

На правах рукопису

Гетманський Микола Володимирович

JB

ЧАСТКОВО ГІДРОВАНІ ПОХІДНІ
ТРИАЗОЛОПІРИМІДИНУ ТА ПІРАЗОЛОБЕНЗОКСАЗИНУ

02.00.03 - органічна хімія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

Харків - 1993

ДБ 28816

Дисертація в рукописі

Роботу виконано на хімічному факультеті
Харківського державного університету.

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК - кандидат хімічних наук, доцент
ДЕСЕНКО Сергій Михайлович

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ - кандидат хімічних наук, с.н.с.
ЯРЕМЕНКО Федір Георгійович
(УкрНДІ Фармакотерапії ендокринних
захворвань, Мінздрав України
м. Харків)

доктор хімічних наук, професор
ПОВСТЯНИЙ Михайло Васильович
(Херсонський Індустріальний Інститут,
м. Херсон)

ПРОВІДНА УСТАНОВА - Дніпропетровський хіміко-
технологічний Інститут.

Захист відбудеться "20" січня 1994 р. о 16 год.
на засіданні спеціалізованої вченої ради (шифр Д 053.06.06)
при Харківському державному університеті (Україна, 310077,
м.Харків, пл.Свободи,4, ауд. 7-80).

З дисертацією можна ознайомитися у Центральній науковій
бібліотеці Харківського державного університету.

Автореферат розіслано "13" з/ч/д/я 1993 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат хімічних наук, доцент

Л.О.Слета

Л.О.Слета

ЛНБ України ім.В.Стефаніка



00802927 (S)

ЛНБ ім. В. Стефаніка
АН України

7В - 28.01.6

АКТУАЛЬНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ. Вивчення методів синтезу та реакційної здатності частково гідрованих азагетероциклів постійно пригортає увагу вчених, працюючих у сфері хімії гетероциклічних сполук. З практичної точки зору, зацікавленість у дигідропохідних азолопрімідинів та азолобензоксазінів з вузловим атомом азоту викликана їх потенційною фізіологічною активністю, яка у свою чергу, пов'язана зі структурною подібністю вивчаємих сполук та природних біоактивних речовин (аденін, гуанін, тетрагідроканабіноли), а також з тією виключно важливою роллю яку азотисті дигідрогетероцикли відіграють у біохімічних процесах, на яких базується енергетика клітин ($\text{НАД.Н} \rightarrow \text{НАД}^+ \text{ і т.п.}$). З точки зору теоретичної органічної хімії, обрані об'єкти дослідження цікавлять як моделі для з'ясування питань конформаційного аналізу частково гідрованих гетероциклів, їх стабільності, особливостей електронної будови та хімічної поведінки. Важливе місце серед цих питань займає вивчення факторів, впливаючих на положення імін-енамінної таутомірної рівноваги у дигідропохідних азолопрімідинів.

Робота виконана у межах наукової проблеми кафедри органічної хімії ХДУ № держреєстрації 0187.0016144 (рішення бюро ОХХТ АН УРСР № 14 69 від 05.11.85 р.).

МЕТА РОБОТИ. Пошук ефективних синтетичних підходів до частково гідрованих похідних азолопрімідинів та азолобензоксазінів, створення нових гетероциклічних систем на їх основі та вивчення взаємозв'язку між будовою та властивостями одержаних сполук.

НАУКОВА НОВИЗНА. Як новий метод синтезу ароматичних заміщених 4,7-дигідротриазолопрімідинів, запропоновано трьохкомпонентну конденсацію 3-аміно- та 3,5-діамінотриазолу із синтетичними попередниками α, β -ненасичених кетонів. Розроблено метод синтезу ароматичних заміщених 4,5-дигідротриазолопрімідинових систем шляхом трьохкомпонентної конденсації 3-амінотриазолів з 2 молями ароматичного кетону, що суттєво підвищило синтетичну доступність цих гетероциклів. Встановлено залежність напрямку трьохкомпонентної конденсації від реакційної здатності кетонної складової та умов реакції. Запропоновано спектральні критерії розпізнання ізомерних 4,5- та 4,7-дигідротриазолопрімідинових структур та експериментально обґрунтована можливість їх використання. Для ряду похідних 4,7-дигідротриазолопрімідинів вперше виділені та охарактеризовані як імінна, так і енамінна таутомерні форми. Синтезовані ароматичні заміщені нової гетероциклічної системи - 3,8-дигідро-2Н-1,2,4-триазоло[1',5'-а']прімідо[4,5-d]бензо[b]пірану. Вивчені можливості та визначені межі застосування циклоконденсації карбонільних сполук із 2-гідроксифенілзаміщеними NH-гетероциклами, як методу синтезу аннелюваних бензо[e]-1,3-оксазінів. Вперше одержано

ряд похідних 6,6'-дигідро-2H-піразоло[1,5-с]бензо[е]-1,3-оксазину. Методом ПМР-спектроскопії вивчено процес аномерізації цих сполук, яка призводить до рівноважної суміші пар діастереомерів. Проаналізовано особливості їх просторової будови.

ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ. Вивчена трьохкомпонентна конденсація 3-амінотріазолу з синтонами α,β -ненасичених кетонів суттєво розширює можливості синтезу 4,7-дигідропохідних азолопіримідинів та дозволяє одержувати важкодоступні 4,5-дигідрізомери. Розроблено метод синтезу піразолобензоксазинів - азааналогів тетрагідроканабінола.

АПРОВАЦІЯ РОБОТИ. Матеріали дисертації були докладені на 4 конференціях: на V Всесоюзній конференції "Органічні лямінофори та їх застосування у народному господарстві" (м.Харків, 1987); на міжреспубліканській науково-практичній конференції "Синтез, фармакологія та клінічні аспекти нових психотропних та серцево-судинних речовин" (м.Волгоград, 1989 р.); на I-й Всесоюзній конференції з теоретичної органічної хімії (м.Волгоград, 1991 р.); та на V Всесоюзній конференції з хімії азотвміщуючих гетероциклічних сполук (м.Черноголовка, Московський обл., 1991 р.).

По матеріалах дисертації опубліковано 3 статті.

ОБ'ЄМ РОБОТИ. Дисертацію викладено на 122 сторінках машинописного тексту із 21 таблицею та 8 малюнками. Робота складається із вступу, 4 розділів, висновків та списку літератури з 173 найменувань.

У ПЕРШОМУ РОЗДІЛІ приведено огляд літератури з методів формування дигідрозолопіримідинів та частково гідрованих бензоксазинів, проаналізовані їх хімічні та інші властивості. У НАСТУПНИХ ДВОХ РОЗДІЛАХ наведені результати власних досліджень та їх обговорення. ЧВЕРТИЙ РОЗДІЛ представляє собою експериментальну частину.

ЗМІСТ РОБОТИ

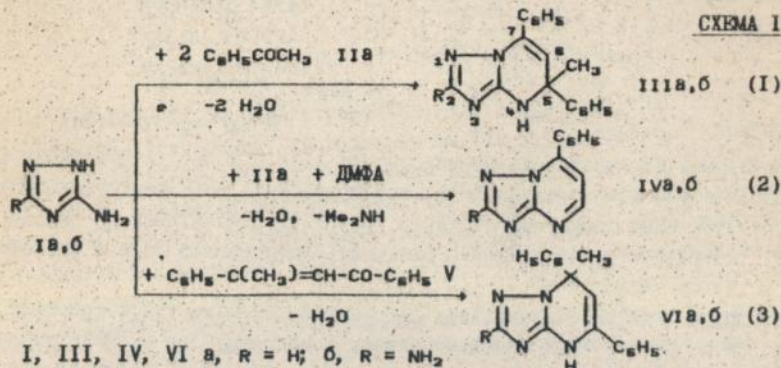
I. Формування похідних триазолопіримідину в реакціях трьохкомпонентної конденсації аміноазолів з синтонами α,β -ненасичених кетонів.

I.1. Взаємодія 3-аміно- та 3,5-діаміно-1,2,4-тріазолу з метиленактивними кетонами та ДМФА.

Циклоконденсацію 3-аміно- та 3,5-діаміно-1,2,4-тріазолів Ia,б з ацетофеноном IIa здійснювали шляхом кип'ятіння розчинів реагентів (мольне співвідношення 1:2) у ДМФА з каталітичними кількостями оцтової або мінеральних кислот на протязі 5 год. При цьому було одержано похідні 4,5-дигідро-1,2,4-тріазоло[1,5-а]піримідину IIIa,б, (реакція 1) та 2-R-7-феніл-1,2,4-тріазоло[1,5-а]піримідини IVa,б (реакція 2). В останньому випадку одним із компонентів конденсації став ДМФА. Співвідношен-

ня виходів сполук IIIa,б та IVa,б суттєво залежить від використаного каталізатору. Під час каталізу HOAc основними продуктами реакції стають 4,5-дигідротриазолопіримідини IIIa,б (вихід 50-55 %), а ароматичні 7-заміщені IVa,б утворюються лише в примісній (~ 5 %) кількості. У присутності H₃PO₄ або HCl співвідношення виходів реакцій (1) і (2) протилежне.

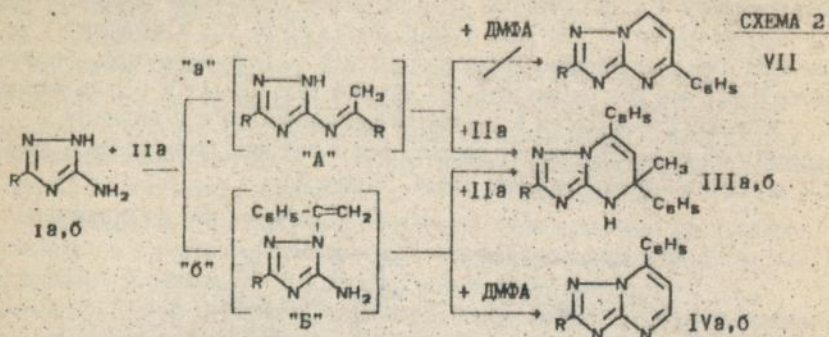
В реакції 3-аміно та 3,5-діамінотриазолов Ia,б с β-діпномом V (реакція 3) як в присутності кислот, так і без них, утворювалися лише 4,7-дигідротриазолопіримідини VIa,б. (Схема 1)



Дані мас-спектра сполуки IIIa доводять проходження реакції (1) у мольному співвідношенні 1:2. Будову усіх одержаних речовин підтверджено спектральними методами, а сполук IIIa та VIa - з допомогою рентгеноструктурного аналізу (РСА). Розбіжність ізомерних 4,5- і 4,7-дигідроstruktur (IIIa,б та VIa,б) найбільш яскраво проявляється в спектрах ПМР по положенню сигналу імінного протона. У 4,7-дигідропохідних VIa,б величини δ_{NH} лежать в області 9,5-10,3 м.д., що на ~ 1,5 м.д. більше, ніж у ізомерів IIIa,б. Цей факт відображує більш кислий характер енаміної NH-групи сполук VIa,б у порівнянні із IIIa,б, що є у згоді з даними РСА про плоскокоординовану структуру атома азоту в молекулі VIa та пірамідальну - у 4,5-дигідрізомері IIIa.

Протилежний напрямок реакції (1) і (3) позначає, що формування сполук IIIa,б не може проходити шляхом самоконденсації двох молекул ацетофенону IIa та наступну взаємодію утвореного діпнону V з амінами Ia,б. Механізм реакції (1) повинен включати послідовну взаємодію амінів Ia,б з ацетофеноном. Можна запропонувати два альтернативних шляхи такої взаємодії (схема 2). У одному з них ("а") на першій стадії проходить утворення азометина "А". Альтернативний шлях "б" включає алкілювання аміноазолів Ia,б молекулою кетону по ендосиклічному реакційному центру. Можливих інтермедіатів "А" та "Б" виділено не було,

однак, ряд експериментальних даних свідчать на користь механізму "б".



По-перше, з реакцій утворення сполук IIIa,b конкурує циклоконденсація з участю молекули ДМФА, яка призводить до 7-фенілзаміщених IVa,b; утворення ізомерних структур типу VII, відповідних до циклізації інтермедіату "А", під час взаємодії аміноазолів Ia,b з ацетофеноном IIa не зафіксовано.

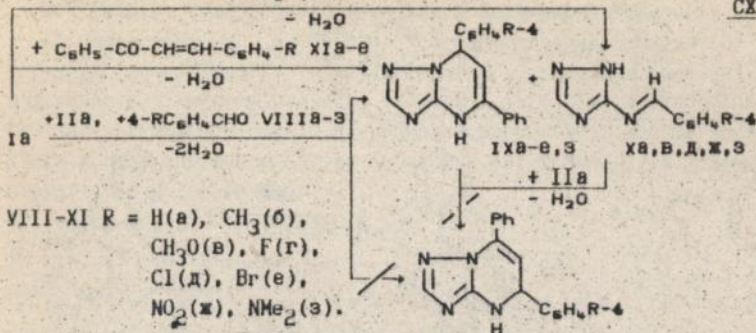
По-друге, подібні інтермедіату "А" 3-ариліденаміно-1,2,4-триазоли Ха,в,д,ж,з, синтез яких наведено нижче, у напрямку "а" з ацетофеноном IIa не реагують.

По-третє, первинна атака молекулою кетона аміногрупи уявляється малоймовірною завдяки її низькій нуклеофільності в амінах Ia,b.

І.2. Трьохкомпонентна конденсація 3-аміно-1,2,4-триазола з синтонами халконів (альдегіди та кетони).

Кип'ятіння розчинів еквімолярних кількостей 3-амінотриазолу Ia, ацетофенону IIa та заміщених бензальдегідів VIIІа-з в ДМФА протягом 3-5 год призвело до утворення 4,7-дигідро-1,2,4-триазоло[1,5-а]піримідинів ІХа-е,з. Продуктом реакції аміна Ia з ацетофеноном IIa та 4-NO₂-бензальдегідом VIIІж був лише азометин. Хж. Цільовий синтез азометинів Ха,в,д,ж,з було здійснено також взаємодією амінотриазолу Ia із 4-R-бензальдегідами VIIІа,в,д,ж,з шляхом кип'ятіння розчинів реагентів у ДМФА (схема 3). Будову одержаних сполук ІХа-е,з та Ха,в,д,ж,з підтверджено на підставі спектральних даних та елементного аналізу.

Взаємодія азометинів Ха,в,д з ацетофеноном IIa приводить до утворення тільки 4,7-дигідротриазолопіримідинів ІХа,в,д. Продукти протилежного напрямку взаємодії зафіксовані не були. Цей факт, на наш погляд, відкидає спроможність азометинів типу Х бути інтермедіатами трьохкомпонентного синтезу дигідротриазолопіримідинів, оскільки у цьому випадку розміщення замісників у положеннях 5 та 7 дигідротриазолопіримідину повинно бути протилежним.

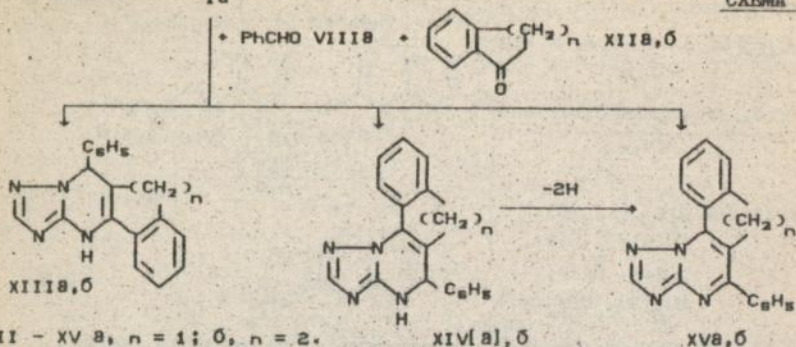


З іншого боку, 4,7-дигідропохідні триазолопіримідинів IXa-з утворюються і в реакції Ia з халконами XIa-з, як правило, набагато швидше (час реакції 1 год) та з дещо кращим виходом. Крім того, при проведенні трьохкомпонентної конденсації амін + кетон + альдегід, наявність халконів у реакційних сумішах було зафіксовано методом ТСХ.

Сукупність наведених даних дає підставу вважати інтермедіатами вивчаемого варіанту трьохкомпонентної конденсації α, β -ненасичені кетони XI.

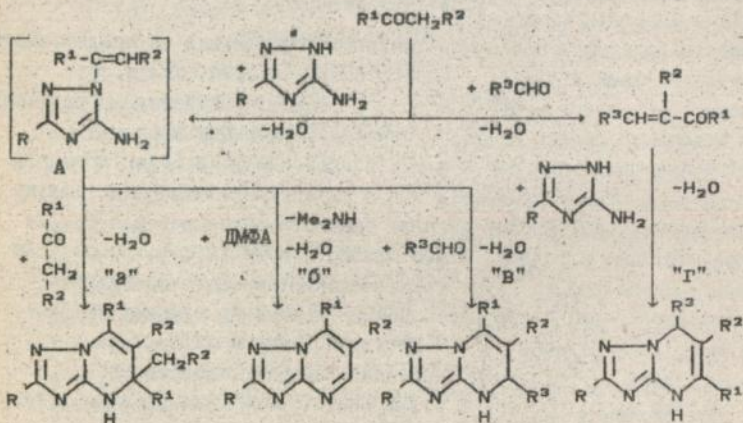
В реакції 3-аміно-1,2,4-триазолу Ia з бензальдегідом VIIIa та бензоциклоалканонами XIa, б основними продуктами також були похідні 4,7-дигідро-1,2,4-триазоло[1,5-а]піримідину XIIa, б, однак, з виходом 15-25% утворювались 4,5-дигідропродукт XIVб та гетероароматична сполука XVa, будова яких відповідає протилежному напрямку циклоконденсації (схема 4). Продукт XIVa не вдалося виділити навіть при здійсненні конденсації в інертній атмосфері.

Розбіжність взаємного положення фенільного замісника та анельованого карбоциклу в сполуках XIIa, б, з одного боку, та XIVб, XVa, б, з іншого, чітко проявилася в ПМР-спектрах в області резонансу ароматичних протонів. У випадку сполук XIIa, б сигнали ароматичних протонів знаходяться в інтервалі δ 6,8-7,9 м.д.. В спектрах же 4,5-дигідропохідного XIVб та ароматичних продуктів XVa, б завдяки анізотропному впливу триазольного циклу виділяються сигнали одного з орто-протонів феніле нового ядра, зміщені в область більш слабого поля (8,4-9,1 м.д.). До того ж, для 4,5-дигідроструктури триазолопіримідинового фрагменту сполуки XIVб характерно більш високопольне положення сигналу NH-протона (8,1 м.д.), у порівнянні з 4,7-дигідропохідними XIIa, б (9,5 - 10,5 м.д.), у яких NH-група має енамінний характер (додаткове зміщення сигналу цього протону в більш слабкі поля (для сполуки XIVб)



викликано також анізотропним впливом феноленового ядра). Однозначний доказ будови сполуки XIVб, одержано за допомогою РСА.

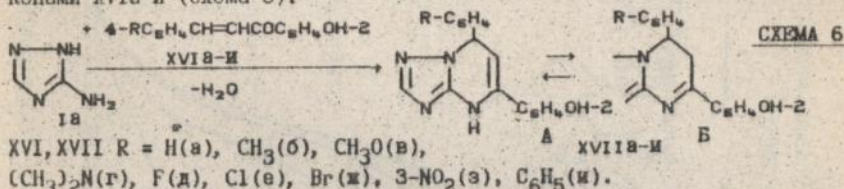
Таким чином, нами встановлено, що в реакціях трьохкомпонентної конденсації 3-аміно- та 3,5-діамінотриазолу з карбонільними сполуками можлива реалізація двох протилежних напрямків процесу формування гетероцикла (схема 5), які відповідають різним механізмам циклоконденсації (реакції "а", "б", "в" з одного боку та реакція "г" - з іншого). Крім того, можлива конкуренція циклоконденсацій з участю карбонільних сполук різної природи (реакції "а" та "б"). Перевага того чи іншого процесу визначається, насамперед, реакційною здатністю карбонільних компонент реакції. У випадку реакції амінотриазолів Ia,б з ацетофеноном IIa у присутності ДМФА можуть істотно впливати і умови взаємодії.



2. 5-(2-Гідроксифеніл)-заміщені 1,2,4-триазоло[1,5-а]піримідини.

2.1. Синтез та імін-енамінна таутомерна рівновага.

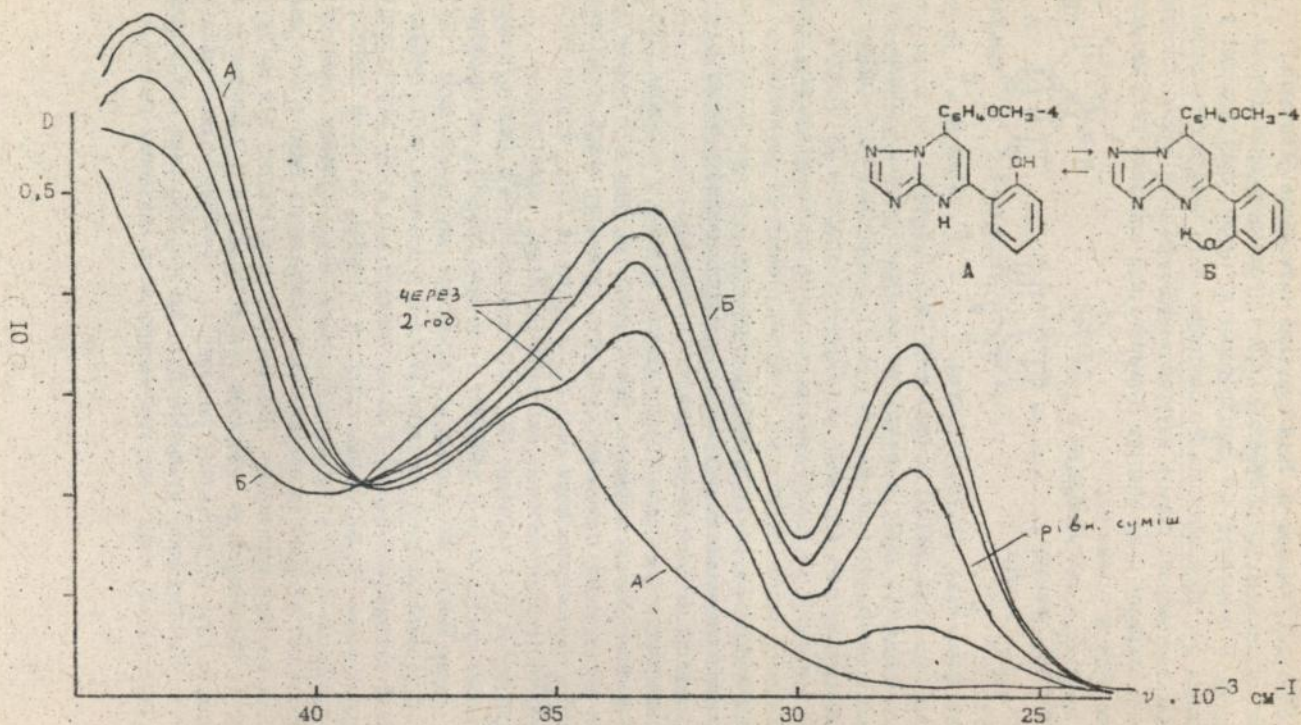
Дигідропохідні 1,2,4-триазоло[1,5-а]піримідину знаходяться переважно у енамінній 4,7-дигідроформі А. Однак, при введенні у 5-е положення 2-гідроксифенільного замісника слід чекати стабілізації імінних таутомерних форм Б внутримолекулярним Н-зв'язком. Сполуки XVIIа-и одержані конденсацією 3-аміно-1,2,4-триазолу Іа з 2'-оксихалконами XVIа-и (схема 6).



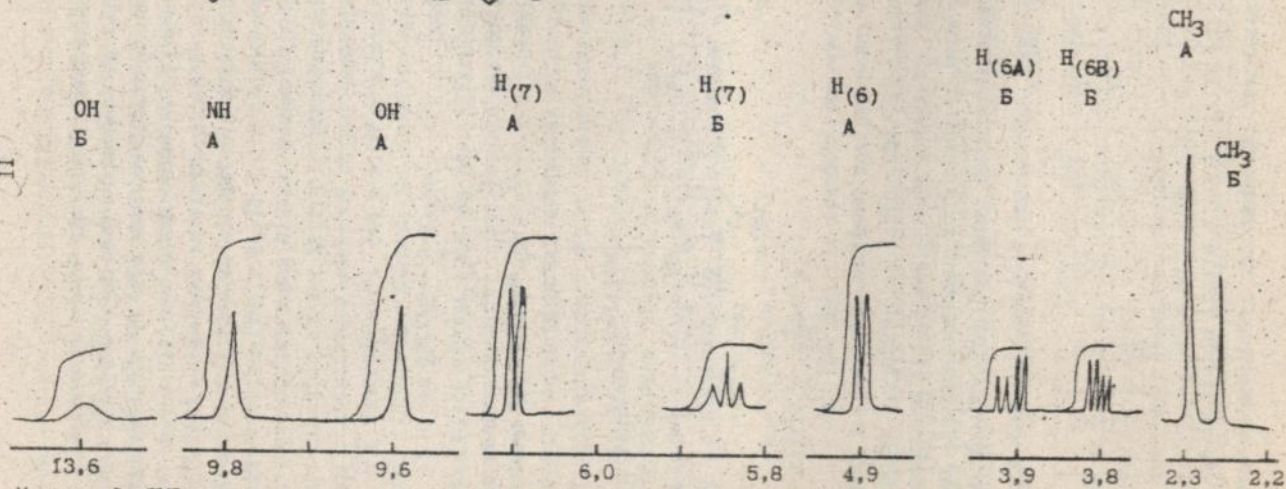
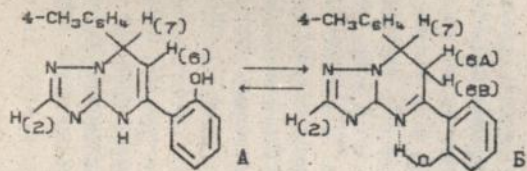
Для продуктів XVIIв,д-ж виділені та ідентифіковані обидва таутомери шляхом кристалізації продуктів реакції з спиртів та хлороформу (імінна дигідроформа Б) або ДМСО (енамінна дигідроформа А) Сполуки XVIIб,г,з,и з усіх перелічених розчинників кристалізувались виключно у 6,7-дигідроформі Б. Завдяки істотній різниці УФ-спектрів свіжоприготованих розчинів дигідроформ А та Б сполук XVIIа-з стало можливим визначення їх рівноважного таутомерного складу в ізопропанолі методом УФ-спектроскопії (мал.1).

Рівноважний таутомерний склад сполук XVIIа-з у розчинах CDCl₃ та ДМСО-*d*₆ встановлено з використанням даних ПМР-спектрів шляхом зіставлення інтегральних інтенсивностей груп сигналів, які відповідають кожній з таутомерних форм (мал.2). У розчинах CDCl₃ сполук XVIIа-з нами спостерігалися сигнали, які характеризують індивідуальні дигідроформи Б. У спектрах ПМР, які вимірювались у ДМСО-*d*₆, поряд з сигналами дигідроформ Б присутні і сигнали протонів дигідроформ А.

Таким чином, на відміну від більшості дигідропохідних 1,2,4-триазоло[1,5-а]піримідину, сполуки XVIIа-з у розчинах CDCl₃ існують у імінній таутомерній формі. У цьому випадку має місце стабілізація таутомерної форми "Б" внутримолекулярним водневим зв'язком (ВМВЗ), умови для утворення якого в імінному таутомері мають суттєву перевагу. В ізопропанолі та ДМСО спостерігається конкуренція ВМВЗ з Н-зв'язками за участю молекул розчинника. Це зменшує стабілізуючу дію на таутомер Б ВМВЗ, та призводить до утворення суміші форм А и Б у концентраціях, що можуть бути співставлені (таблиця 1). Суттєвий вплив сольватаційних ефектів на таутомерну рівновагу було використано нами для виділення у індивідуальному стані обох таутомерних форм вивчаємих сполук.



Малюнок 1. УФ-спектри розчинів таутомерних форм А та Б сполуки XVIIb в ізопропанолі.



Малюнок 2. ПМР-спектр рівноважної суміші таутомерів А та Б сполуки XVIIIB в ДМСО- D_6 .

(область резонансу ароматичних протонів та синглети протонів $H_{(2)}$ триазольного циклу не показано).

Рівноважні концентрації таутомера "Б" (%) сполук XVIIIа-з.

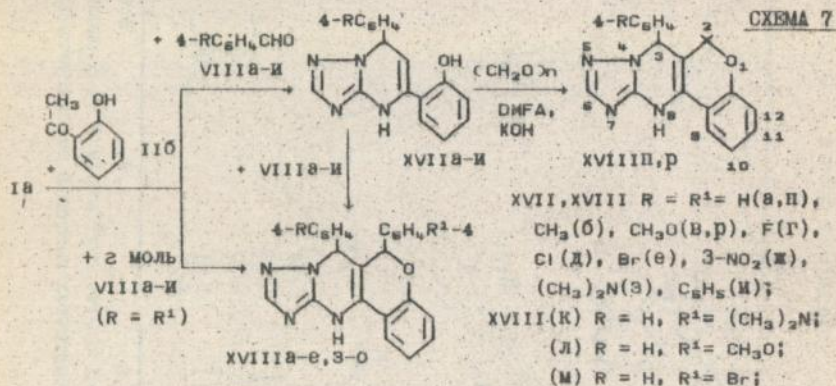
Розчинник	XVIIa H	XVIIб CH ₃	XVIIв CH ₃ O	XVIIг (CH ₃) ₂ N	XVIIд F	XVIIе Cl	XVIIж Br	XVIIз 3-NO ₂
1-PrOH*	68	70	74	75	60	65	63	59
CDCl ₃ **	100	100	100	100	100	100	100	---
DMCO-D ₆ **	25	25	30	35	25	20	20	---

* За даними УФ-спектроскопії.

** За даними ПМР-спектроскопії.

2.2 Дигідротриазолопрімідини, анельовані бензопірановим ядром.

В умовах трьохкомпонентної конденсації 3-амінотриазолу Ia з 2-гідроксиацетофеноном IIб та заміщеними бензальдегідами VIIIа-и у деяких випадках поряд з 7-арил-6-(2-гідроксифеніл)-4,7-дигідротриазоло[1,5-а]прімідинами XVIIа-з було одержано похідні нової гетероциклічної системи - 3,8-дигідро-2H-1,2,4-триазоло[1,5-а]прімідо[4,5-d]бензо-[b]пірану XVIIIа-р (схема 7).



Перебіг конденсації у мольному співвідношенні 1:1:2 підтверджено даними мас-спектрів сполук XVIIд,з. Триазолопрімідобензопірани XVIIIа-е,з-о одержані також під час взаємодії 2-гідроксифенілазаміщених дигідротриазолопрімідинів XVIIа-е,з,и з бензальдегідами. Кількітніна розчинів сполук XVIIIа,в та параформу в ДМФА в присутності КОН призвело до бензопіранових похідних XVIIIп,р.

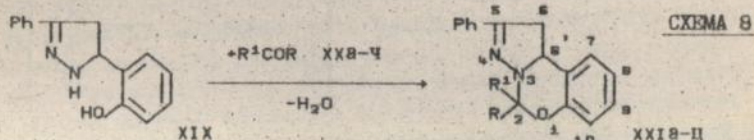
Будову сполук XVIIIа-р встановлено на підставі спектрів ПМР.

В них присутні сигнали двох невзаємодіючих метинових протонів (для сполук XVIIIп,р - сигнали метинового та метиленових протонів), протона триазольного циклу, NH-групи, ароматичних протонів (для

сполук XIXа-е, з-о інтегральна інтенсивність відповідає наявності 3-х ароматичних ядер) та 2-х слабо розділених сигналів замісників R та R¹ (сполуки XVIIIб, в, з). В ІЧ-спектрах продуктів XVIIIа-р є смуги $\nu_{C=C}$ в типовій для дигідрозолопіримідинів області 1655-1660 см⁻¹. Суттєво не змінюються ІУФ-спектри одержаних сполук у порівнянні з спектрами передуючих їм дигідротриазолопіримідинів, тому що головна хромофорна система залишається майже незмінною.

3. Частково гідровані бензоксазини з вузловим атомом азоту.

Нагріванням еквімолекулярних кількостей 3-феніл-5-(2-гідроксифеніл)-1Н-2-піразоліну XIX з різними аліфатичними та ароматичними карбонільними сполуками XXа-ц в спиртах або ДМФА одержані похідні дигідропіразоло[1,5-с]бензо[е][1,3]-2Н-оксазину XXІа-ц (схема 8).



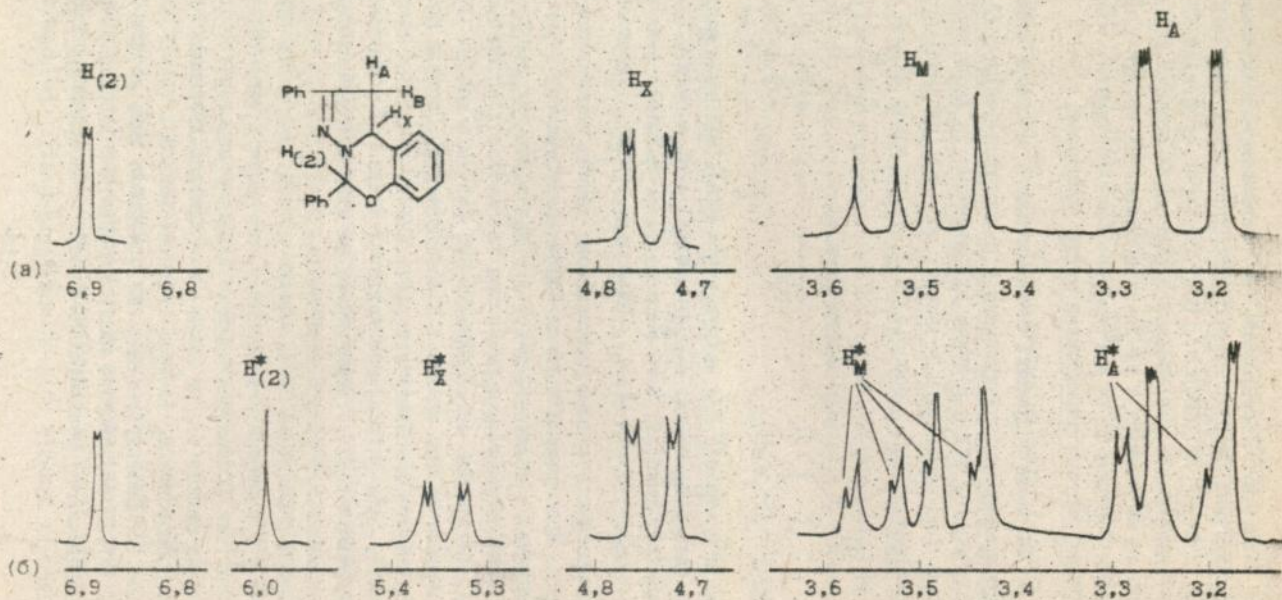
XX, XXI R = H(а-п); R = Me(р-у); R¹ = H(а), Me(б, р), Et(в, с), Ph(г, т), 4-Cl-Ph(д), 4-Br-Ph(е), 4-O₂N-Ph(ж, у), 4-Me₂N-Ph(з), 4-MeO-Ph(и), Ph-CH=CH(к), PhCO(л), 4-Ph-PhCO(м), 4-Cl-PhCO(н), 4-Br-PhCO(о), 4-O₂N-PhCO(п), R, R¹ = -(CH₂)₅-(ф), -(CH₂)₆-(х), 1-ментилен(ц).

Будову продуктів XXІа-ц підтверджено даними елементного аналізу та ПМР-спектрів. Для сполуки XXІг здійснено рентгеноструктурне дослідження.

В молекулах сполук XXІб-п, с-у є два хіральних центри, що робить потенційно можливим утворення при їх синтезі діастереомерних пар. Однак, спектри ПМР свіжоприготованих розчинів сполук XXІб-п вказують на утворення тільки одного з діастереомерів. Сигнали протонів піразолінового фрагменту утворюють АМХ-систему, при цьому, протон H_A має слабку спін-спінову взаємодію (J ~ 0,9 Гц) з протоном H₍₂₎ оксазинового кільця. Таким чином, ми спостерігаємо досить рідкісний випадок взаємодії через 5 σ-зв'язків.

Спектри розчинів в CDCl₃ сполук XXІа, р, які мають однакові замісники R та R¹ у 2 положенні гетероциклу, на протязі часу залишаються без змін, тоді як в спектрах продуктів XXІб-п спостерігається подвоєння одностійних сигналів. При цьому, в "спектрах-двійниках" розщеплення сигналів протонів H_A та H₍₂₎ відсутнє (мал.3).

Зміни, що спостерігаються, ми пояснюємо тим, що при формуванні 2Н-бензо[е]-1,3-оксазинового циклу утворюється діастереомер, в переважній конформації якого реалізується взаємне положення протонів H_A та H₍₂₎, що сприяє їх дальній спін-спіновій взаємодії. Оскільки 1,3-оксазінний



Малюнок 3. ПМР-спектри свіжоприготованого (а) та через 24 год (б) розчинів сполуки XXIXг в CDCl₃ (область резонансу ароматичних протонів не показано).

цикл є націваміналем, то в присутності слідових кількостей HCl (DCl), які є у CDCl_3 , відбувається аномерізація циклу з утворенням рівноважної суміші діастереомерів. При цьому в молекулах з відмінною від початкової конфігурацією атома C_2 взаємодія протонів H_A та $\text{H}_{(2)}$ неможлива а ні в будь якій з конформацій молекули. Це припущення підтверджується тим, що ПМР-спектри, які зроблено у нейтральних розчинниках (CH_2F_2 в дейтерометанолі та CH_2Cl_2 , л-п, у - в $\text{DMSO}-d_6$) залишаються незмінними на протязі часу. Додатки до цих розчинів слідових кількостей HCl призводять до змін, аналогічних тим, що відбуваються у розчинах в CDCl_3 .

ВИСНОВКИ

1. Розроблені методи синтезу ароматичних заміщених ізомерних 4,7- та 4,5-дигідротриазолопіримідинових систем шляхом трьохкомпонентної конденсації 3-амінотриазолу з синтонами α, β -ненасичених кетонів. Встановлено залежність напрямку взаємодії від реакційної здатності кетонної складової та умов здійснення трьохкомпонентної конденсації.
2. Вперше виявлено можливість формування триазолопіримідинових систем при взаємодії аміноазолів з ацетофеноном та диметилформамідом.
3. Запропоновані та експериментально обгрунтовані спектральні критерії розбіжностей ізомерних 5,7-дифеніл-5-метил-4,5- та 5,7-дифеніл-7-метил-4,7-дигідро-1,2,4-триазоло[1,5-а]піримідинів, що дає можливість однозначно визначати напрямок перебігу реакцій їх формування.
4. Розроблено метод синтезу 5-(2-гідроксифеніл)заміщених дигідротриазолопіримідинів, для яких вперше виділені та охарактеризовані як імінна так і енамінна таутомерні форми.
5. Запропоновано метод гетероциклізації 5-(2-гідроксифеніл)заміщених дигідротриазолопіримідинів у похідні нової гетероциклічної системи - 3,8-дигідро-2H-1,2,4-триазоло[1,5-a]піримідо[4,5-d]бензо[b]пірану під дією ароматичних альдегідів та параформу. Показано, що ці сполуки утворюються також і в умовах багатокомпонентної конденсації 3-амінотриазолу з 2-гідроксиацетофеноном та заміщеними бензальдегідами.
6. Вивчено можливість циклоконденсації карбонільних сполук з 2-гідроксифенілазаміщеними азотвміщуючих 1H-гетероциклів, як методу синтезу анельованих бензо[e]-1,3-оксазинів. Вперше одержано похідні 6,6'-дигідро-2H-піразоло[1,5-c]бензо[e]-1,3-оксазину.
7. З допомогою спектроскопії ПМР показано, що в присутності слідових кількостей кислот відбувається аномерізація похідних піразолобензоксазину з утворенням рівноважних сумішей діастереомерів. Проаналізовано особливості просторової будови піразолобензоксазинового циклу в молекулах представників цього ряду.

Основний зміст дисертації викладено в таких публікаціях:

1. Орлов В.Д., Гетманский Н.В. Аннелирование 2-пиразолина с бензоксазиновым ядром - путь к эффективным люминофорам // V Всесоюзная конференция "Органические люминофоры и их применение в народном хозяйстве". - Тезисы докладов. - Харьков. - 1987 г. - С.72
2. Орлов В.Д., Гетманский Н.В. Замещенные тетрагидробензо[е]-1,3-оксазино[3,4-е]пиразола как потенциальные антидепрессанты // Межреспубликанская научно-практическая конференция "Синтез, фармакология и клинические аспекты новых психотропных и сердечно-сосудистых веществ". - Тезисы докладов. - Волгоград. - 1989 г. - С.42
3. Орлов В.Д., Гетманский Н.В., Оксенич И.А., Иксанова С.В. Замещенные 1,10b-дигидро-5H-пиразоло[1,5-c]-1,3-бензоксазины // Химия гетероцикл. соед. - 1991. - N 8. - С. 1131-1136.
4. Орлов В.Д., Десенко С.М., Липсон В.В., Гетманский Н.В. / Синтез и таутомерия дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидинов, содержащих узловой атом азота / I-я Всесоюзная конференция по теоретической органической химии. - Тезисы докладов. - Волгоград. - 1991. - С.309.
5. Орлов В.Д., Десенко С.М., Липсон В.В., Гетманский Н.В. Трехкомпонентная конденсация 3-амино-1,2,4-триазола с карбонильными соединениями - новый метод синтеза производных 1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидина // Всесоюзная конференция по химии азотсодержащих гетероциклических соединений. - Тезисы докладов. - Черноголовка. - 1991. - С.49.
6. Орлов В.Д., Десенко С.М., Гетманский Н.В., Шишкин О.В., Линдеман С.В. Стручков Ю.Т. Ароматические замещенные 1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидина Доклады Академии Наук. - 1992. - т.324, N 4. - С. 801-804
7. Орлов В.Д., Десенко С.М., Гетманский Н.В., Шишкин О.В., Линдеман С.В. Стручков Ю.Т. Трехкомпонентная конденсация 3-амино-1,2,4-триазола с карбонильными соединениями - новый метод синтеза производных 1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидина. // Химия гетероцикл. соед. - 1993. - N 4. - С.481-485.

Відповідальний за випуск доц. Нікітченко В.М.

Підп. до друку 04.12.93.

Формат 60x84/16.

Друк офсетний

Ум. друк. арк. 1.0

Уч. вид. арк. 1.0

Тираж 100

Замов. 3567.

Безкоштовно.

Харківське міжвузівське середнє поліграфічне підприємство.
310093, Харків, вул. Свердлова, 115.

11150

AB 28816

AB 28.816