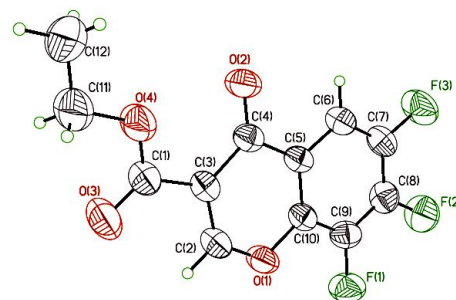
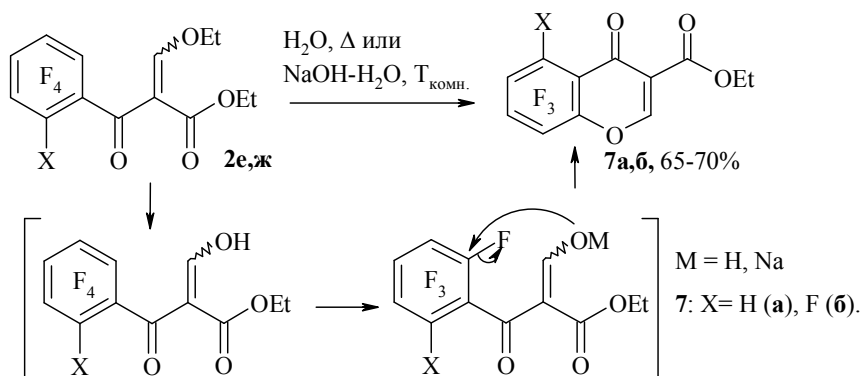
Схема 5



К сожалению, фторалкилсодержащие 2-ЭМ-3-ОЭ **2в-д** при кипячении или в щелочной среде образуют трудноразделимую смесь продуктов из-за склонности к кислотному расщеплению.

Фторарилзамещенные 2-ЭМ-3-ОЭ **2е,ж** реагируют с водой при кипячении с образованием соответствующих 3-этоксикарбонилхромонов **7а,б** в результате трансформации этоксиметилиденовой группы в гидроксильную, которая далее участвует во внутримолекулярном нуклеофильном замещении *орто*-атома фтора (Схема 6, Рис. 3). Следует отметить, что кипячение в водной среде можно заменить действием водной щелочи при комнатной температуре.

Схема 6

Рис. 3. Общий вид молекулы соединения **7а**

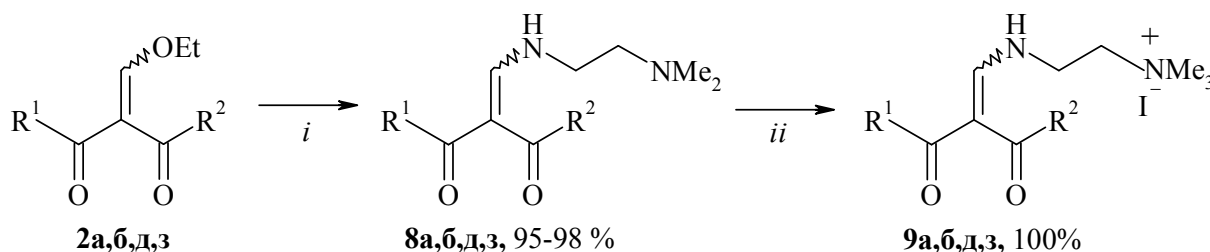
Синтезированные в результате гидролиза 2-гидроксиметилиден-1,3-ДКС **5а,б,з** могут быть использованы в качестве *O,O*-лигандов для образования комплексов.

## 2.2. Синтез и строение 2-аминометилиден-1,3-дикарбонильных соединений

Нами на основе 2-ЭМ-1,3-ДКС **2** получены новые функционализированные 2-АМ-1,3-ДКС. Вариативность функционализации 2-АМ-1,3-ДКС достигается за счет использования в реакциях с 2-ЭМ-1,3-ДКС **2** различных алифатических и (гет)ароматических моно- и диаминов.

С целью получения соединений, сочетающих *N,O*-координационный узел и четвертичную аммониевую группу, конденсацией 2-ЭМ-1,3-ДКС **2а,б,д,з** с *N,N*-димилэтилендиамином получены 2-(*N,N*-диметил)этиламино-1,3-ДКС **8а,б,д,з**, из которых обработкой йодистым метилом синтезированы водорастворимые соли **9а,б,д,з** (Схема 7). Несимметричные 2-аминометилиден-3-оксоэфир (2-АМ-3-ОЭ) **8б,д** и **9б,д** по данным спектроскопии ЯМР в растворах  $\text{CDCl}_3$  и  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  существуют в виде смеси *Z*- и *E*-изомеров, различающихся положением алкиламинного заместителя относительно  $\text{C}=\text{C}$  связи.

Схема 7



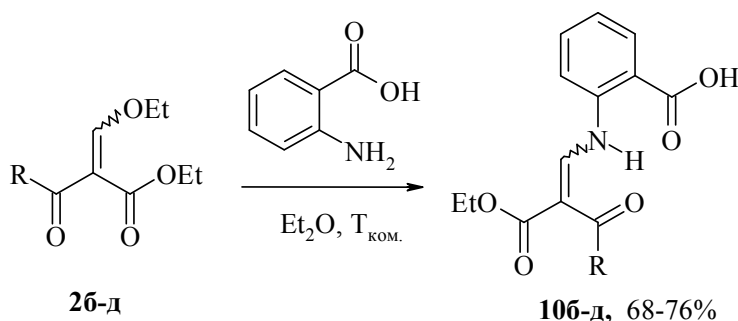
$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{OEt}$  (**а**),  $\text{Me}$  (**з**);  $\text{R}^1 = \text{OEt}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Me}$  (**б**),  $\text{C}_3\text{F}_7$  (**д**).

*i* :  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $T_{\text{комн.}}$ ; *ii* :  $\text{MeI}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $25\text{--}30^\circ\text{C}$ .

Далее наши усилия были направлены на создание 2-АМ-1,3-ДКС, представляющих интерес в качестве потенциальных полидентатных лигандов. Для этого в конденсацию с 2-ЭМ-1,3-ДКС вовлечены амины, уже имеющие хелатирующие центры.

Найдено, что 2-ЭМ-3-ОЭ **2б-д** региоспецифично конденсируются с 2-аминобензойной кислотой по этоксиметилиденовому фрагменту, давая 2-(3-оксо-3-(полифтор)алкил-2-этоксикарбонилпроп-1-ениламино)бензойные кислоты **10б-д** (Схема 8).

Схема 8



$\text{R} = \text{Me}$  (**а**),  $\text{CF}_3$  (**б**),  $(\text{CF}_2)_2\text{H}$  (**в**),  $\text{C}_3\text{F}_7$  (**г**).

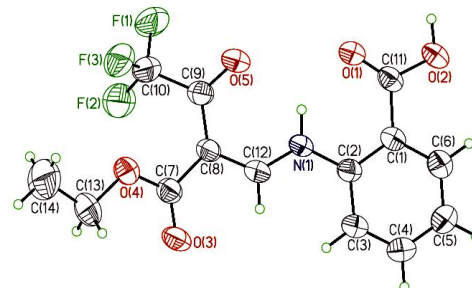


Рис.4. Общий вид молекулы кислоты **10в**

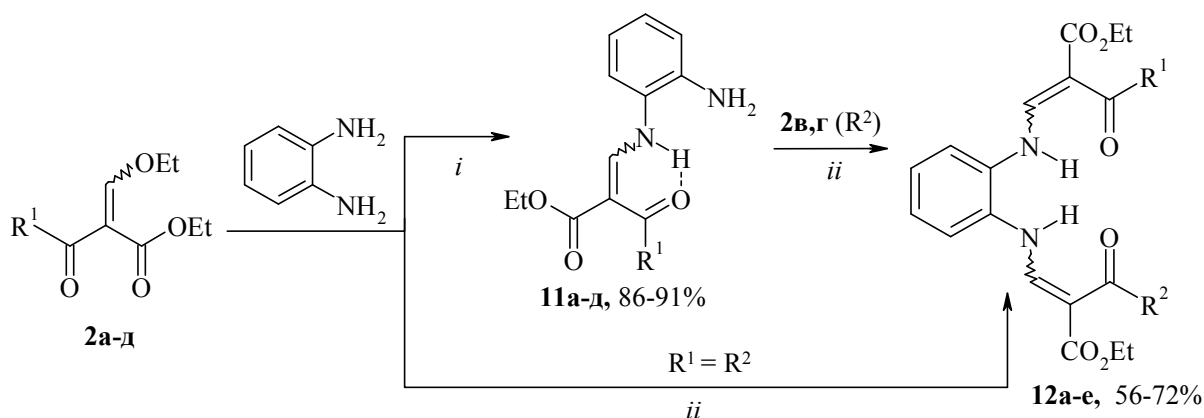
Данные РСА характеризуют пространственное строение кислоты **10в** в кристалле как *s-цис,s-цис*-конформера *E*-аминокетонного изомера, в котором трифторметильный и этоксильный заместители расположены в соседних позициях (Рис. 4). Сравнительный анализ ИК спектров кислот **10б-д**, зарегистрированных для твердых состояний, указывает на их одинаковое строение.



Однако, согласно спектрам ЯМР в растворах  $\text{CDCl}_3$  и  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  соединения **10б-д** существуют в виде смеси *Z*- и *E*-изомеров.

Использование диаминов в реакциях с 2-ЭМ-1,3-ДКС **2** позволяет получать как *моно*-, так и *бис*-конденсированные системы. Так, (полифтор)алкилсодержащие 2-ЭМ-3-ОЭ **2а-д** с эквимолярным количеством *о*-фенилендиамина образуют 2-[(2-аминофенил)аминометилиден]-3-фторалкил-3-оксoproпионаты **11а-д**, а с двукратным избытком 2-ЭМ-3-ОЭ – диэфиры **12а-в**, которые являются продуктами конденсации двух молекул эфира с одной молекулой диамина (Схема 9). При этом нам не удалось вовлечь в циклоконденсацию с одной молекулой 2-ЭМ-3-ОЭ вторую аминогруппу *о*-фенилендиамина.

Схема 9



**12**: R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CF<sub>3</sub> (**а**), (CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>H (**б**), C<sub>3</sub>F<sub>7</sub> (**в**); R<sup>1</sup> = CF<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = (CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>H (**г**); R<sup>1</sup> = CF<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = C<sub>3</sub>F<sub>7</sub> (**д**);  
R<sup>1</sup> = (CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>H, R<sup>2</sup> = C<sub>3</sub>F<sub>7</sub> (**е**).

*i*: Et<sub>2</sub>O, T<sub>комн</sub>, 30 мин; *ii*: Et<sub>2</sub>O, T<sub>комн</sub>, 4-5 ч.

2-АМ-3-ОЭ **11в-д** имеют в своем составе свободные NH<sub>2</sub>-группы, что определяет их способность к дальнейшим химическим трансформациям. На основе соединений **11в,д** конденсацией с 2-ЭМ-ОЭ **2в,г** синтезированы несимметричные *бис*-эфиры **12г-е**, содержащие два различных полифторалкильных заместителя (Схема 9).

По данным ИК спектроскопии и РСА (Рис. 5) 2-АМ-3-ОЭ **11в-д** в твердом виде представляют собой *E*-изомеры аминокетонных таутомеров, в то время как согласно спектрам ЯМР в растворе  $\text{CDCl}_3$  они существуют как смесь *Z*- и *E*-изомеров.

Выполнить РСА для *бис*-эфиров **12в-е** не удалось. Спектры ЯМР указывают на существование симметричных *бис*-эфиров **12в-д** в растворе  $\text{CDCl}_3$  в виде трех (*Z,Z*-, *E,Z*- и *E,E*-) изомеров, а несимметричные *бис*-эфиры **12г-е** – в четырех (*Z,Z*-, *E,Z*-, *Z,E*- и *E,E*-) формах.

2,6-Диаминопиридин реагирует с полифторалкил-содержащими 2-ЭМ-3-ОЭ **2в,г** аналогично *о*-фенилендиамину, образуя в зависимости от соотношения реагентов продукты *моно*- **13** или *бис*-конденсации **14**. (Схема 10). Однако из реакций нефторированных 2-ЭМ-3-ОЭ **2а,б** выделены только *бис*-конденсированные продукты **14а,б**. Это может говорить о большей реакционной способности нефторированных 2-ЭМ-3-ОЭ **2а,б** по сравнению с аналогами **2в,г**, имеющими электроноакцепторные

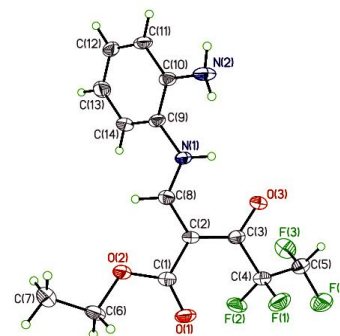
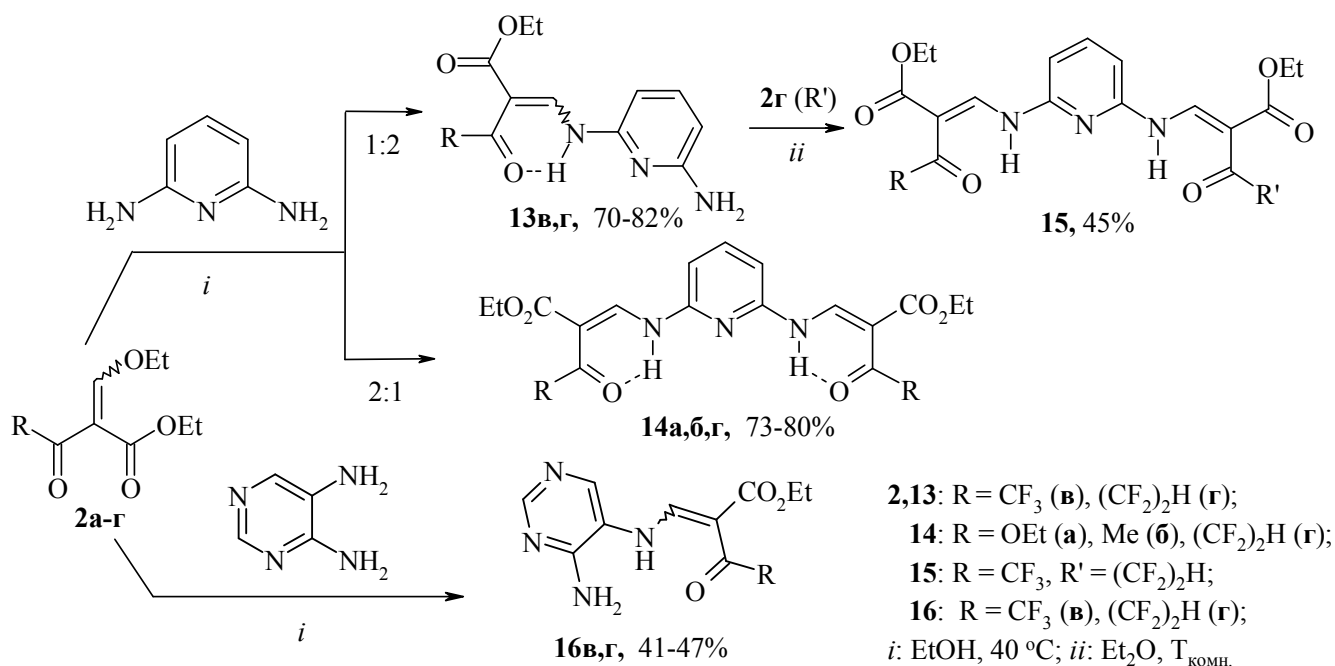


Рис. 5. Общий вид молекулы соединения **11г**

заместители. 2-АМ-3-ОЭ **13** подобно соединениям **11** могут образовывать несимметричные бис-эфиры с различными полифторалкильными заместителями, что показано нами на примере образования бис-эфира **15**.

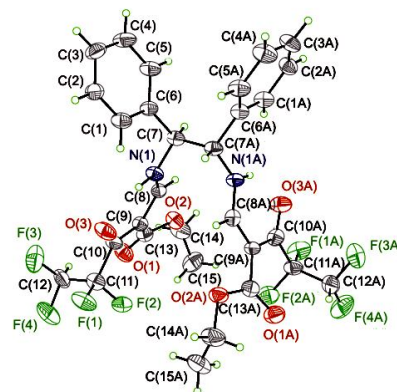
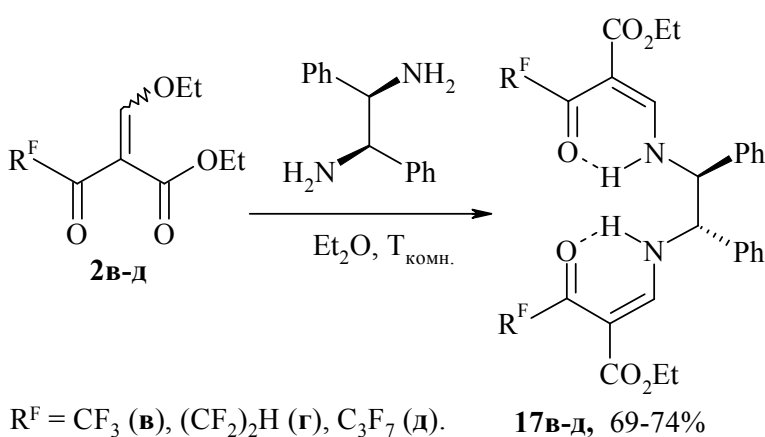
В отличие от превращений с *o*-фенилендиамином и 2,6-диаминопиридином реакция 2-ЭМ-3-ОЭ **2в,г** с 4,5-диаминопиримидином приводит к образованию только этил-2-[(4-аминопиримидил)-5-аминометилиден]-3-оксо-3-полифторалканоатов **16в,г** (Схема 10). Получить бис-конденсированные продукты в этом случае не удалось, по-видимому, из-за пониженной реакционной способности второй  $NH_2$ -группы пиримидина.

Схема 10



Нами показана возможность получения хиральных лигандов на основе 2-ЭМ-3-ОЭ **2**. Так, в результате конденсации эфиров **2в-д** с (1*S*,2*S*)-1,2-дифенил-1,2-этандиамином образуются продукты бис-присоединения – диэтиловые эфиры (1*S*,2*S*)-1,2-[(1,2-дифенилэтил)бис-2-аминометилиден-3-оксо-3-фторалкилалкановых] кислот **17в-д** (Схема 11). Неудачи получить продукт моноконденсации объясняются, по-видимому, большей реакционной способностью (1*S*,2*S*)-1,2-дифенил-1,2-этандиамина, обусловленной его более высокой основностью, по сравнению с ароматическими диаминами.

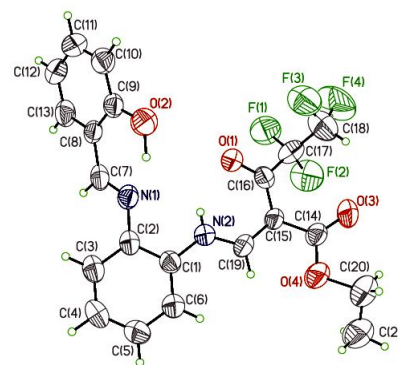
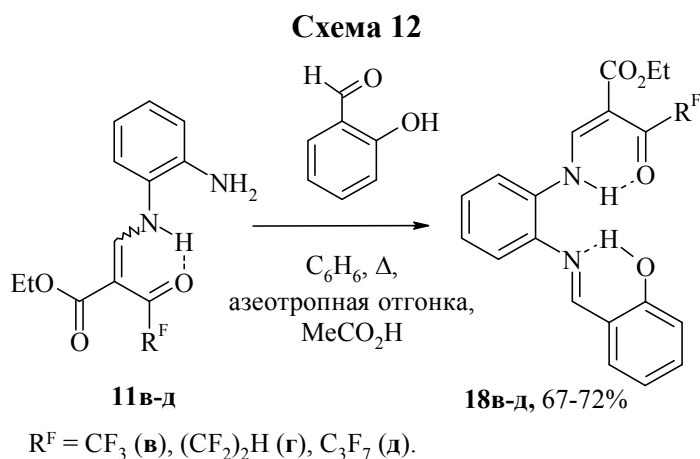
Схема 11

Рис.6. Общий вид молекулы соединения **17г**

Согласно РСА, выполненному для диэфира **17г**, в этих соединениях в твердом состоянии реализуется *S,S*-конфигурация *E,E*-изомера *бис*(аминоенкетонного) таутомера (Рис. 6), в то время как данные спектроскопии ЯМР указывают на существование в растворе  $\text{CDCl}_3$  трех *E,E*-, *Z,Z*- и *E,Z*-изомеров.

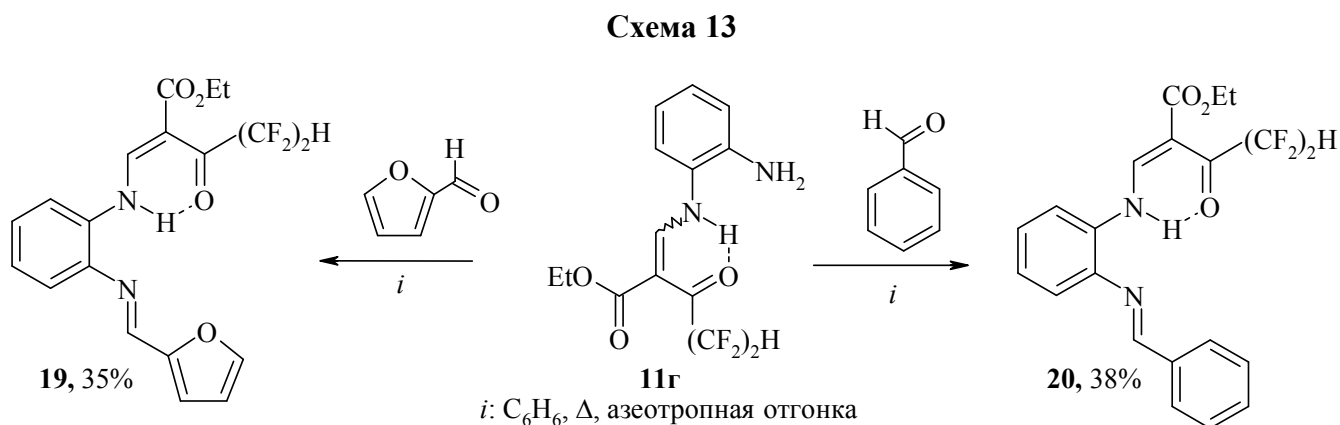
### 2.3. Модификация 2-[(2-аминофенил)аминометилиден]-3-алкил-3-оксопропионатов

Одним из наиболее распространенных способов получения лигандов является конденсация ароматических аминов с салициловым альдегидом, приводящая к саленовым производным (основаниям Шиффа). С целью получения новых хелатирующих агентов этот подход был применен нами для модификации соединений **11в-д**, содержащих свободную  $\text{NH}_2$ -группу, что позволило получить новые несимметричные тетрадентатные  $\text{N}_2\text{O}_2$ -лиганды **18в-д** (Схема 12). По данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  полученные азометины **18в-д** в растворе  $\text{CDCl}_3$  существуют в виде смеси двух *E*- и *Z*-изомерных форм. Данные РСА характеризуют пространственное строение соединения **18г** в кристалле как *s-цис,s-транс*-конформера *E*-изомера, в котором реализуются две внутримолекулярные водородные связи (ВМВС) (Рис. 7).



**Рис. 7.** Общий вид молекулы соединения **18г**

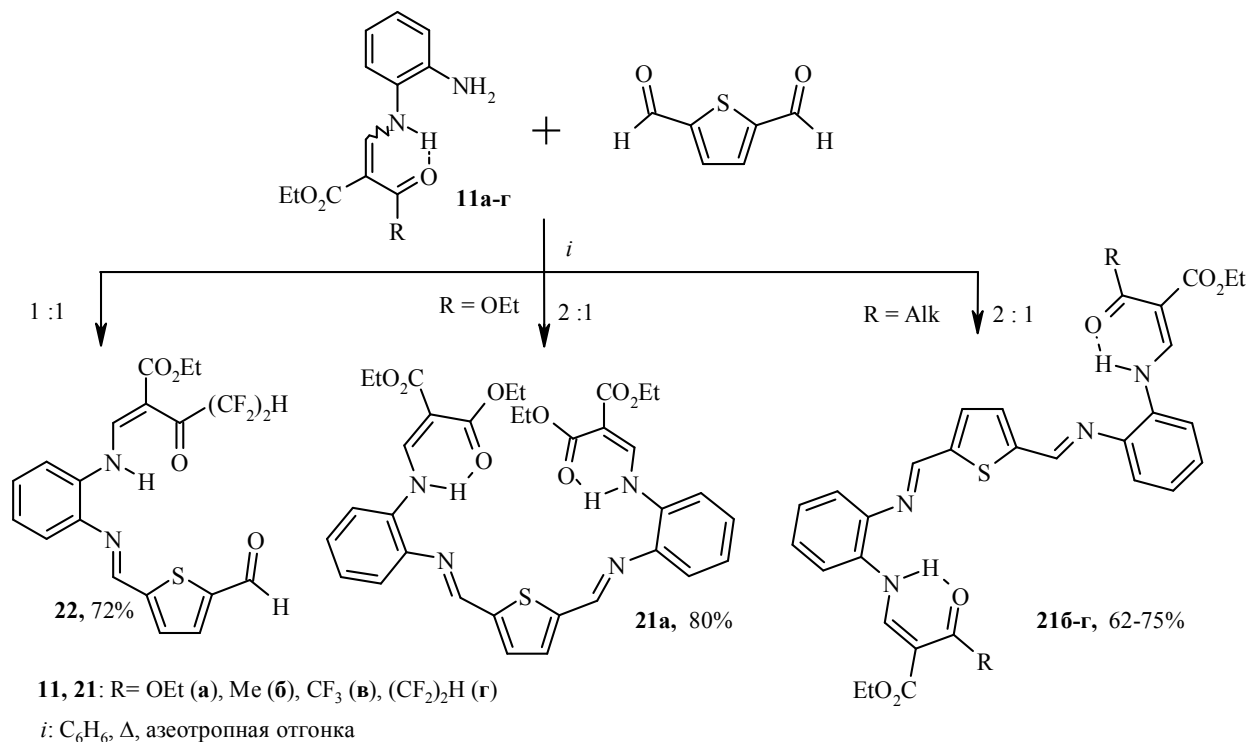
Для определения возможностей данного подхода в конденсацию с эфиром **11г** введены фурфурол и бензальдегид, в результате чего получены основания Шиффа **19** и **20** (Схема 13).



Для синтеза макроациклических молекул с единой полиеновой системой нами были использованы (гет)ароматические диальдегиды. Так, реакцией *бис*-конденсации эфиров **11а-г** с 2,5-тиофендикарбоксальдегидом получены *бис*-азометины **21а-г** (Схема 14). Меняя соотношение исходных реагентов, нам удалось выделить *моно*азометин **22** только в одном случае – из реакции альдегида с тетрафторэтилсодержащим эфиром **11г**, что, по-видимому, обусловлено меньшей

реакционной способностью полифторалкилзамещенных эфиров по сравнению с нефторированными аналогами. Об этом также свидетельствуют меньшие выходы полифторалкилсодержащих продуктов **бис**-конденсации **21в,г** (62-64%), в то время как нефторированные соединения **21а,б** получены с более высокими выходами (75-80%).

#### Схема 14



По данным РСА продукт **21а** в кристаллах существует в виде *s*-*цис*,*s*-*транс*-конформера *бис*-(аминоенэфирного) таутомера (Рис. 8), причем симметричные фрагменты диэтил-2-[(2-аминофенил)аминометилиден]малоната находятся в *цис*-положении относительно тиафенового цикла, образуя единую макроациклическую полость с центральным атомом серы.

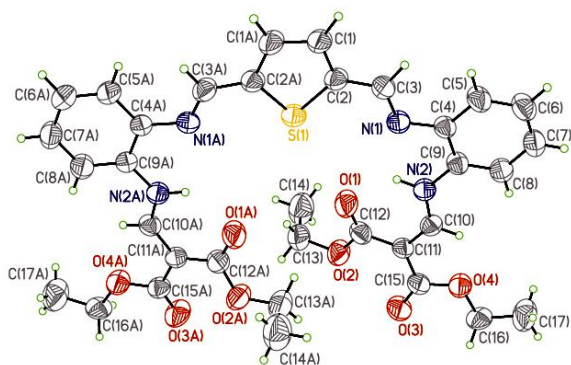


Рис. 8. Общий вид молекулы соединения **21а**

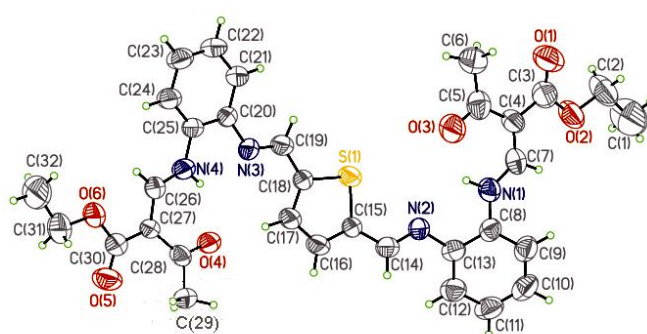


Рис. 9. Общий вид молекулы соединения **21б**

В отличие от симметричного производного малонового эфира **21а**, производные 3-оксоэфиров **21б,г** в кристаллическом состоянии существуют в виде *s*-*цис*,*s*-*транс*-конформеров *ЕЕ*-изомеров *бис*-(аминоенкетонных) таутомеров (Рис. 9, 10) с двумя независимыми 1,3-аминоенкетонными фрагментами, связанными между собой центральным тиафеновым циклом и находящихся в *транс*-положении относительно друг друга.

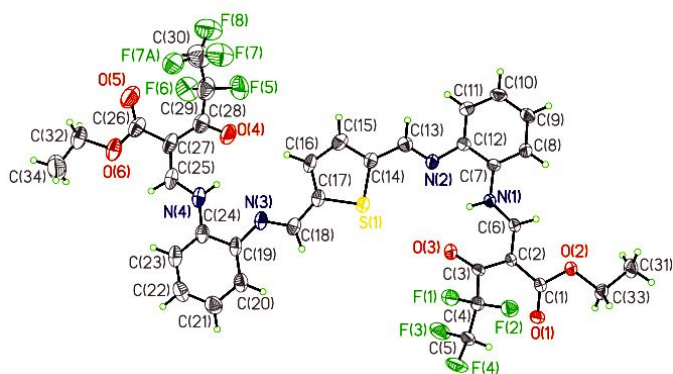
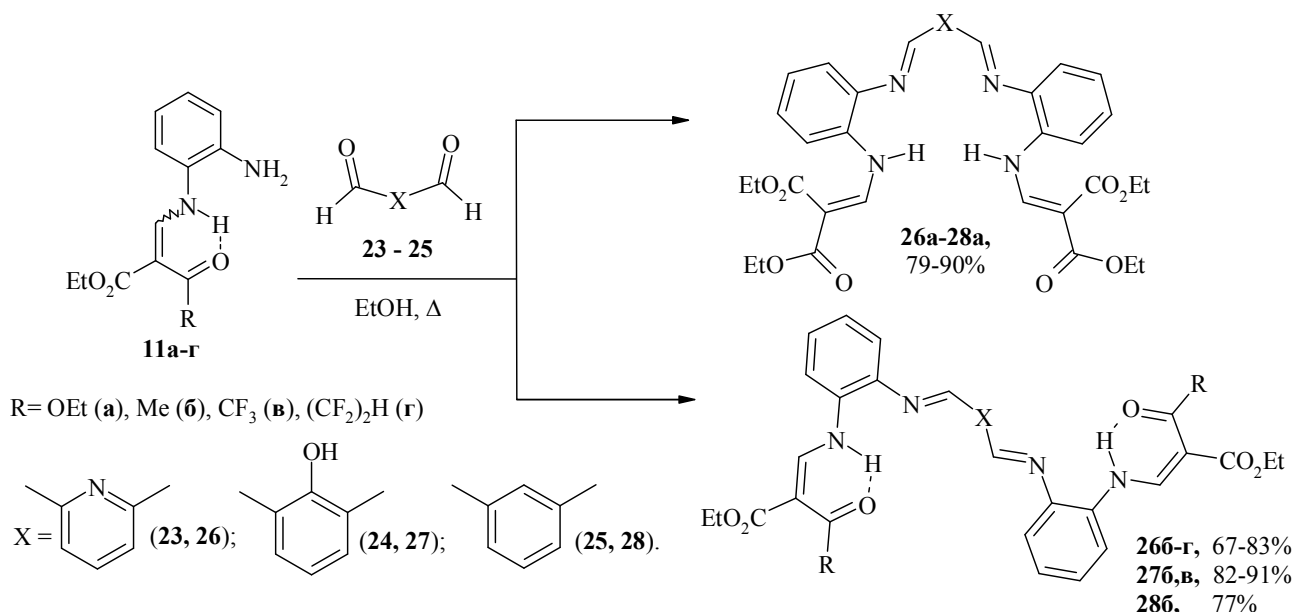


Рис. 10. Общий вид молекулы соединения **21г**

Найденный подход был применен для синтеза гетероатомных производных **26-28** с использованием пиридин-2,6-дикарбоксальдегида **23**, 2-гидроксибензол-1,3-дикарбоксальдегида **24** и бензол-1,3-дикарбоксальдегида **25** (Схема 15). Эти превращения протекали с хорошими выходами в спиртовой среде при кипячении.

Схема 15



К сожалению, вырастить кристаллы из соединений **26-28** не удалось, поэтому их пространственное строение не уточнено. Однако сравнительный анализ ИК спектров, зарегистрированных для твердого состояния продуктов **21a** и **26a-28a**, содержащих фрагмент диэтилмалоната, не выявил существенных различий между ними. Их ИК спектры характеризуются присутствием двух полос поглощения, соответствующих колебаниям сложноэфирных групп двух типов: свободной ( $1712 - 1700 \text{ см}^{-1}$ ) и связанной ВМВС ( $1690 - 1669 \text{ см}^{-1}$ ) с аминогруппой, полосы которой наблюдаются в области  $3251 - 3186 \text{ см}^{-1}$ . В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **25a**, **27a-29a** в  $\text{CDCl}_3$  регистрируется один набор сигналов, соответствующий бис(енаминкетонному) изомеру, что указывает на сохранение симметрии молекул в растворе.

Для ряда полученных веществ **21б-г**, **26б-г**, **27б,в**, **28б**, содержащих остаток 3-оксоэфира, в ИК спектрах характеристичными являются полосы поглощения, соответствующие колебаниям свободных этоксикарбонильных групп ( $1717-1689 \text{ см}^{-1}$ ), а также карбонильных групп (полифтор)ацильных фрагментов ( $1644-1619 \text{ см}^{-1}$ ) и  $\text{NH}$ -групп ( $3182-3154 \text{ см}^{-1}$ ), связанных ВМВС. При этом полосы поглощения карбонильных групп имеют дублетный или уширенный характер. Схожесть ИК спектров позволяет предположить для соединений **26б-г**, **27б,в**, **28б** строение *ЕЕ*-изомеров, в которых бис-(аминоенкетонные) фрагменты, стабилизированные ВМВС, имеют *транс*-расположение относительно ароматического спейсера аналогично



тиофеновым производным **216-г**. По данным спектроскопии ЯМР в растворе  $\text{CDCl}_3$  все соединения **216-г**, **266-г**, **276,в**, **286** существуют в виде смеси *EE*- и *ZZ*-изомеров.

Появление *Z*-изомеров в растворах является общей тенденцией для всех синтезированных моно- и бис-АМ-1,3-ДКС. Очевидно, что это происходит из-за частичной изомеризации кристаллического *E*-изомера при растворении. Легкость изомеризации  $\text{C}=\text{C}$  связей в синтезированных соединениях обусловлена её соседством с различными по электроотрицательности функциональными группами, в результате чего они образуют поляризованную сопряженную систему, в которой барьер вращения вокруг  $\text{C}=\text{C}$  связи существенно снижен.

Таким образом, показано, что реакции бис-конденсации эфиров **11а-г** с диальдегидами являются перспективным подходом к получению макроциклических соединений.

## 2.4. Исследование свойств 2-метилен-производных 1,3-дикарбонильных соединений

### 2.4.1. Комплексообразующие свойства

Синтезированные в результате исследований 2-АМ-1,3-ДКС имеют в своем составе би- ( $\text{O}_2^-$ ), три- ( $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{N}_2\text{O}^-$ ), тетра- ( $\text{N}_2\text{O}_2^-$ ,  $\text{N}_3\text{O}^-$ ) и пентадентатные ( $\text{N}_3\text{O}_2^-$ ,  $\text{N}_4\text{O}_2\text{X}^-$ ) хелатные центры. В связи с этим нами исследованы комплексообразующие свойства данных соединений, и на их основе получены металлокомплексы с катионами металлов d- и f-ряда. Так, обработкой этил-2-гидроксиметилен-3-оксобутаноата **56** солями тербия и европия при использовании в качестве солиганда бипиридина получены фосфоресцентные комплексы **29а,б** (Схема 17, Рис. 12).

Схема 17

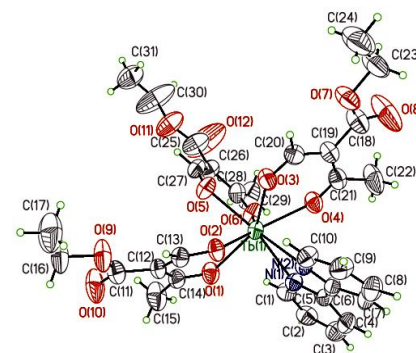
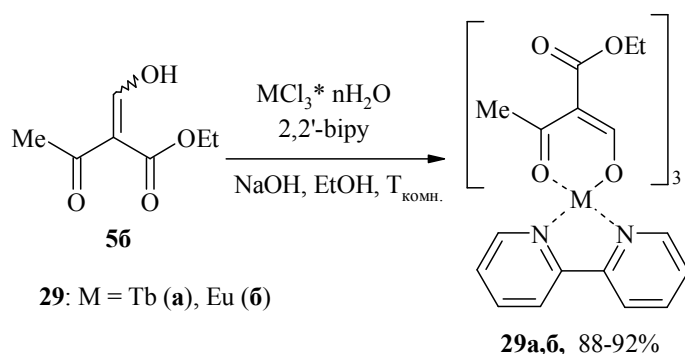
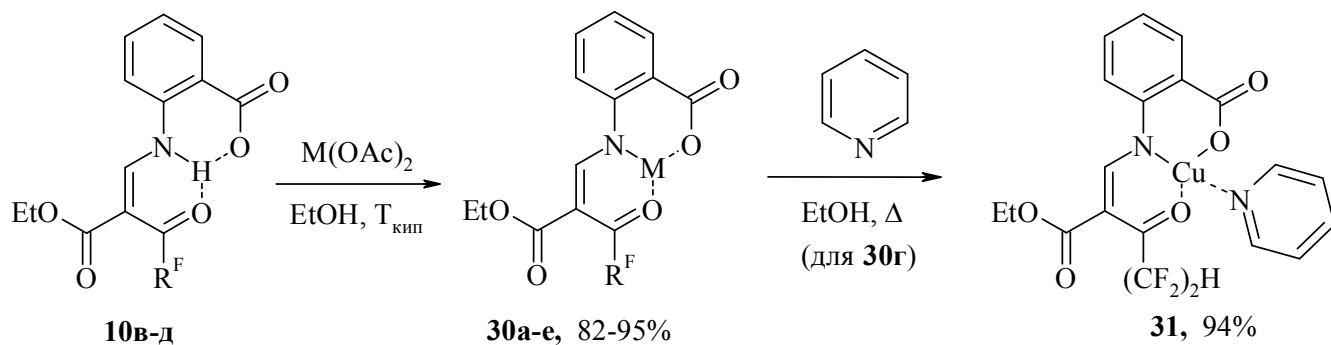


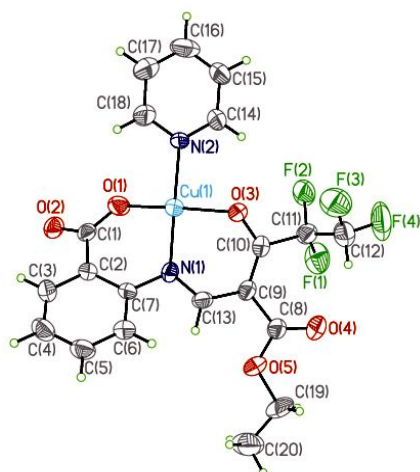
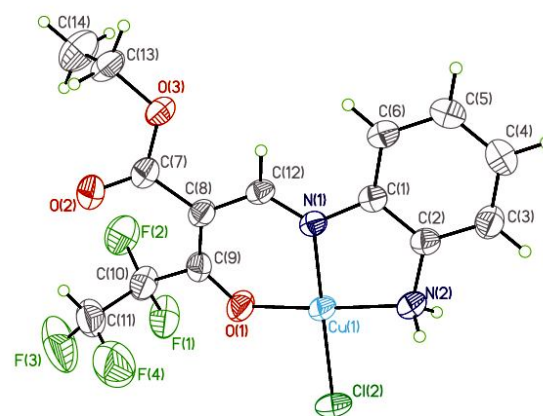
Рис. 12. Общий вид комплекса **29а**

Действие ацетатов никеля(II) и меди(II) на лиганды **10** приводит к образованию комплексов **30а-е** (Схема 18). На основе комплекса **30г** и пиридина синтезирован гетеролигандный комплекс **31**, РСА которого указывает на образование в молекуле тридентатного узла, в котором ион  $\text{Cu(II)}$  связан с атомом кислорода гидроксильной группы, атомом азота аминобензойного фрагмента и атомом кислорода фторацильного заместителя. Насыщение координационной сферы катиона  $\text{Cu(II)}$  достигается за счет координации с атомом азота пиридина, выступающего в роли солиганда (Рис. 12).

## Схема 18

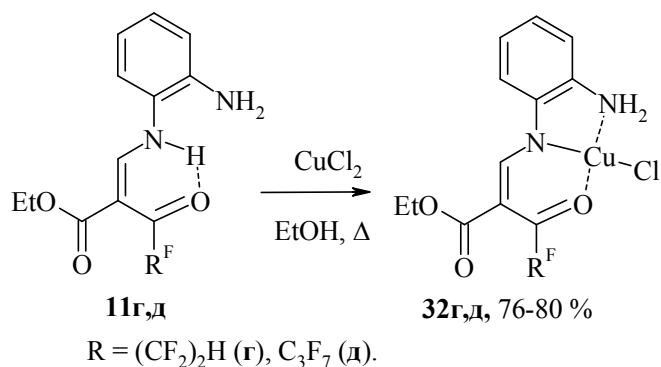


**30**:  $R^F = \text{CF}_3$ ,  $M = \text{Ni}$  (**a**),  $\text{Cu}$  (**б**);  $R^F = (\text{CF}_2)_2\text{H}$ ,  $M = \text{Ni}$  (**в**),  $\text{Cu}$  (**г**);  $R^F = \text{C}_3\text{F}_7$ ,  $M = \text{Ni}$  (**д**),  $\text{Cu}$  (**е**).

Рис. 12. Общий вид молекулы комплекса **31**Рис. 13. Общий вид молекулы комплекса **32г**

Обработка эфира **11г,д** ацетатами меди(II) и никеля(II) не привела к образованию устойчивых металлокомплексов. Однако реакция лиганда **11г,д** с хлоридом меди(II) в кипящем

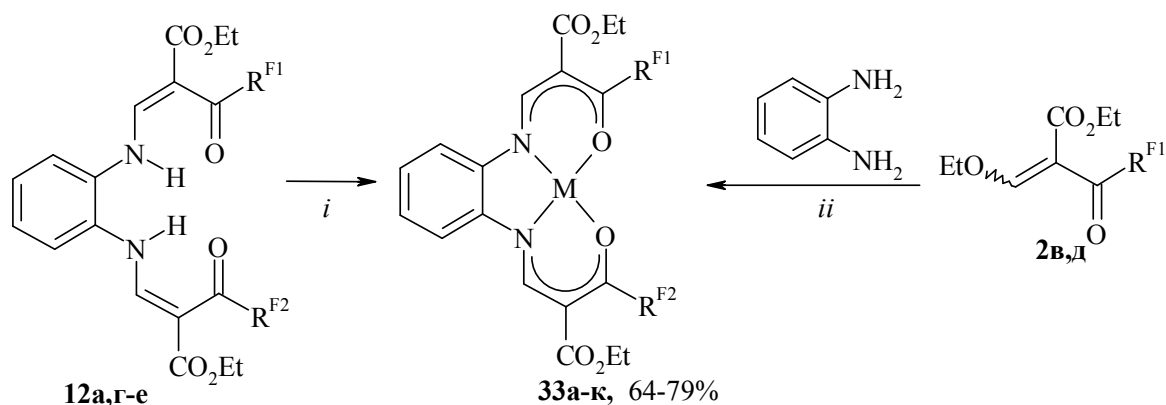
## Схема 19



этаноле позволила получить комплексы **32г,д** (Схема 19) за счет координации по  $N_2O$ -фрагменту. Согласно данным РСА (Рис. 13) катион меди(II) в комплексе **32г** имеет искаженное квадратное координационное окружение из двух атомов азота фенилендиаминового фрагмента, атома кислорода фторацильной группы и атома хлора.

Соединения **12а,г-е** при обработке ацетатами никеля(II), кобальта(II) и меди(II) образуют металлокомплексы **33а-к** (Схема 20) за счет координации с ионом металла по  $N_2O_2$ -координационному центру. Симметричные хелаты **33а-г** могут быть также получены темплатным методом. Так, металлокомплексы **33а,г** были синтезированы на матрице ионов  $\text{Ni(II)}$  из эфиров **2в,д** и *o*-фенилендиамина (Схема 20).

## Схема 20



**33**:  $R^{F1} = R^{F2} = CF_3$ ,  $M = Ni$  (**а**),  $Co$  (**б**),  $Cu$  (**в**);  $R^{F1} = R^{F2} = C_3F_7$ ,  $M = Ni$  (**г**);  
 $R^{F1} = CF_3$ ,  $R^{F2} = (CF_2)_2H$ ,  $M = Ni$  (**д**),  $Cu$  (**е**);  
 $R^{F1} = CF_3$ ,  $R^{F2} = C_3F_7$ ,  $M = Ni$  (**ж**),  $Cu$  (**з**);  $R^{F1} = (CF_2)_2H$ ,  $R^{F2} = C_3F_7$ ,  $M = Ni$  (**и**),  $Cu$  (**к**).  
*i*: EtOH,  $M(OAc)_2$ ,  $\Delta$ , 5 мин.; *ii*: EtOH,  $Ni(OAc)_2$ ,  $T_{комн}$ , 5 ч.

С помощью РСА установлено пространственное строение комплексов **33a,г** с одинаковыми и разными фторалкильными заместителями (Рис. 14, 15). Способ координации центрального атома никеля в обоих металлокомплексах **33a,г** — искажённый квадрат. Координационный узел характеризуется сильной делокализацией электронной плотности и выравниванием длин связей. По этой причине сделать однозначный выбор между иминоенольной или кетонаминной формой хелатного фрагмента не представляется возможным.

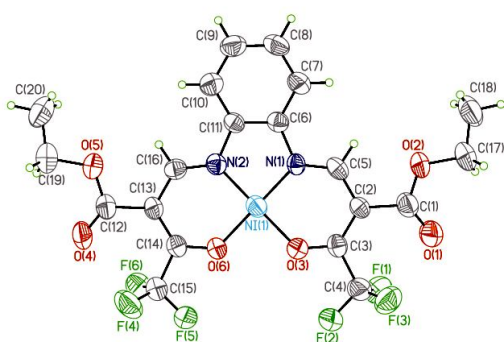


Рис. 14. Общий вид молекулы комплекса **33a**  
(с одинаковыми  $R^F$ )

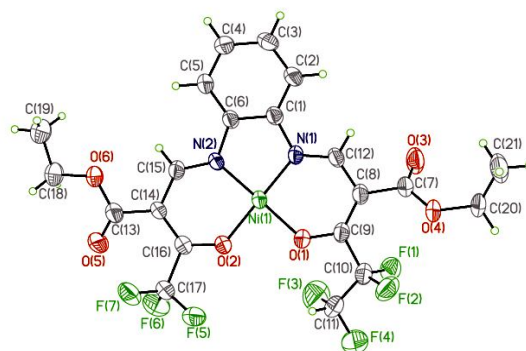
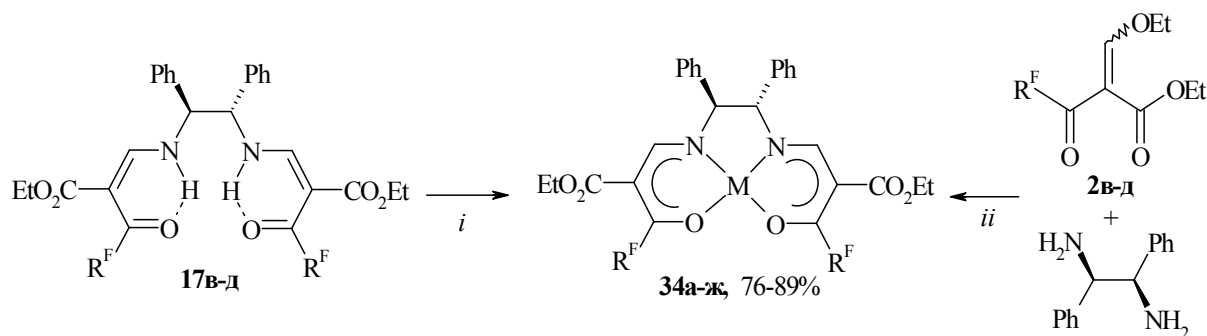


Рис. 15. Общий вид молекулы комплекса **33г**  
(с разными  $R^F$ )

Из лигандов **17в-д** взаимодействием с солями переходных металлов получены комплексы **34a-ж** (Схема 21). Сборку металлокомплексов **34** можно осуществить из эфиров **2в-д** и (1*S*,2*S*)-1,2-дифенил-1,2-этандиамина на матрице иона металла. Однако подходящим темплатным центром оказался только ион никеля(II), в результате чего трехкомпонентным способом синтезированы хиральные никелевые комплексы **34a,в,д**.



## Схема 21



**34:**  $R^F = CF_3$ ,  $M = Ni$  (**a**),  $Cu$  (**б**);  $R^F = (CF_2)_2H$ ,  $M = Ni$  (**в**),  $Cu$  (**г**),  $FeCl$  (**д**);  $R^F = C_3F_7$ ,  $M = Ni$  (**е**),  $Cu$  (**ж**).

*i:*  $M(OAc)_2$ ,  $EtOH$ ,  $\Delta$ ; *ii:*  $Ni(OAc)_2$ ,  $EtOH$ ,  $T_{комн}$ ; Для **34д**:  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ ,  $EtOH$ ,  $\Delta$

Аналогично соединениям **33a,г** в комплексе **34a** центральный ион никеля(II) имеет тип координации плоского искажённого квадрата (Рис. 16).

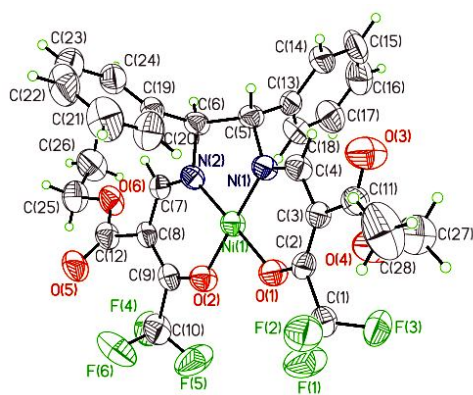


Рис. 16. Общий вид молекулы комплекса **34a**

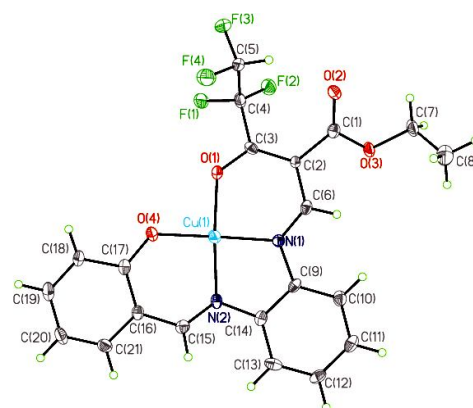
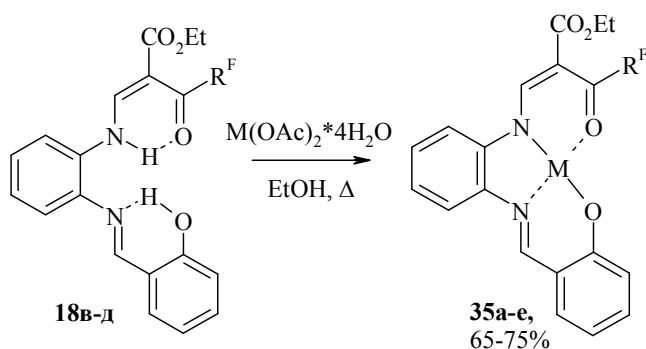


Рис. 17. Общий вид молекулы комплекса **35г**

Показано, что эфиры **18в-д** представляют собой тетрадентатные  $N_2O_2$ -лиганды, которые при обработке ацетатами никеля(II) и меди(II) образуют металлокомплексы **35a-e** (Схема 22).

## Схема 22



**35:**  $R^F = CF_3$ ,  $M = Ni$  (**a**),  $Cu$  (**б**);  
 $R^F = (CF_2)_2H$ ,  $M = Ni$  (**в**),  $Cu$  (**г**);  
 $R^F = C_3F_7$ ,  $M = Ni$  (**д**),  $Cu$  (**е**).

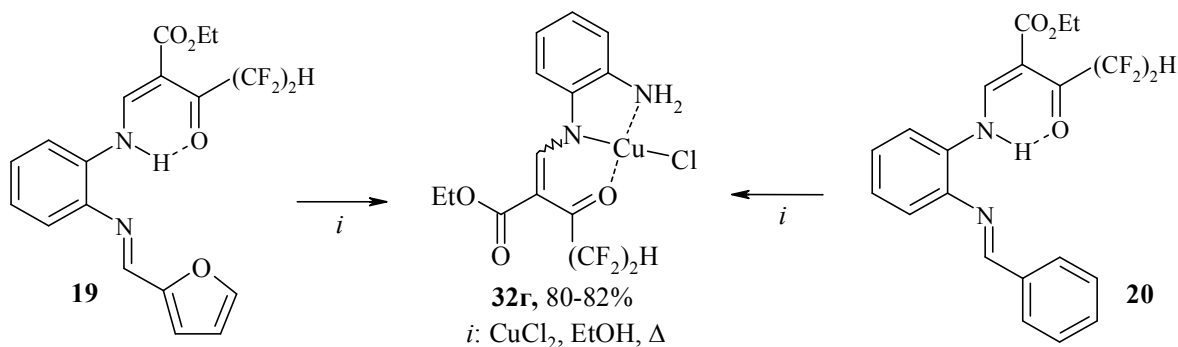
РСА показал, что катион меди(II) в комплексе **35г** (Рис. 17) имеет искаженное квадратное координационное окружение из двух атомов азота фенилендиаминового фрагмента, атома кислорода фторацильной группы и атома кислорода салицилидениминного фрагмента.

Исходя из строения эфиров **19, 20**

можно было предположить, что они

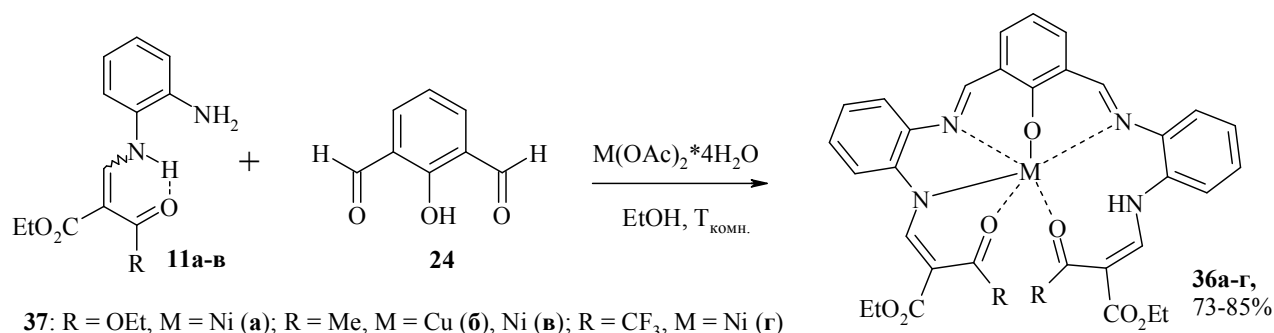
способны связывать катионы металлов, образуя металлокомплексы. Однако после обработки соединений **19** и **20** хлоридом меди(II) был выделен один и тот же комплекс **32г** (Схема 23), полученный нами ранее при хелатировании эфира **11г** хлоридом меди(II). По-видимому, лиганды **19, 20** не устойчивы в условиях комплексования из-за гидролитического расщепления связи  $C=N$ .

## Схема 23



Полидентатные лиганды **21**, **26**, **28** не образуют стабильных металлокомплексов. Сборку хелатов **36a-г** возможно осуществить в условиях темплатного синтеза из эфиров **11a-в** и фенол-содержащего диальдегида **24** (Схема 24).

## Схема 24

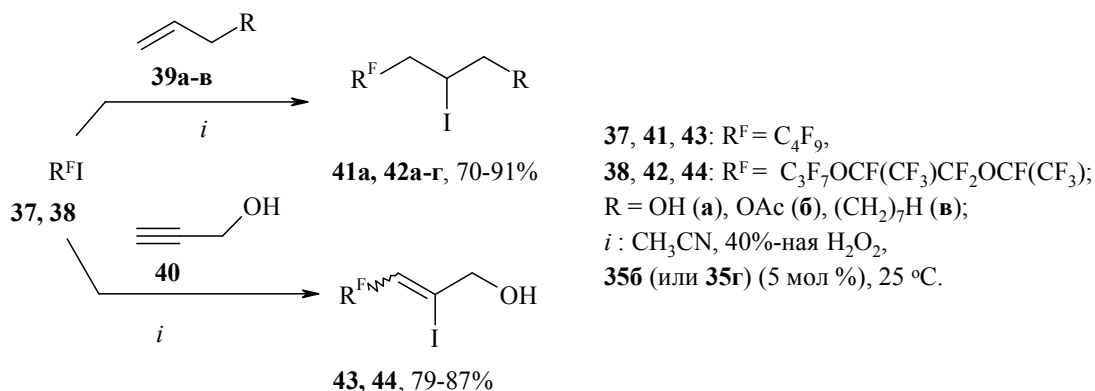


## 2.4.2. Каталитические свойства полученных металлокомплексов

Синтезированные металлокомплексы были использованы в качестве катализаторов органических реакций.

Одной из задач органического синтеза является введение перфторалкильных групп в различные органические молекулы с целью получения частично-фторированных соединений, представляющих значительный интерес благодаря их уникальным физико-химическим свойствам. Найдено, что радикальное присоединение перфторалкилиодидов **37**, **38** к непредельным соединениям (алкенам **39a-в** и алкину **40**) осуществимо с хорошими выходами в мягких условиях (комн. темп., водная среда) в присутствии медных комплексов **35б,г** (Схема 25, Табл. 1), в то время как без использования катализаторов данное превращение не протекает, а при применении каталитических количеств хлорида меди выходы не превышают 35%.

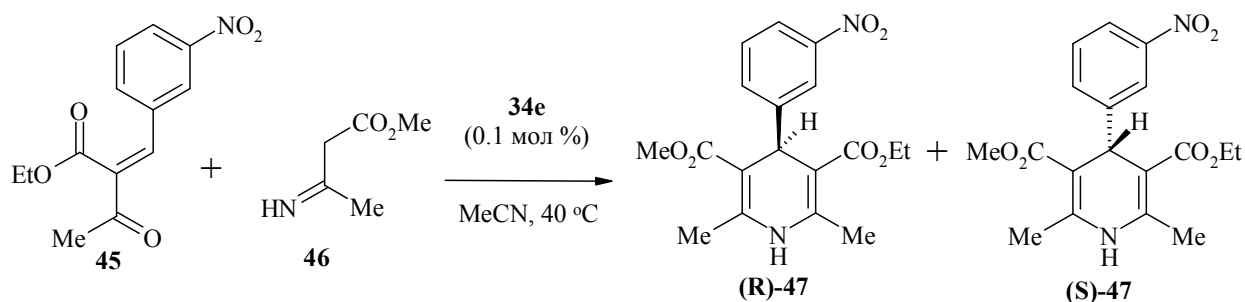
## Схема 25



**Таблица 1.** Выходы продуктов **41a**, **42a-г**, **43**, **44** в присутствии различных катализаторов

R <sup>F</sup> I	R	Продукт	Выход, %		
			<b>35б</b>	<b>35г</b>	CuCl
<b>37</b>	ОН	<b>41a</b>	70	73	35
<b>38</b>	ОН	<b>42a</b>	72	74	-
<b>38</b>	ОAc	<b>42б</b>	80	87	22
<b>38</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> H	<b>42в</b>	82	91	-
<b>37</b>	ОН	<b>43</b>	83	87	27
<b>38</b>	ОН	<b>44</b>	79	85	-

Исследовалась возможность использования никелевых хиральных металлокомплексов **34a,в,е** в качестве катализаторов при проведении реакции Ганча\*. Установлено, что использование комплекса **34е**, имеющего лигандную оболочку с гептафторпропильными группами, в качестве катализатора в реакции Ганча (Схема 26) повышает общий выход целевого продукта **47** (нитрендипина) до 88% (общий выход при проведении реакции без катализа составляет 67%). При этом реакция протекает хемоселективно, т.к. не образуется побочных продуктов. Однако данный катализатор не влияет на стереоселективность реакции, так как не наблюдается преимущественного образования ни одного из двух энантиомеров.

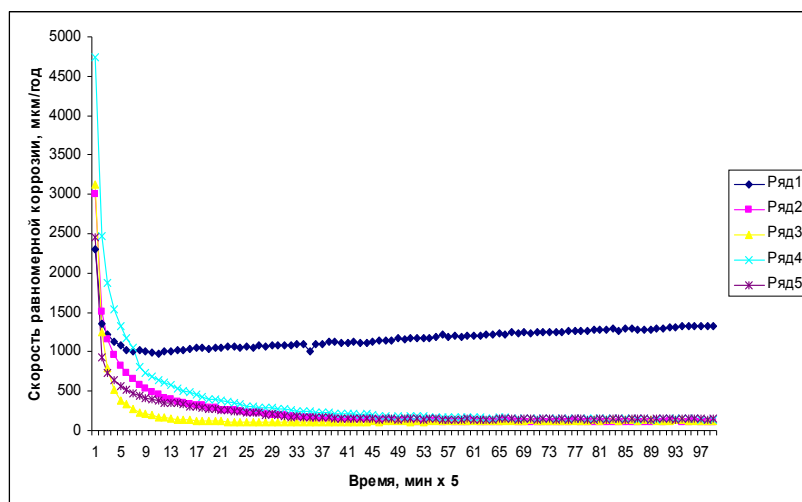
**Схема 26**

### 2.5.3. Антикоррозионные свойства аммонийных солей

Большое распространение для защиты металлических поверхностей оборудования получили водорастворимые четвертичные аммониевые соединения, имеющие в своей структуре различные кислородсодержащие группы, а в качестве противоиона иодид-анион. Нами установлено, что ЧАС **9a,б,д,з** являются эффективными ингибиторами соляно-кислотной коррозии низкоуглеродистых сталей с примерно одинаковой активностью\*\*. Они обладают синергетическим эффектом, проявляющимся в существенном снижении скорости равномерной коррозии (в 2 - 20 раз) стали-3 в 1М растворе соляной кислоты в сравнительно низких концентрациях ( $1 \cdot 10^{-3}$  -  $1 \cdot 10^{-4}$  М) (Рис. 11). Исследования скорости равномерной коррозии проведены при комнатной температуре методом поляризационного сопротивления. Степень защиты стали-3 при использовании ЧАС **9** составила 89-92%.

\*Определение каталитической активности хиральных никелевых металлокомплексов проведены м.н.с. Ю.А. Титовой под руководством к.х.н., с.н.с. О.В. Федоровой и к.х.н., в.н.с. Г.Л. Русинова (лаборатория гетероциклических соединений ИОС УрО РАН). Автор выражает благодарность за сотрудничество.

\*\*Определение антикоррозионных свойств ЧАС **9** проведено к.х.н., с.н.с. Т.И. Горбуновой (лаборатория фторорганических соединений ИОС УрО РАН). Автор выражает благодарность за сотрудничество.



**Рис. 11.** Скорость равномерной коррозии стали-3 в 1М растворе HCl при концентрации 2-АМ-1,3-ДКС **9а,б,д,з** равной  $1 \cdot 10^{-3}$  М: 1 – холостой опыт (без добавления **9д-з**); 2 – для соли **9з**; 3 – для соли **9а**; 4 – для соли **9б**; 5 – для соли **9д**.

#### 2.4.4. Стабилизация коллоидных растворов сульфидов металлов

Полупроводниковые нанокристаллы широко используются в микро- и нанoeлектронике, также перспективным является применение наночастиц халькогенидов в клинической практике вследствие их высокой яркости при флуоресценции. Однако задача получения агрегативно стабильных коллоидных систем в водной среде до конца не решена.

Исследовано влияние ЧАС **9а,б,д,з** на размер коллоидных частиц сульфидов цинка и кадмия, образующихся *in situ* в реакции двойного обмена\*. Для получения коллоидных растворов  $M_mS_n$  ( $CdS$ ,  $ZnS$ ) методом химической конденсации и для их стабилизации в каждом случае были взяты водные растворы  $Na_2S$ , соли металла ( $CdCl_2$ ,  $ZnSO_4$ ) и ЧАС **9а,б,д,з**. Размер коагулятов в гидрофобном золе  $M_mS_n$  определяли методом фотонно-корреляционной спектроскопии с точностью 10%. Кристаллическую структуру, фазовый состав и размер наночастиц  $M_mS_n$  (Табл. 2), формирующих коагулят, определяли дифракционным методом.

В присутствии солей **9а,б,д,з** наблюдается снижение степени коагуляции частиц  $CdS$  независимо от строения органического соединения, тогда как сравнимое снижение степени коагуляции частиц  $ZnS$  происходит только в случае гептафторпропилсодержащего производного **9д**.

**Таблица 2.** Характеристика зольей, полученных с использованием солей **9а,б,з,д**.

Золь	Размер агломератов, мкм (по данным метода лазерной дифракции)				
	<b>9а</b>	<b>9б</b>	<b>9д</b>	<b>9з</b>	без органич. добавки
$CdS$	29	30.5	32	29	40
$ZnS$	28.2	30.6	21.6	27.8	31.4

*Примечание.* Соотношение начальных концентраций  $Cd^{2+}$ :  $S^{2-}$  : соль **9** = 1:1:1. Использованы 0.0125 М водные растворы реагентов.

Экспериментально показано, что концентрация солей **9** влияет на агломерацию наночастиц, при этом средний размер коагулятов  $ZnS$  уменьшается пропорционально увеличению концентрации соли **9д** (Табл. 3). Очевидно, что увеличение концентрации поверхностно-активного вещества приводит к стабилизации золя  $ZnS$  за счёт гидрофобных свойств органических молекул на поверхности наночастиц.

\*Исследования проведены к.х.н., н.с. Н.С. Кожевниковой под руководством д.ф.-м.н., проф., зав. лаб., члена-корреспондента РАН А.А. Ремпеля (ИХТТ УрО РАН). Автор выражает благодарность за сотрудничество.

**Таблица 3.** Зависимость среднего размера коагулятов золя ZnS от концентрации соединения **9д**.

Мольное соотношение $Zn^{2+}$ : соединение <b>9д</b>	1:1	1:2	1:4
Размер агломератов, мкм	21.6	15.3	12.0

Примечание. Начальные концентрации  $ZnSO_4$  и  $Na_2S$  в реакционных смесях составили 0.0125 М.

#### 2.4.5. Биологическая активность лигандов

Известно, что одним из аспектов противотуберкулезного действия препаратов группы гидразида изоникотиновой кислоты (*изониазид*, *метаизид* и др.) является способность образовывать хелатные комплексы с двухвалентными катионами металлов, что изменяет нормальную жизнедеятельность микроорганизма и останавливает размножение микобактерий. В Уральском НИИ фтизиопульмонологии Минздрава РФ (г. Екатеринбург) были проведены испытания туберкулостатической активности ряда синтезированных лигандов *in vitro* на лабораторных штаммах микобактерий туберкулеза H<sub>37</sub>Rv (Табл. 4)\*.

Найдено, что большинство из исследуемых веществ проявляют туберкулостатическую активность от умеренных (3.5 мкг/мл) до высоких (0.6 мкг/мл) величин (см. табл. 3). Своей наиболее высокой активностью выделяется 2-[(2-аминофенил)аминометилиден]-3-тетрафторэтил-3-оксопропионат **11г**. Замена тетрафторэтильного заместителя на метильный в соединении **11б** приводит к существенному уменьшению активности. Введение атомов азота в ароматический фрагмент (соединения **13г**, **14б**, **16в**), увеличение дентатности молекулы (соединения **18в**, **21а,в**, **26а-в**, **27б,в**, **28б**) также понижает противотуберкулезное действие.

**Таблица 4.** Исследование туберкулостатической активности полученных соединений

Соединение	МИК*, мкг/мл	Соединение	МИК, мкг/мл	Соединение	МИК, мкг/мл	Соединение	МИК, мкг/мл
<b>8б</b>	3.1	<b>11г</b>	0.6	<b>18в</b>	2.5	<b>26в</b>	2.5
<b>9б</b>	6.25	<b>12а</b>	3.1	<b>21а</b>	3.5	<b>27б</b>	6.2
<b>10б</b>	12.5	<b>13г</b>	6.25	<b>21в</b>	3.5	<b>27в</b>	6.2
<b>10в</b>	2.5	<b>14б</b>	1.5	<b>26а</b>	6.25	<b>28б</b>	3.1
<b>11б</b>	2.5	<b>16в</b>	2.5	<b>26б</b>	3.1	<b>Изониазид</b>	0.15

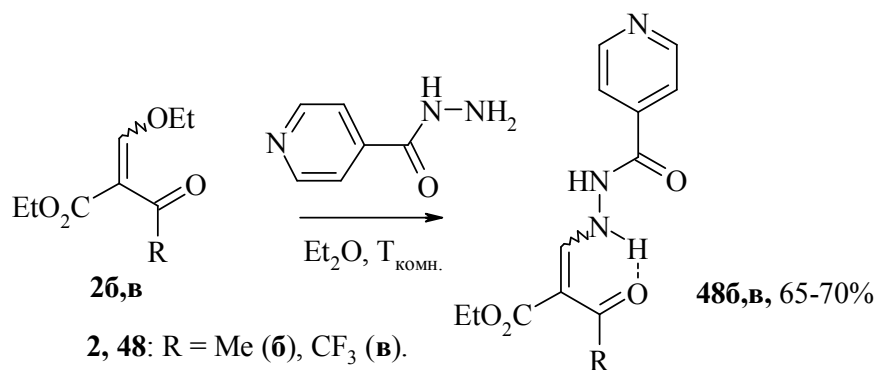
\* - МИК- минимальная ингибирующая концентрация

Найдено, что большинство из исследуемых веществ проявляют туберкулостатическую активность от умеренных (3.5 мкг/мл) до высоких (0.6 мкг/мл) величин (см. табл. 3). Своей наиболее высокой активностью выделяется 2-[(2-аминофенил)аминометилиден]-3-тетрафторэтил-3-оксопропионат **11г**. Замена тетрафторэтильного заместителя на метильный в соединении **11б** приводит к существенному уменьшению активности. Введение атомов азота в ароматический фрагмент (соединения **13г**, **14б**, **16в**), увеличение дентатности молекулы (соединения **18в**, **21а,в**, **26а-в**, **27б,в**, **28б**) также понижает противотуберкулезное действие.

Для выявления влияния сочетаемого действия изониазидного и хелатирующего фрагментов на туберкулостатическую активность синтезированы гидразиды **48** конденсацией 2-ЭМ-3-ОЭ **2** с гидразидом изоникотиновой кислоты (Схема 27).

\*Исследование биологической активности полученных соединений проведены с.н.с., зав. лаб. микробиологии и ПЦР-диагностики М.А. Кравченко (ФГБУ УНИИФ). Автор выражает благодарность за сотрудничество.

## Схема 27



Оказалось, что расширение координационного узла изониазида не приводит к увеличению его биологической активности (МИК гидразида **486** 0.75 мкг/мл, МИК изониазида 0.15 мкг/мл).

## Выводы

1. Разработаны методы синтеза моно- и бис-2-аминометилиден-1,3-дикарбонильных соединений в результате региоспецифичной конденсации 2-этоксиметилиден-1,3-дикарбонильных соединений с моно- и диаминами. Выявлено, что общей чертой моно- и бис-аминометилиден-3-оксоэфиров является их существование в твёрдом виде в форме *E*-изомера, а в растворах - как смеси *Z*- и *E*-изомеров.

2. Варьирование заместителя в метилиденовом фрагменте синтезированных 1,3-дикарбонильных соединений позволило получить новые хелатирующие агенты с различным типом ( $\text{O}_2$ -,  $\text{NO}_2$ -,  $\text{N}_2\text{O}$ -,  $\text{N}_2\text{O}_2$ -,  $\text{N}_3\text{O}$ - и  $\text{N}_3\text{O}_2$ -) координационного центра, на основе которых синтезирован ряд неизвестных ранее металлокомплексных соединений. Установлено, что хелатообразование происходит региоспецифично по аминметилиден-ацильному фрагменту.

3. Найден эффективный метод модификации 2-[(2-аминофенил)аминометилиден]-3-(полифтор)алкил-3-оксопропионатов в результате конденсации с моно- и диальдегидами, что позволило получить новые лиганды и металлокомплексы саленового типа, а также новые гетероатомные макроциклические соединения. Установлено, что пространственное строение синтезированных макромолекул определяется природой дикарбонильного фрагмента.

4. Обнаружено каталитическое действие медных комплексов саленового типа на реакцию присоединения перфторалкилиодидов к непредельным соединениям и хиральных никелевых комплексов на реакцию получения дигидропиридинов.

5. Показано, что введение четвертичной аммониевой группы в 2-аминометилиден-1,3-дикарбонильные соединения приводит к появлению антикоррозионных и антикоагулятивных свойств.

6. В ряду полученных 2-аминометилиден-1,3-дикарбонильных соединений обнаружены вещества с высокой противотуберкулезной активностью. При этом фторированные производные превосходят по степени активности углеводородные аналоги.

7. Усовершенствованы методы синтеза этил-3-гидрокси-3-(2,3,4,5-тетрафторфенил)проп-2-еноата и этил-3-этокси-2-(2,3,4,5-тетрафторбензоил)проп-2-еноата – ключевых интермедиатов в синтезе антибиотиков фторхинолонового ряда, а также триэтил-1,3,5-бензолтрикарбоксилата.

**Основное содержание работы отражено в следующих публикациях:**

*Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК*

1. Кудякова Ю.С., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И., Слепухин П.А. Синтез и комплексообразующая способность 2-(3-полифторалкил-2-этоксикарбонил-3-оксопроп-1-ениламино)бензойных кислот // Изв. АН, Сер. хим. – 2009. – № 6. – С. 1207-1212.
2. Кудякова Ю.С., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Слепухин П.А., Салоутин В.И. Новые азометиновые лиганды на основе этил-3-оксо-3-полифторалкил-2-этоксиметилиденпропионатов и *o*-фенилендиамин // Изв. АН, Сер. хим. – 2010. – № 8. – С. 1544-1554.
3. Кудякова Ю.С., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Несимметричные азометиновые лиганды на основе эфиров 2-[(2-аминофенил)аминометилиден]-3-оксо-3-полифторалкилпропионовых кислот и альдегидов // Изв. АН, Сер. хим. – 2010. – № 9. – С. 1707-1713.
4. Кудякова Ю.С., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Новые хиральные металлокомплексы на основе 2-этоксиметилиден-3-оксо-3-полифторалкилпропионатов // Журн. орган. химии. – 2011. – Т. 47. – Вып. 3. – С.339-346.
5. Кудякова Ю.С., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Гетероциклические диальдегиды: линкеры в синтезе макроциклических лигандов // Химия гетероцикл. соединений. – 2011. – Т. 47. – Вып. 5. – С. 677-683.
6. Бажин Д.Н., Щегольков Е.В., Кудякова Ю.С., Щербаков К.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Особенности получения этил-(2*Z*)-3-гидрокси-3-(2,3,4,5-тетрафторфенил)проп-2-еноата // Журн. общей химии. – 2012. – Т. 82. – Вып. 1. – С. 120-125.
7. Bazhin D.N., Kudyakova Yu.S., Burgart Ya.V., Saloutin V.I. Catalyst-free transformations of diethyl 2-ethoxymethylenemalonate and diethyl polyfluorobenzoylmalonates in water // Tetrahedron Lett. – 2012. – V. 53. – № 15. – P. 1961-1963.
8. Kudyakova Yu.S., Burgart Ya.V., Slepukhin P.A., Saloutin V.I. Synthesis of new heteroatomic podands based on ethyl 2-[(2-aminophenyl)-aminomethylene]-3-oxopropionates and 2,5-thiophenedicarboxaldehyde // Mendeleev Commun. – 2012. - № 5. – P 284-286.

*Другие публикации*

9. Кудякова Ю.С., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Синтез новых лигандов на основе фторалкилсодержащих 2-этоксиметилиден-3-оксополифторалкилпропионатов // В кн. «Актуальные проблемы органического синтеза». – Екатеринбург: ИОС УрО РАН. – 2010. – С. 142-150.
10. Кудякова Ю.С., Прядеина М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Синтез и комплексообразующая способность 2-[(3-фторалкил-2-этоксикарбонил-3-оксопроп-1-ен-1-ил)амино]-бензойных кислот. X Молодежная научная школа-конференция по органической химии: Тез. докл. – Уфа, 2007. – С. 117.
11. Горяева М.В., Кудякова Ю.С., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Синтез новых металлокомплексов на основе этил-3-оксо-3-полифторалкил-2-этоксиметилиденпропионатов и *o*-фенилендиамин. IV Международная конференция «Высоко-спиновые молекулы и молекулярные магнетики»: Тез. докл. – Екатеринбург, 2008. – С. 84.

12. Кудякова Ю.С., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Создание металлхелатов, содержащих асимметрические центры. IV Международная конференция «Высоко-спиновые молекулы и молекулярные магнетики»: Тез. докл. – Екатеринбург, 2008. – С. 90.
13. Кудякова Ю.С., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Синтез новых лигандов на основе этил-3-оксо-3-полифторалкил-2-этоксиметилиденпропионатов и (1S,2S)-(+)-1,2-дифенил-1,2-этандиамина. XI Молодежная научная школа-конференция по органической химии: Тез. докл. – Екатеринбург, 2008. – С. 402-403.
14. Kudyakova Yu.S., Goryaeva M.V., Burgart Ya.V., Saloutin V.I. New metal chelates on the basis of 2-(2-ethoxycarbonyl-3-oxo-3-polyfluoroalkylprop-1-enylamino)benzoic acids. XXIV Международная Чугаевская конференция по координационной химии: Тез. докл. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 212.
15. Kudyakova Yu.S., Goryaeva M.V., Burgart Ya.V., Saloutin V.I. Synthesis and complexing ability of ethyl-2-{[2-(hydroxybenzylidene)amino]phenylaminomethylidene}-3-oxo-3-polyfluoroalkylpropionates. 5th International conference on organic chemistry of young scientists InterYCOS-2009: Abstract. – St. Petersburg, 2009. – P. 149.
16. Кудякова Ю.С., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Синтез несимметричных лигандов из 2-этоксиметилиден-3-оксо-3-полифторалкилпропионатов. XII Молодежной научной школы-конференции по органической химии: Тез. докл. – Иваново, 2009. – С. 110-111.
17. Kudyakova Yu.S., Goryaeva M.V., Burgart Ya.V., Saloutin V.I. New polidentate ligands based on ethyl-2-[(aminophenyl)aminomethylidene]-3-oxo-3-polyfluoroalkylpropionates and 2,6-thiophenedicarboxaldehyde. International conference «Topical problems of organometallic and coordination chemistry» (V Razuvaev Lectures): Abstract. – N. Novgorod, 2010. – P. 44.
18. Кудякова Ю.С., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Гетероциклические диальдегиды: линкеры в синтезе макроациклических лигандов. Вторая Международная научная конференция «Новые направления в химии гетероциклических соединений»: Тез. докл. – Железноводск, 2011. – С. 173.
19. Салоутин В.И., Бургарт Я.В., Горяева М.В., Кудякова Ю.С., Чупахин О.Н. Перспективы использования фторированных 2-метилиден-3-оксоэфиров в органическом синтезе. XIV Молодежная научная школа-конференция по органической химии: Тез. докл. – Екатеринбург, 2011. – С. 21-23.
20. Кудякова Ю.С., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. Новые макроациклические лиганды на основе гетероциклических диальдегидов. XIV Молодежная научная школа-конференция по органической химии: Тез. докл. – Екатеринбург, 2011. – С. 405-406.
21. Saloutin V.I., Burgart Ya.V., Goryaeva M.V., Kudyakova Yu.S., Chupakhin O.N. Fluorinated 2-ethoxymethylidene-3-oxo esters for design of heterocycles and ligands. International congress on organic chemistry: Abstract. – Kazan, 2011. – P. 415.