

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**БАКИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

*На правах рукописи*

**ХАММЕД АСАД оглы АСАДОВ**

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ В СИНТЕЗЕ И ИЗУЧЕНИИ  
СВОЙСТВ  $\alpha$ -ТИОЦИАНАТОКАРБОНИЛЬНЫХ  
СОЕДИНЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ  $\alpha$ -ХЛОР СОЕДИНЕНИЙ**

2306.01 – Органическая химия

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой  
степени доктора наук по химии

**Баку – 2018**

Диссертационная работа была выполнена на кафедре органической химии Бакинского Государственного Университета

**Научные консультанты:**

- академик НАНА **Абель Мамедали оглы Магеррамов**
- д.х.н., проф. **Фирудин Ильяс оглы Гусейнов**

**Официальные оппоненты:**

- д. х. н., проф. **Валентин Георгиевич Ненайденко**
- д. х. н., проф. **Мехман Сулейман оглы Юсубов**
- д. х. н., проф. **Ага Мамед оглы Мустафаев**

**Ведущая организация:**

Институт химии присадок им. академика А. М. Кулиева НАНА, лаборатория «Тонкого органического синтеза».

Защита диссертации состоится **«30» ноября 2018 г. в 11<sup>00</sup>** часов на заседании Диссертационного Совета Д 02.011 при Бакинском Государственном Университете по адресу: г. Баку, AZ-1148, ул. З. Халилова, 23.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Бакинского Государственного Университета.

Автореферат разослан **«29» октября 2018 г.**

**Ученый секретарь  
Диссертационного  
Совета, д. н. по химии**

**проф. И. Г. Мамедов**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** На современном этапе развития тонкого органического синтеза поиск нетрадиционных реагентов, представляющих интерес для регио- и стереоселективного синтеза и открывающих новые возможности для получения функционализированных органических соединений, является весьма актуальной задачей. Все успехи, достигнутые тонким органическим синтезом в последние десятилетия, сделавшие возможным получение практически любой по сложности молекулы, были бы невозможны без постоянного внедрения в синтетическую практику новых реагентов и создания на их основе новых синтетических методов и реакций. С другой стороны, актуально создание препаративных регио- и стереоселективных методов получения гетероциклических систем, содержащих различные гетероатомы (азот, кислород, фосфор, сера и другие), доступные способы синтеза которых до настоящего времени являются сложными, многостадийными и в некоторых случаях остаются малоизученными. В роли эффективных функционализированных реагентов, несущих в своем составе несколько электрофильных центров, весьма привлекательны  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -тиоцианатокарбонильные соединения, характеризующиеся высокой химической активностью в отношении нуклеофильных субстратов. С этой точки зрения, синтез, изучение реакционной способности и перспектив использования в тонком органическом синтезе, в частности в реакциях гетероциклизации ранее неизвестных функционализированных карбонильных соединений, является одной из перспективных и привлекательных направлений в тонком органическом синтезе.

**Целью работы** являются разработка новых подходов к препаративным методам синтеза ранее неизвестных фосфорилированных  $\alpha$ -хлорацетальдегидов и функционализированных  $\alpha$ -тиоцианатокарбонильных соединений общей формулы  $\text{XC}(\text{Y})(\text{SCN})\text{C}(\text{O})\text{Z}$ , содержащих фосфорильную, ацетальную и сложноэфирную группы, изучение основных закономерностей взаимодействия этих полицентровых электрофильных реагентов, имеющих широкие синтетические возможности, с различными анионными и нейтральными нуклеофильными реагентами с широким набором различных гетероатомов и конструирование на их базе новых типов гетероциклических и макромолекулярных систем, содержащих различные функциональные группы.

**Основные положения, выносимые на защиту и научная новиз-**

## на работы.

- Разработаны препаративные методы синтеза функционализированных  $\alpha$ -хлор- (ФХА) и  $\alpha$ -тиоцианатокарбонильных (ФТА) соединений и их ацеталей.

- Установлено, что триэтилтретиофосфит реагирует с фосфорилированными хлоральдегидами по схеме реакции Перкова с образованием О-виниловых эфиров тиофосфорной кислоты. Функциональнозамещенные силиловые эфиры – продукты реакций ФХА и триметилсилиловых эфиров дитиофосфорных кислот, при перегонке образуют С-фосфорилированные оксираны. Взаимодействие фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегидов с фосфорильными и гидрофосфорильными реагентами приводит к бисфосфорилированным гетероциклам.

- Впервые показано, что 5-арил-3Н-тиазолидон-2-карбальдегиды-4 стереоселективно димеризуются с образованием ранее неизвестных *син*-дигидроксизамещенных конденсированных гетероциклов с пиперазиновым фрагментом.

- Исследованы взаимодействия фосфорилзамещенных монохлор- и тиоцианатоальдегидов (ФХА и ФТА) и ацеталей тиоцианатокетонов с различными аминами и выявлены влияния природы заместителя исходного реагента на ход протекания реакций.

- Разработан новый двухстадийный удобный способ получения функционализированного 1,3,4-тиадиазина на основе оксимов фосфорилированного тиоцианатоацетальдегида и ацетала тиоцианатокетона.

- Впервые показано, что функционализированные монохлоркарбонильные соединения и их натриевые соли реагируют с ароматическими гидразинами, образуя при этом функционализированные бисгидразоны, способных в кислых условиях к гетероциклизации. Установлено, что тиоцианатокетоны реагируют с гидразинами в зависимости от радикала в гидразинном фрагменте по разному.

- Впервые в условиях реакции Биджинелли изучена каскадная гетероциклизация с участием фосфорилзамещенных  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегидов, приводящая к образованию ранее неизвестных производных тетрагидропиримидинов с набором различных функциональных групп.

- **Практическая значимость** работы состоит в разработке препаративных методов синтеза фосфорилированных  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегидов и их ацеталей, а также ацеталей тиоцианатокетонов. На основе этих полицентровых электрофильных реагентов синтезируют

ваны ранее неизвестные представители 4,5-замещенных фосфорилированных 1,3-оксазолинов, 1,5,2,6-диоксодиазооктанов, тиазолотиадиазины, тиазолпиримидиноны, оксазоло- и оксазолинопиридины, 2-тиазолидон-4-карбальдегиды, фуразано- и *син*-дигидроксизамещенные конденсированные гетероциклы с пиперазиновым фрагментом, являющихся синтетическими аналогами природных биологически активных веществ.

**Апробация работы.** Результаты работы докладывались и обсуждались на 13-й Международной конференции по химии соединений фосфора «Петербургские встречи» (Россия, Санкт-Петербург, 2002); XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Россия, Казань, 2003); X Всероссийской научной конференции «Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов» (Россия, Саратов, 2004); Молодежной конференции по органической химии «Современные тенденции органической химии» (Россия, Санкт-Петербург, 2004); VIII Молодежной научной школе-конференции по органической химии (Россия, Казань, 2005); V Республиканской школе студентов и аспирантов «Жизнь в XXI веке» (Россия, Казань, 2005, 2006); Международной конференции по химии гетероциклических соединений «Кост-2005» (Россия, Москва, 2005); Международной конференции «XIV International Conference on the Chemistry of Phosphorus Compounds» (Kazan, Russia, 2005); XV Всероссийской научной конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Россия, Екатеринбург, 2005); Международной конференции «Advanced Science in organic Chemistry» (Sudak, Grimea, 2006); XVIII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Россия, Москва, 2007); 15-Международной конференции по химии соединений фосфора, посвященная 100-летию со дня рождения М.И.Кабачника (Россия, Санкт-Петербург, 2008); Международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Россия, Кисловодск, 2009); Всероссийской конференции по органической химии RCOС, посвященной 75-летию со дня основания Института органической химии им Н.Д.Зелинского (Россия, Москва, 2009); Международной научной конференции, посвященной 90-летию БГУ (Баку, 2009); Международной конференции «Advanced Science in organic Chemistry» (Sudak, Grimea, 2010); III Международной конференции по «Химии гетероциклических соединений», посвященная 95-летию со дня рождения профессора А.Н.Коста (Россия, Москва, 2010); 2-й Международной конференции по органической химии (Грузия, Тбилиси, 2011), Меж-

дународной конференции «Бутлеров-2011» (Россия, Казань, 2011) и отчетных научно-технических конференциях Бакинского государственного университета.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликованы 46 научных работ, из них 22 научных статей.

**Структура работы.** Диссертация изложена на 306 страницах машинописного текста, включает 17 таблиц, 30 рисунков, библиографию из 297 ссылок, и состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы.

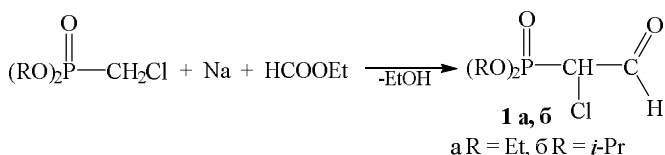
В первой главе рассмотрены литературные данные по реакциям  $\alpha$ -галогенкарбонильных соединений с различными O, S, N, P – содержащими нуклеофилами, а также синтез  $\alpha$ -тиоцианатокарбонильных соединений реакцией  $\alpha$ -галогенкарбонильных субстратов с тиоцианатами металлов и их гетероциклизация в реакциях с нуклеофильными реагентами анионной и нейтральной природы.

Во второй главе приводятся основные результаты проведенных исследований и их обсуждения. В этой же главе приводятся физико-химические и спектральные данные синтезированных соединений, подтверждающие их структуры.

Подробное описание проведенной экспериментальной работы изложены в третьей главе.

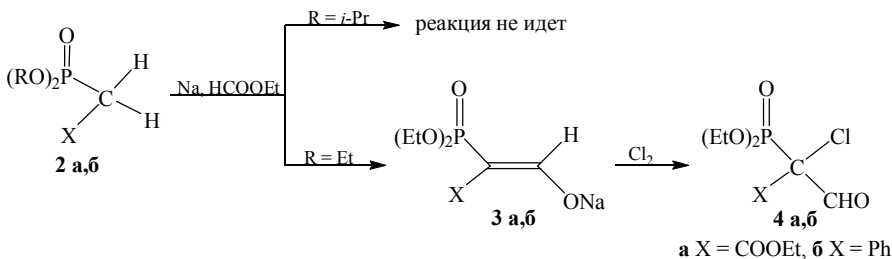
## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

**1. Синтез функционализированных  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов и их ацеталей.** Впервые синтез фосфорилированных альдегидов осуществлен Кабачником М.И. с сотрудниками путем формилирования хлорметилфосфоната этилформиатом в присутствии металлического натрия.

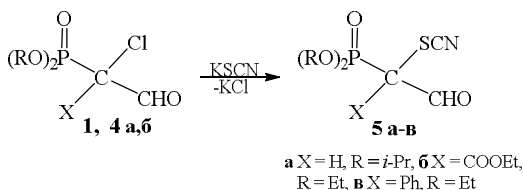


Объектами наших исследований явились известные в литературе фосфорилхлоральдегиды (1a,b), существующие исключительно в енольной форме, и фосфорилэтоксикарбонил(фенил)хлоральдегиды (4a,b), которые впервые были синтезированы нами из фосфонатов (2)

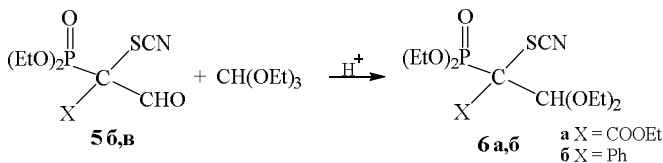
по следующей схеме:



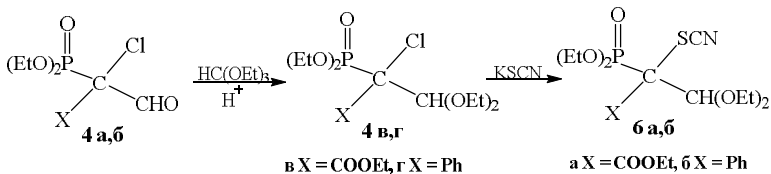
Было показано, что реакции фосфорилзамещенных  $\alpha$ -хлоруксусных альдегидов (1, 4) с роданидом (тиоцианатом) калия протекают с образованием ранее неизвестных тиоцианатоальдегидов (5).



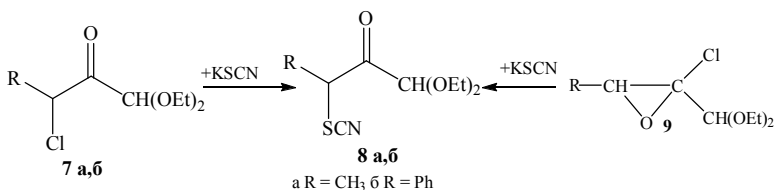
Для расширения синтетических возможностей синтезированных  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегидов, была осуществлена их ацетализация при помощи триэтилортоформиата.



Ацетали (6) были также получены встречным путем из фосфорилированных  $\alpha$ -хлорацетальдегидов (4) по следующей схеме:

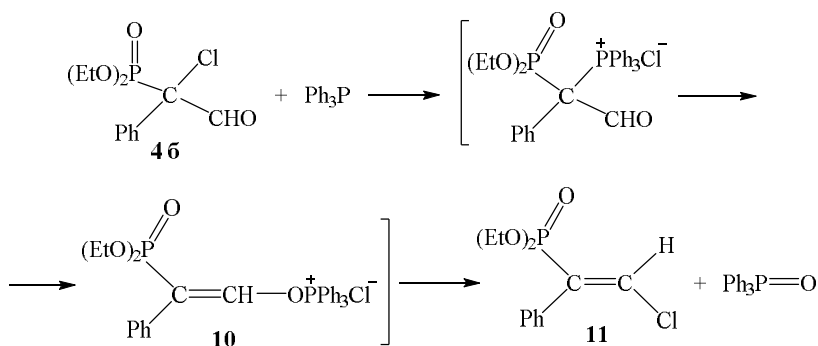


При взаимодействии хлоркетонов (7) и хлороксиранов (9) с роданидом калия нами синтезированы соответствующие ацетали тиоцианатокетонов (8) в виде темно-красных жидкостей.

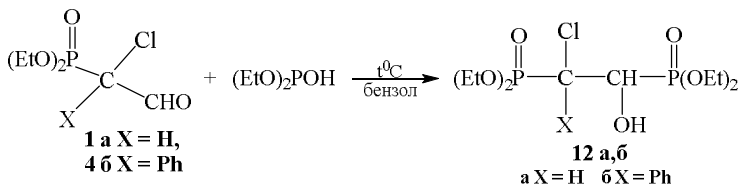


## 2. Реакции ФХА и ФТА с Р-содержащими нуклеофильными реагентами

Нами осуществлена реакция альдегида (4б) с Ph<sub>3</sub>P, приводящая к образованию окиси трифенилфосфина и диэтилового эфира β-хлор-α-фенилвинилфосфоновой кислоты (11).

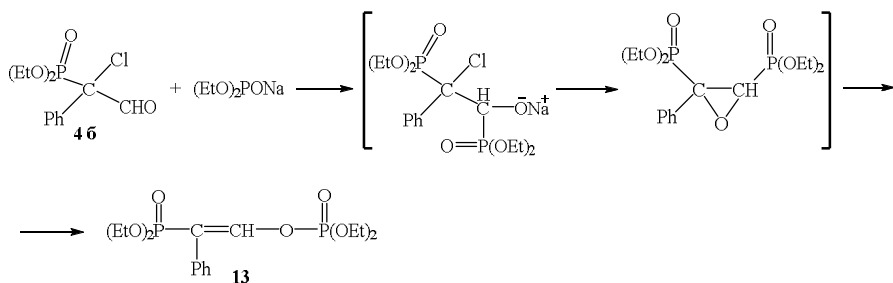


Установлено, что альдегиды (1а) и (4б) в отсутствие катализатора присоединяют диэтоксифосфористую кислоту, образуя бисфосфорированные спирты (12).

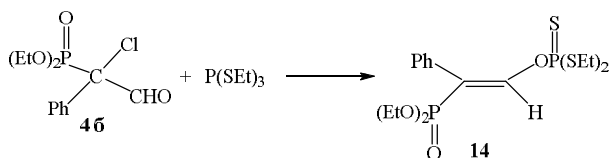


Реакция альдегида (4б) с диэтилфосфитом натрия протекает по-другому – с образованием неопределённого фосфата (13). Вероятно, реакция идет через стадию образования промежуточного алкоксиданиона, который в результате внутримолекулярной нуклеофильной реакции превращается в оксиран, перегруппировка которого протекает с формированием структуры винилфосфата (13).

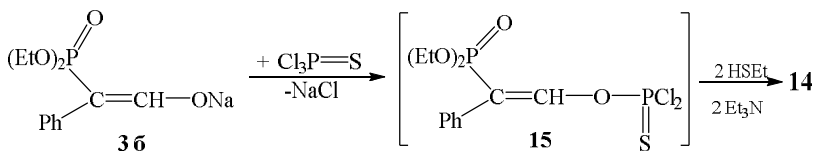




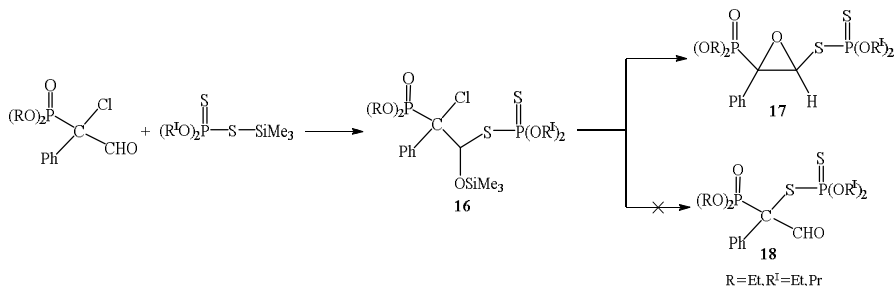
Нами установлено, что основным продуктом реакции  $\text{P}(\text{SEt})_3$  с альдегидом (46) является О-виниловый эфир тиофосфористой кислоты (14).



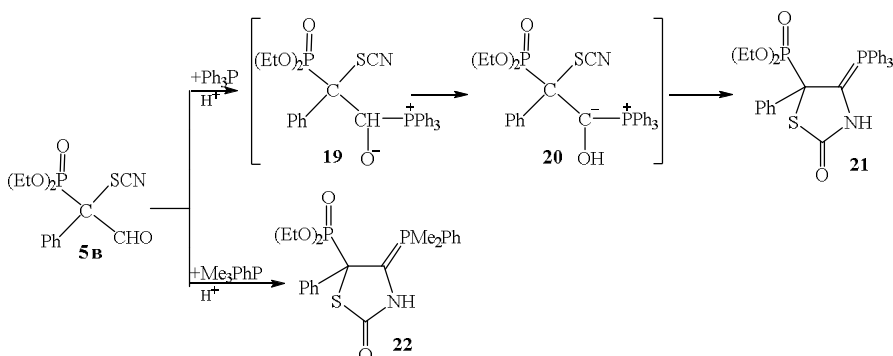
Кроме основного продукта (14), из реакционной смеси были выделены также триэтилтритиофосфат, триэтилтетратиофосфат и этилмеркаптан. Бисфосфорный продукт (14) получен также встречным синтезом путем взаимодействия енолята (36) с тиохлорокисью фосфора (трихлоридом сульфида фосфора(V)) и этилмеркаптаном.



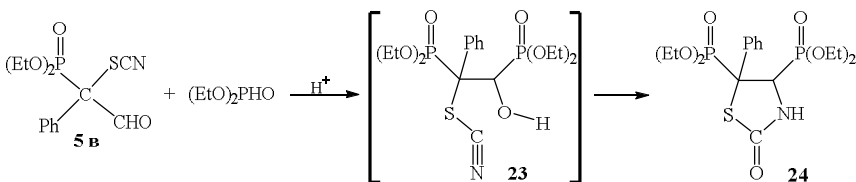
Взаимодействие эквимольных количеств хлоральдегида (46) и S-триметилсилилового эфира диэтил(изопропил)дитиофосфорной кислоты в  $\text{CCl}_4$  приводит к продуктам конденсации (16).



При нагревании или при перегонке в вакууме  $\alpha$ -триметилсилокси-органилдитиофосфаты (16) в результате внутримолекулярной реакции отщеплением  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  превращаются в эпоксиды (17), а не перегруппировываются в  $\alpha$ -дитиофосфорилзамещенные карбонильные соединения (18). Реакция тиоцианатоальдегида (5в) с трифенил- и диметилфенилфосфином протекает с образованием гетероциклических соединений (21) и (22).



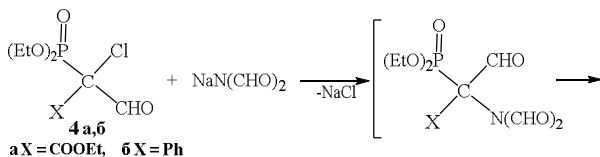
В результате реакции альдегида (5в) с диэтилфосфористой кислотой в присутствии каталитических количеств серной кислоты с высоким выходом (70%) удается выделить бисфосфонат (24).

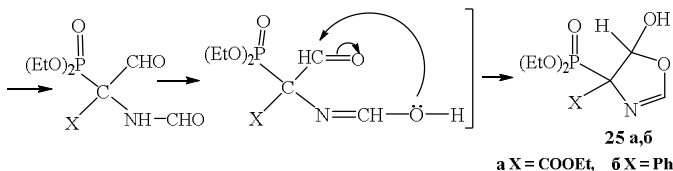


### 3. Взаимодействие ФХА и ФТА с анионными нуклеофильными реагентами

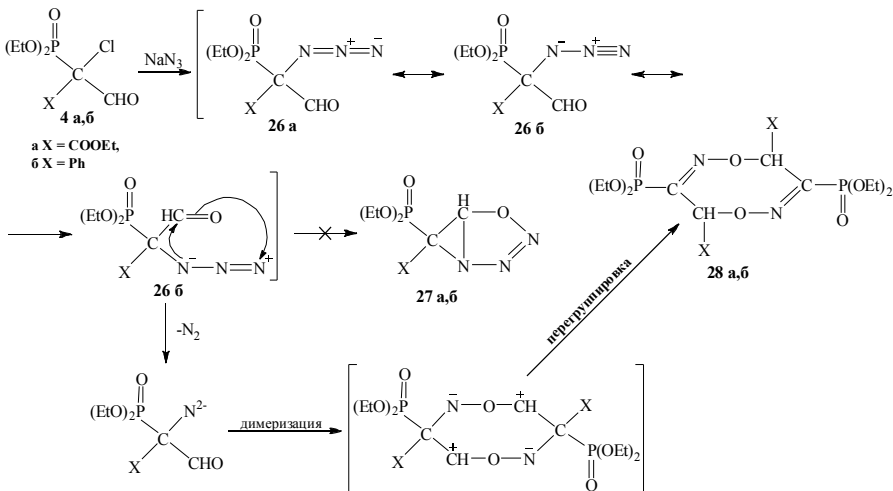
#### 3.1. Реакции ФХА с N-содержащими анионными нуклеофилами.

Реакция фосфорилзамещенных альдегидов (4а,б) с  $\text{NaN}(\text{CHO})_2$  протекает в кипящем диоксане с образованием оксазолина (25) в виде масла.

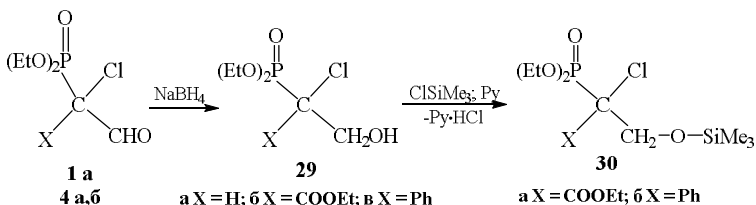




Взаимодействие альдегидов (4а,б) с азидом натрия протекает в растворе кипящего диоксана или ДМФА с образованием фосфорилированного гетероцикла (28).

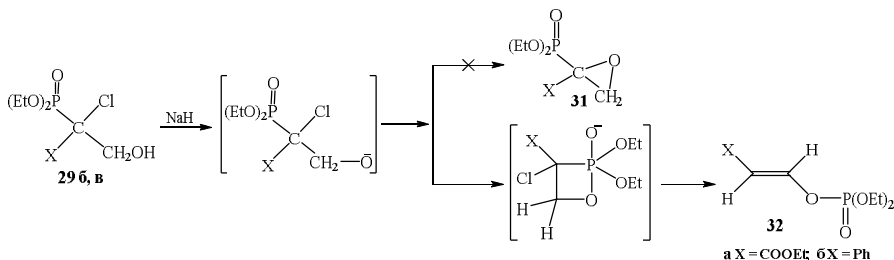


**3.2. Реакции ФХА и ФТА с комплексными гидридами металлов.** Нами показано, что фосфорилзамещенные хлоркусусные альдегиды (1а, 4а,б) под действием мягкого восстанавливающего агента – боргидрида натрия – приводят к образованию только одного продукта – фосфорилированного хлоргидрина (29).

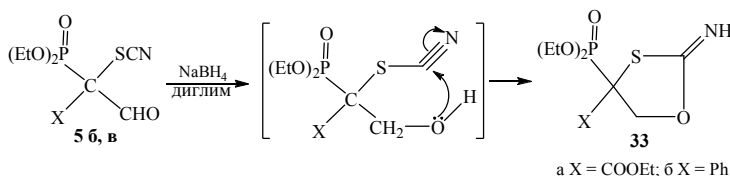


Дополнительным подтверждением строения карбинолов, образующихся в результате восстановления альдегидов (1,4), является образование продукта силилирования гидроксильной группы (29 б,в).

Взаимодействие хлорметилкарбинолов (29) с гидридом натрия, который наряду с большей основностью обладает меньшей нуклеофильностью, приводит вместо ожидаемого оксирана (31) к образованию винилфосфата (32).

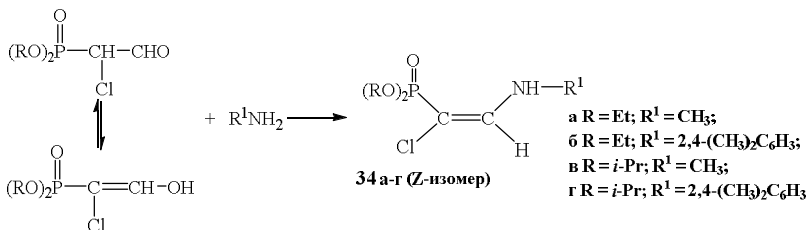


В результате реакции альдегидов (5б,в) с боргидридом натрия был получен маслянистый продукт (33), т.е. реакция не останавливается на стадии образования тиоцианаткарбинолов.

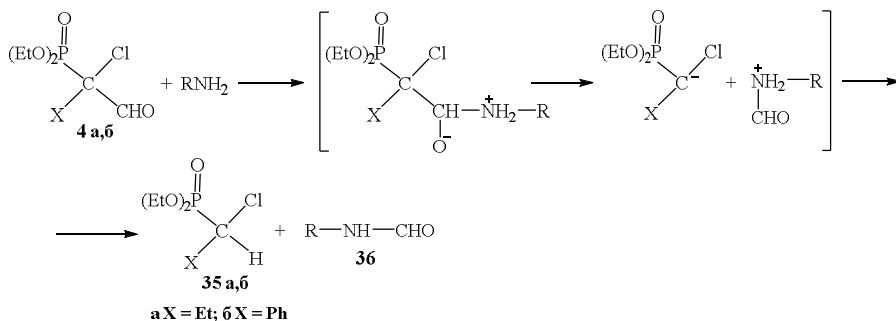


#### 4. Реакции ФХА и ФТА с аминами

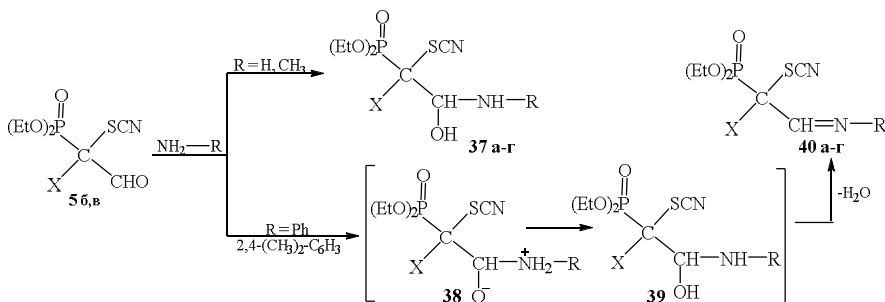
**4.1. Функционализированные  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -тиоцианаткарбонильные соединения в реакциях с  $\text{NH}_3$  и первичными аминами.** Взаимодействие хлоральдегидов (1а,б) с первичными аминами независимо от соотношения последних приводит к образованию фосфорилзамещенных енаминов (34).



Реакция альдегидов (4а,б) с первичными аминами протекает по схеме галоформного распада – с разрывом связи C-CHO и формилированием соответствующего амина.

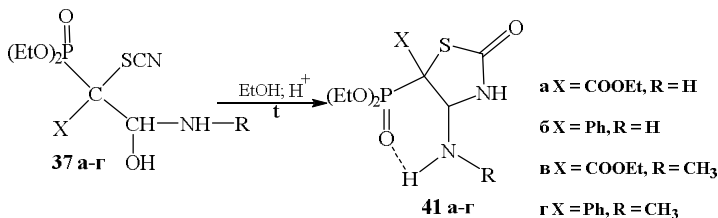


Взаимодействие  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов (5б,в) с аммиаком и первичными аминами независимо от соотношения последних сопровождается образованием O,N-ацеталей (37) и иминов (40).



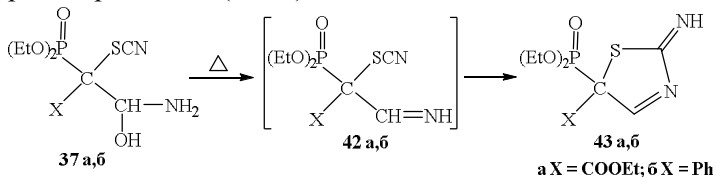
37 а X = COOEt, R = H; б X = Ph, R = H; в X = COOEt, R = CH<sub>3</sub>; г X = Ph, R = CH<sub>3</sub>;  
 40 а X = COOEt, R = Ph; б X = R = Ph, в X = COOEt, R = 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; г X = Ph,  
 R = 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>

При нагревании O,N-ацеталей (37) происходит циклизация с образованием соответствующих тиазолидинов (41) с выходом 40-42%.

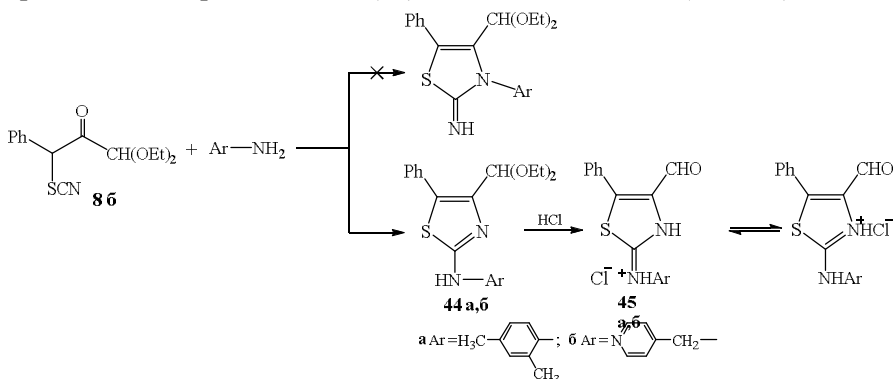


Наряду с тиазолидинами (41) из реакционной смеси в результате хроматографического разделения нам также удалось выделить соединения, которым на основании спектральных данных была приписана

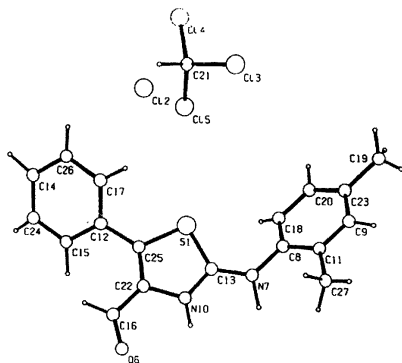
структура гетероциклов (43а,б).



Исследование структуры конечных продуктов реакции тиоцианато-кетона (**86**) с 2,4-диметиланилином (ксилидином) (рис. 1) и 4-аминометилпиридином с помощью РСА показало, что реакция идет через стадию образования ацеталей тиазолоальдегидов (**44**), в которых аминогруппа находится в положении 2. Последние в кислой среде превращаются в карбальдегиды (**45**) с высоким выходом (75-78%).

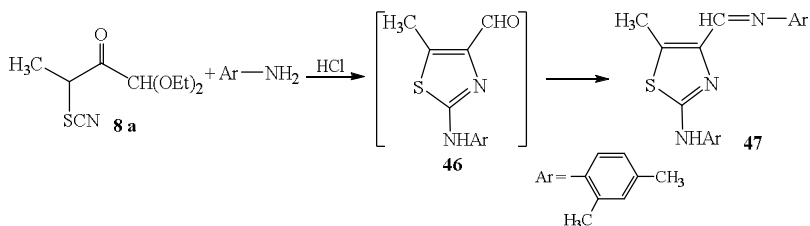


Вполне вероятно, что амин не участвует собственно в циклизации, а лишь вступает в последующую конденсацию с первоначально образующимся оксотиазолином.

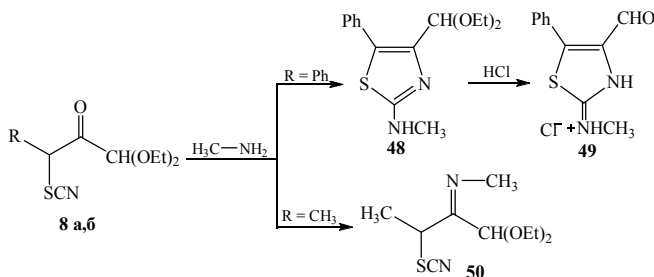


**Рис. 1.** Геометрия молекулы гидрохлорида 2-(2,4-диметилфениламино)-5-фенилтиазол-4-карбальдегида (**45а**) в кристалле.

Установлено, что в случае конденсации 1,1-диэтокси-3-тиоцианатобутанона-2 (8а) с 2,4-ксилидином в присутствии HCl реакция не останавливается на стадии образования соединения (46): промежуточно образующийся карбальдегид (46) далее конденсируется со второй молекулой ксилидина, образуя имин 2-(2,4-диметилфениламино)-5-метилтиазол-4-карбальдегида (47).



В реакциях тиоцианатокетонов (8) с метиламином также обнаружено, что конденсация протекает по разным направлениям: при R=Ph происходит гетероциклизация, а в случае R=Me образуется имин (50).

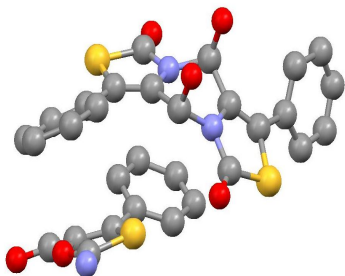
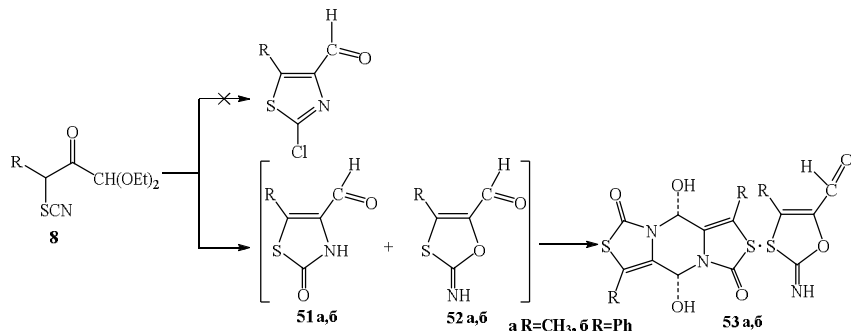


При пропускании через раствор тиазола (48) сухого HCl с высоким выходом удается получить тиазолсодержащий карбальдегид (49).

**4.2. Циклизация ацетальсодержащих тиоцианатокетонов под действием HCl.** Обнаружено, что ацетальсодержащие тиоцианатокетоны (8) под действием сухого HCl в эфирном растворе превращаются в оксотиазолин- и иминооксатиолилсодержащие карбальдегиды (51) и (52). Следует отметить, что соединения (51) и (52) образуются в виде таутомерной смеси.

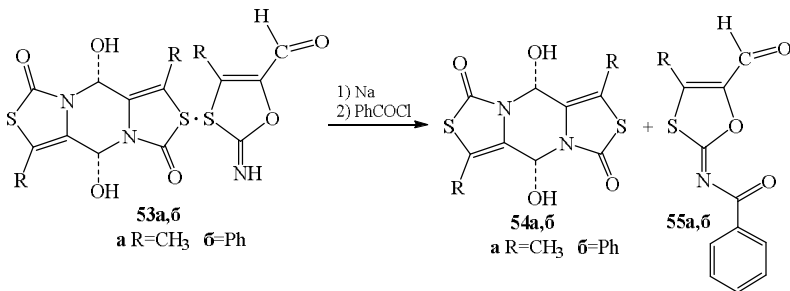
Следует отметить, что полученная таутомерная смесь соединений (51,52) при длительном стоянии в виде разбавленного раствора в ацетоне подвергается структурному изменению. Карбальдегиды (51а,б) стереоселективно димеризуются путем формирования нового дигидрокси-пиперазивного цикла (53). По данным спектров ЯМР<sup>1</sup>H и РСА

(рис.2), гидроксильные группы занимают цис-положение. В растворе этанола с добавлением концентрированного HCl тиоцианатокетоны (8) превращаются в гетероциклы (51), которые были выделены в индивидуальном виде из концентрированного раствора в ацетоне. Структура выделенных кристаллов (51 б) также доказана методом РСА.



**Рис. 2.** Геометрия молекулы комплекса 1,7-диаза-5,11-дигиатрицикло[7,3,0,0<sup>3,7</sup>]декадена-3,9 (бистиазоло[3,4-а,3<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>-d]пиперазина) с 5-фенил-2-имино-1,3-тиоксолан-4-карбальдегидом (53б) в кристалле.

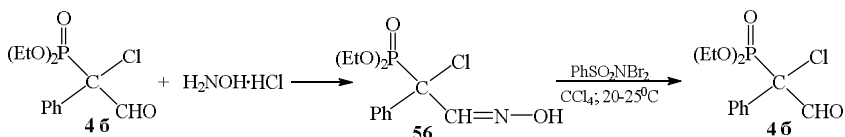
При нагревании смеси (53) с металлическим натрием в абсолютном диоксане с дальнейшей обработкой реакционной смеси хлористым бензоилом удается выделить в индивидуальном виде гетероциклы (54) и (55). Структура гетероцикла (54б) доказана методом РСА.



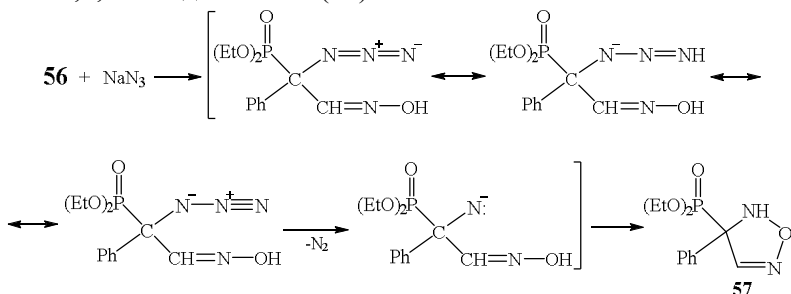


### 4.3. Реакции функционализованных $\alpha$ -хлор- и $\alpha$ -тиоцианатокарбонильных соединений с гидроксиламином и этилендиамином.

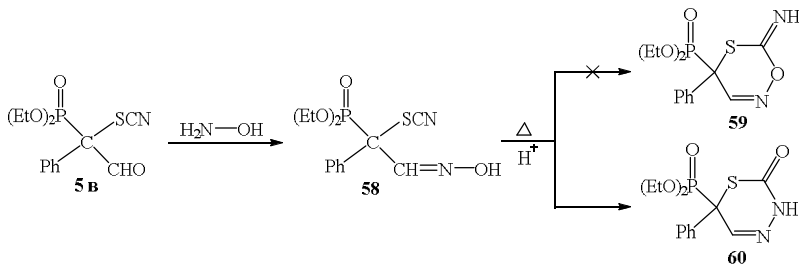
Нами установлено, что взаимодействие фосфорилхлоральдегида (4 б) с солянокислым гидроксиламином легко протекает в диоксане в присутствии этилата натрия. Альдоксим (56) быстро и чисто превращается в альдегид (4б) с помощью N,N-дибромбензолсульфонамида с высоким выходом.



Взаимодействие альдоксима (56) с азидом натрия в растворе кипящего диоксана приводит к формированию структуры фосфорилированного 1,2,5-оксадиазолина (57).

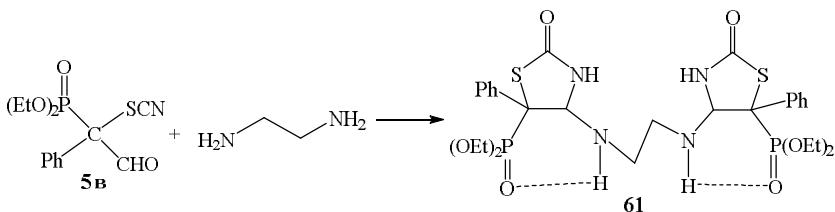


Обнаружено, что фосфорилированный  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегид (5в) реагирует с гидроксиламином с образованием оксима (58). Дальнейшую циклизацию оксима (58) в направлении образования триазины-1,3,4 (60) проводили в жестких условиях (катализатор  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ).

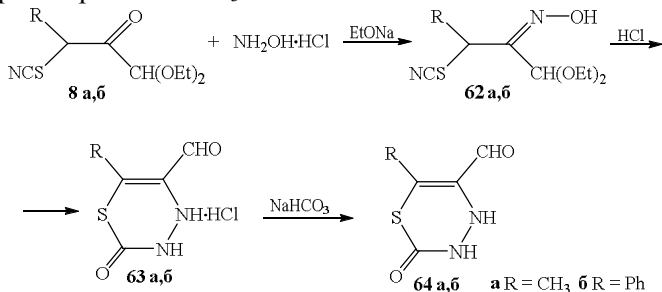


Реакция альдегида (5в) с этилендиамином, независимо от соотно-

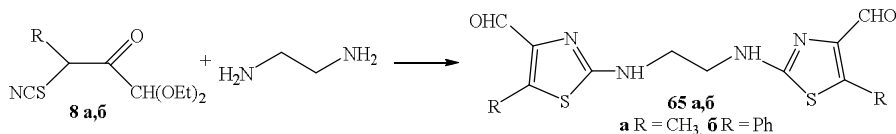
шения исходных субстратов, приводит к образованию производного N,N'-бис(тиазолидин-4) диаминоэтана (61).



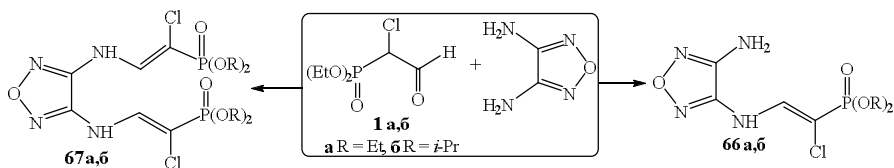
Тиоцианатокетоны (8) в реакции с гидросиламином на первой стадии образуют оксимы (62), которые в дальнейшем при пропускании сухого HCl через эфирные растворы претерпевают гетероциклизацию в направлении образования гидрохлоридов 3Н,4Н-тиадиазинов-1,3,4, которые легко превращаются в свободные основания (64) обработкой 5%-ным раствором NaHCO<sub>3</sub>.



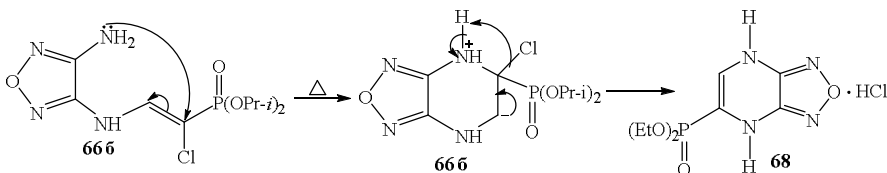
Тиоцианатокетоны (8) реагируют с этилендиамином однозначно независимо от строения заместителя у α-углеродного атома и приводят к образованию производных бистиазолов (65).



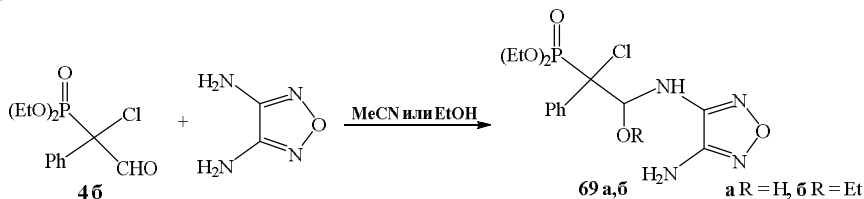
**4.4. С-Фосфорилированные фуразано[3,4-в]пиперазины на базе реакций ФХА с 3,4-диаминофуразаном.** Конденсация фосфорилмонохлорацетальдегидов (1а,б) с 3,4-диаминофуразаном протекает в кипящем спирте и в зависимости от соотношения исходных реагентов приводит к образованию моно- и бисенаминов (66, 67).



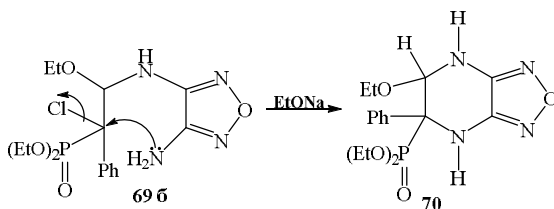
Соединение (66b) в кипящем ксилоле в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения гетероциклизуется в гидрохлорид (68).



Показано, что  $\alpha$ -хлорацетальдегид (4б) в полярном растворителе (MeCN, EtOH) реагирует с диаминофуразаном с образованием полуаминаля (69а) и O,N- ацеталя (69б), структура которого доказана методом РСА.

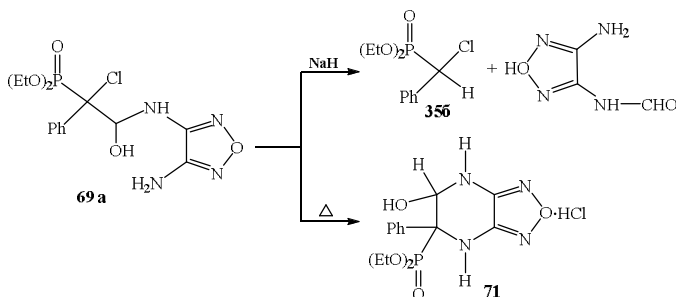


O,N- ацеталь (69 б) в растворе этилового спирта в присутствии этилата натрия образует конденсированный гетероцикл (70).

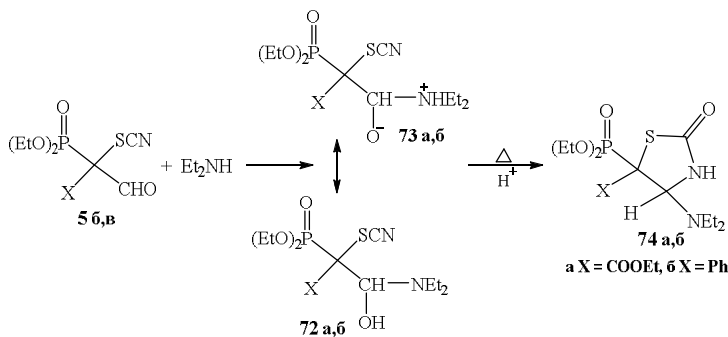


Взаимодействие (69 а) с гидридом натрия сопровождается разрывом С-С связи и образованием эфира  $\alpha$ -хлорбензилфосфоновой кислоты (35б).

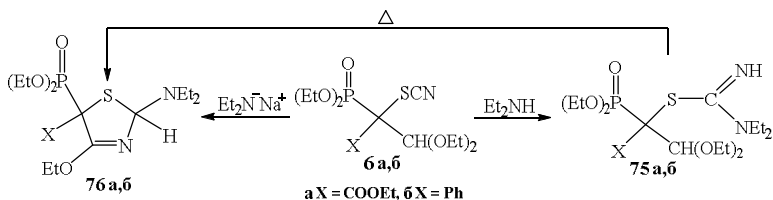
При кипячении соединения (69а) в толуоле происходит внутримолекулярная нуклеофильная реакция с образованием гидрохлорида фуразано[3,4-в]пиперазина (71).



**4.5. Реакция фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегидов и их ацеталей с диэтиламинол. Взаимодействие альдегидов (5б,в) с диэтиламинол приводит к образованию О,N-ацеталей (72).**

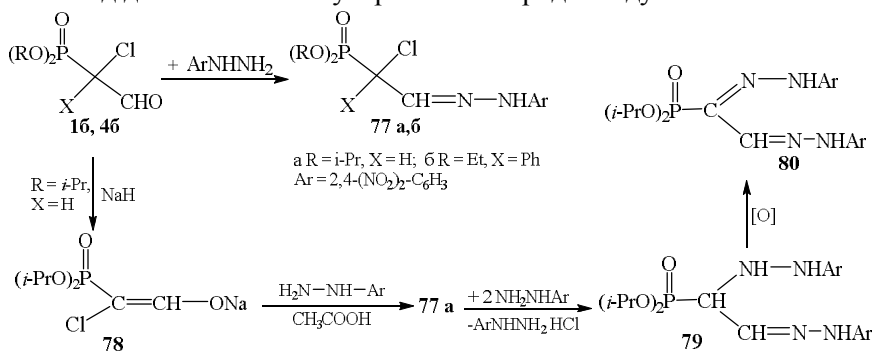


При кипячении соединения (72) в толуоле и в присутствии каталитических количеств соляной кислоты происходит внутримолекулярная гетероциклизация с образованием С-фосфорилированного тиазолидина (74). При взаимодействии ацеталей (6) с диэтиламинол происходит образование фосфорилированных производных тиомочевин (75). Последние в растворе кипящего ксилола превращаются в тиазолидины (76). Тиоцианатоацетали (6) гетероциклизуются в гетероциклы (76) также в результате одностадийного синтеза под действием диэтиламида натрия.

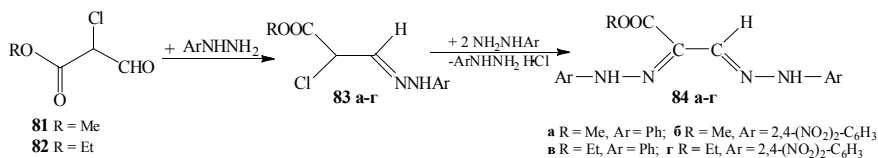


## 5. Реакции ФХА и ФТА с гидразинами

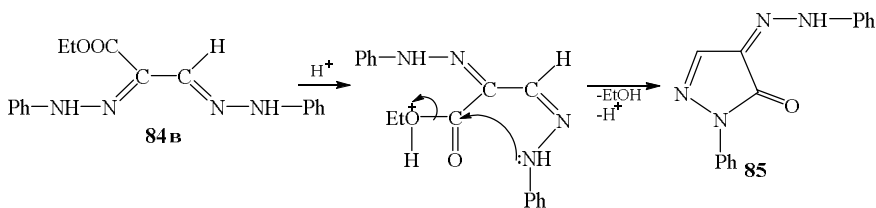
Изучены реакции фосфорил- и карбонилзамещенных моногалогенальдегидов (1, 4, 81, 82) и натриевой соли (78) с ароматическими гидразинами. При использовании в этой реакции слабо нуклеофильного 2,4-динитрофенилгидразина (ДНФГ) удается выделить гидразоны (77а,б). Реакция енолята (78) с гидразинами приводит к моногидразону (77а). Благодаря наличию в гидразоне (77а) реакционноспособного фрагмента  $\text{CHCl}$ , происходит его взаимодействие со второй молекулой гидразина, приводящая к нестабильному аддукту (79), дальнейшее превращение которого в озон (80) вероятно протекает в результате окисления под действием молекулярного кислорода воздуха.



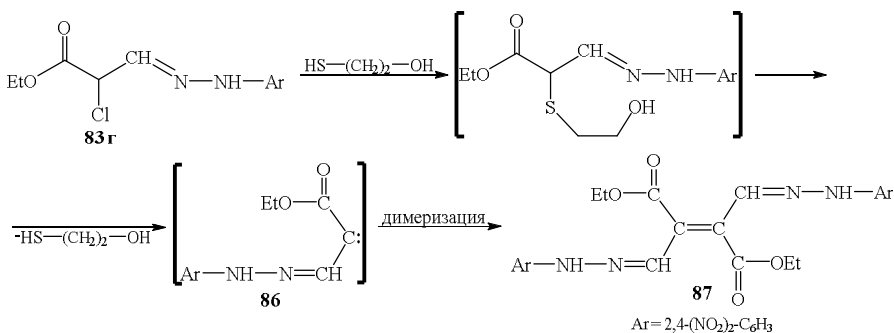
Стадии образования озона (80) удалось подтвердить удалось по-стадийным взаимодействием с арилгидразинами  $\alpha$ -хлоральдегидов (81,82). Структура бисгидразона (84б) подтверждена РСА.



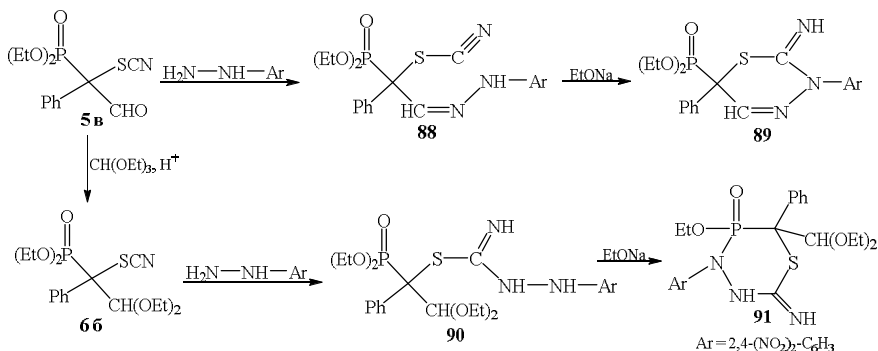
В присутствии каталитического количества серной кислоты в растворе кипящего изопропилового спирта озон (84в) претерпевает внутримолекулярную гетероциклизацию с образованием моногидразона пиразолиндиона-4,5 (85). Вероятно всего, вначале происходит протонирование атома кислорода этоксигруппы сложноэфирного фрагмента, и далее происходит гетероциклизация в направлении образования (85) за счет нуклеофильной атаки атомом азота по карбонильному углеродному атому.



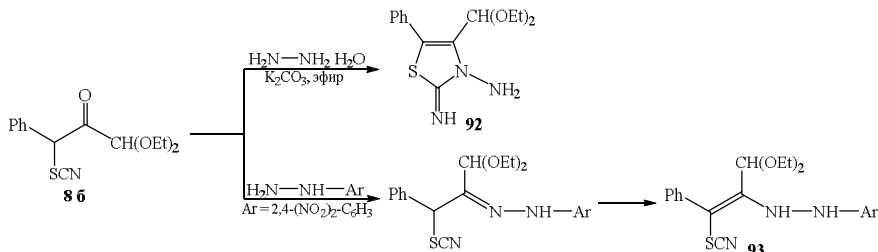
Карбэтоксизамещенный гидразон (83г) в реакции с меркаптоэтано-лом подвергается редко встречающемуся  $\alpha$ -элиминированию, приводящему к синтезу диэтилового эфира 2,3-диметиларилгидразинофу-маровой кислоты (87). Предположительно, реакция протекает через кар-бен (86), превращающийся далее в полифункциональное соедине-ние (87) и меркаптоэтанол скорее всего является катализатором процесса  $\alpha$ -элиминирования.



Конденсация тиоцианатоальдегида (5в) с 2,4-динитрофенилгидра-зином (2,4-ДНФГ) сопровождается образованием гидразона (88), цик-лизующегося в присутствии этилата натрия в С-фосфорилированный тиадиазин-1,3,4 (89).

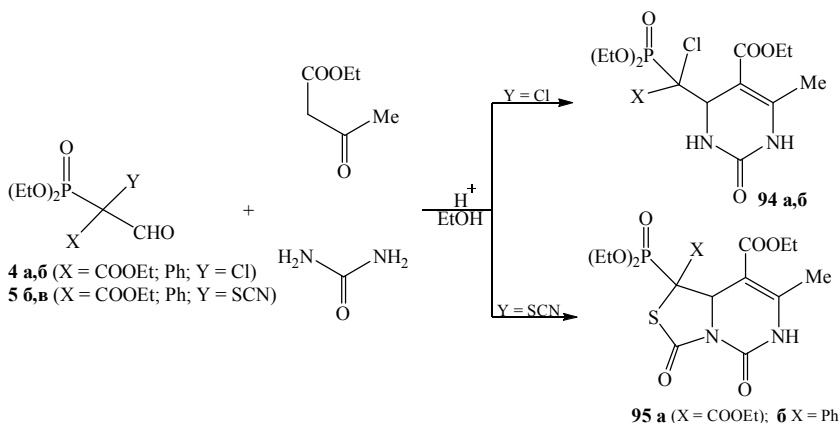


Реакция ацеталей (86) с 2,4-ДНФГ протекает с образованием (90), который в присутствии этилата натрия гетероциклизуется в фосфациклан (91). Взаимодействие гидразингидрата с тиоцианатокетонем (86) сопровождается гетероциклизацией и формированием структуры ацеталей (92), а конденсация 2,4-ДНФГ с указанным электрофилом приводит к образованию соединения (93).



## 6. Фосфорилированные $\alpha$ -хлор- и тиоцианатоацетальдегиды в условиях реакции Биджинелли

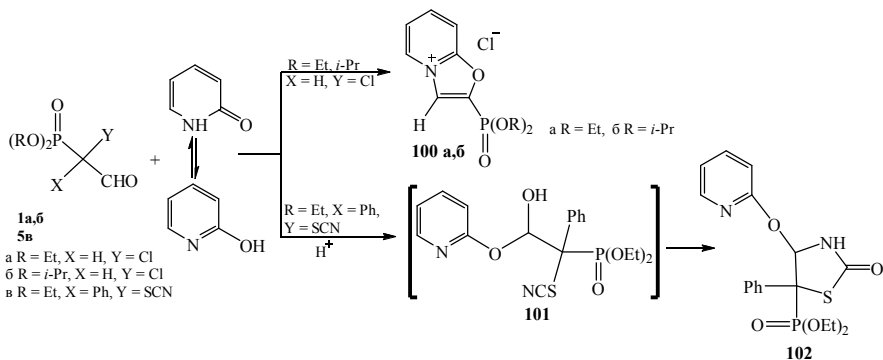
Каскадная гетероциклизация мочевины, ацетоуксусного эфира и альдегидов (4а,б, 5б,в) в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты приводит к образованию ранее неизвестных производных тетрагидропиримидинона (94, 95).



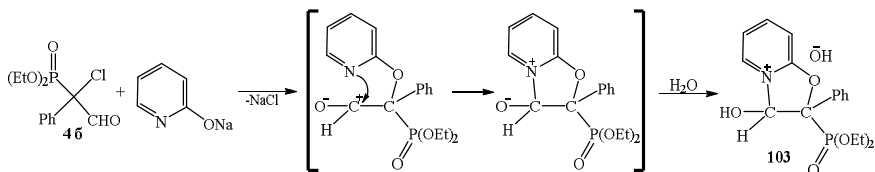
## 7. Реакции ФХА И ФТА с N,O-нуклеофильными реагентами

**7.1. Реакции ФХА и ФТА с  $\alpha$ -пиридоном.** Реакции фосфорилзамещенных хлорацетальдегидов (1а,б) с  $\alpha$ -пиридоном приводят к образова-

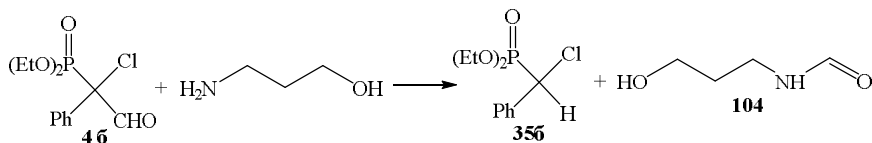
нию 2-фосфорилорксазоло[2,3-а]пиридиний хлоридов (100а,б). Аналогичная реакция с участием тиоцианатоальдегида (5 в) в кислой среде сопровождается образованием 4-пиридозамещенного 2-оксотиазолидина (102). Реакция, вероятно, сопровождается через стадию образования линейного полуацетала (101).



Попытка провести конденсацию диэтоксифосфорилзамещенного фенилхлорацетальдегида (4 б) с  $\alpha$ -пиридоном не приводит к желаемому результату, а замена протона гидроксильной группы на натрий ведет к образованию 3-гидрокси-2-диэтоксифосфорил-2-фенилдигидрооксазолино[2,3-а]пиридиний гидроксида (103).



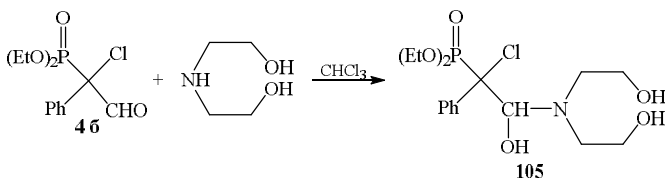
**7.2. Реакции конденсации ФХА и ФТА с аминспиртами.** Конденсация диэтоксифосфорилзамещенного фенилхлоруксусного альдегида с пропаноламином протекает по схеме галоформного распада с разрывом связи С-СНО альдегида и формилированием аминогруппы пропаноламина.



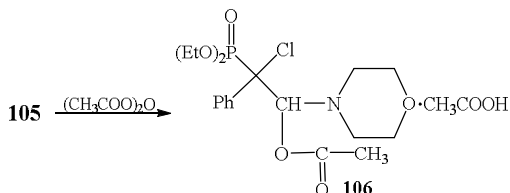
Аналогичная реакция хлоральдегида (4б) с диэтаноломином проте-



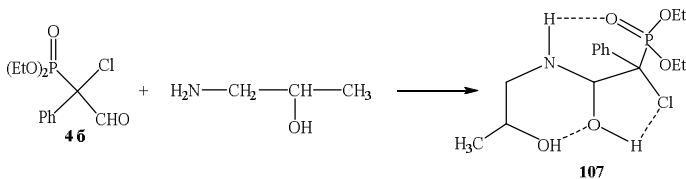
кает без разрыва С-С-связи в альдегиде с образованием полуаминала (105).



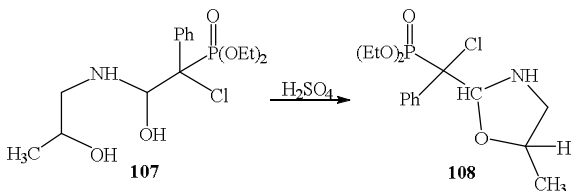
Взаимодействие продукта (105) с уксусным ангидридом протекает в кипящем диэтиловом эфире ( $35^\circ\text{C}$ ) с отщеплением воды и ацетализацией гидроксигруппы. Реакция сопровождается образованием уксуснокислого фосфорилзамещенного производного морфолина (106).



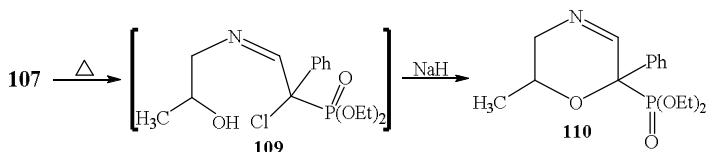
Исследование реакции хлоральдегида (46) с метилэтаноломином показало, что разрыва С-С-связи в альдегиде не наблюдается, а происходит образование полуаминального производного (107), стабильного за счет образования внутримолекулярных водородных связей.



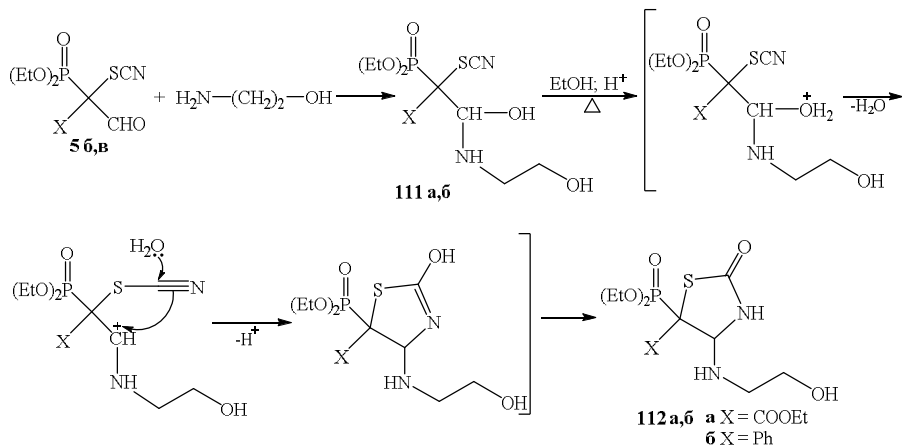
При нагревании продукта (107) в тетрагидрофуране в присутствии каталитических количеств серной кислоты происходит циклизация полуаминала (107) с образованием ранее неизвестного фосфорилзамещенного оксазолина (108).



При кипячении O,N-ацетала (107) и гидрида натрия в толуоле образуется гетероциклическое соединение (110). Вероятно, реакция протекает через промежуточное образование имина (109). Однако, выделить его в индивидуальном виде нам не удалось. Пространственная близость атома хлора в положении к гидроксильной группе позволяет предположить, что под действием оснований может протекать внутримолекулярная гетероциклизация.

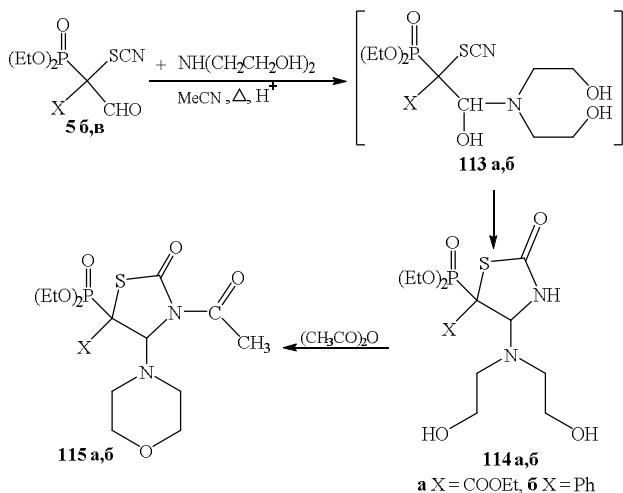


Следует отметить, что в процессе реакции в незначительных количествах был выделен минорный продукт, не содержащей фосфорильной группы. Он же получается также при проведении реакции в присутствии триэтиламина. К сожалению, установить структуру этого продукта реакции не удалось. Вероятно, под действием таких сильных оснований, как гидрид натрия или триэтиламин, происходит разрыв С-С-связи в O,N-ацетале (107). Реакцию взаимодействия альдегидов (5б,в) с этаноламином осуществляли в эфирном растворе.



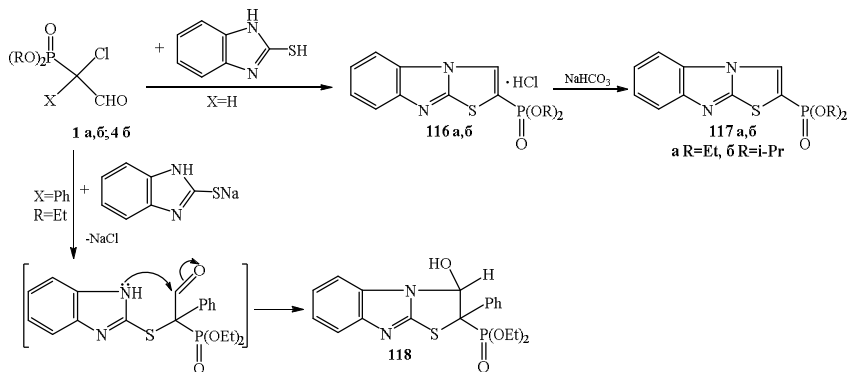
Циклизацию полуаминальных продуктов (111) в тиазолидины (112) проводили в кипящем растворе этанола в кислых условиях. Конденсация альдегидов (5б,в) с диэтанолмином в среде кипящего ацетонитрила через стадию образования нециклического интермедиата (113)

приводит к образованию 4-N-5-оксопергидротриазолидинов (114), обработка которых уксусным ангидридом позволяет получить морфолинзамещенные 2-оксотиазолидины (115).

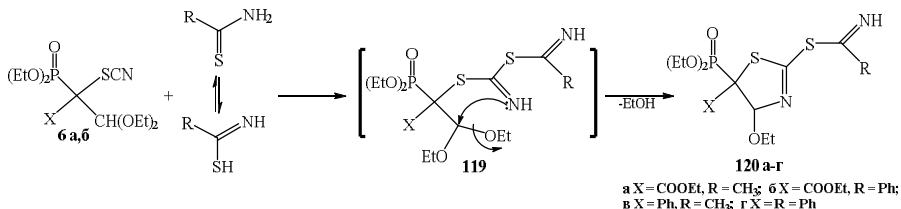


## 8. Реакции ФХА с N,S-бинуклеофильными реагентами

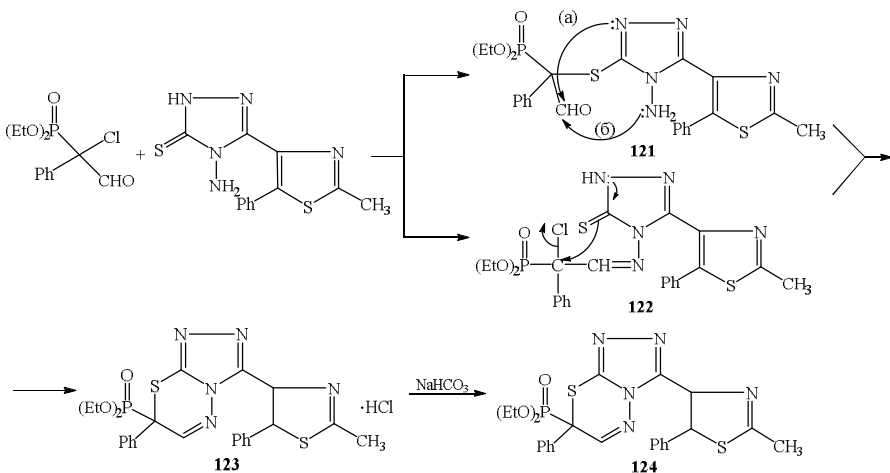
**8.1. Реакции ацеталей тиоцианатокарбонильных соединений с тиамидами.** В реакциях хлоральдегидов (1а,б) с 2-меркаптобензимидазолом были выделены гидрохлориды тиазоло[3,4-с]бензимидазолов (116а,б), которые были переведены в соответствующие основания (117). В реакции альдегида (4б) с натриевой солью 2-меркаптобензимидазола с высоким выходом образуется гетероцикл (118).



Показано, что взаимодействие ацеталей (6) с тиоамидами в MeCN или абсолютном EtOH приводит к образованию 5-диэтоксифосфорил-тиазолина-1,3 (120) через образование промежуточного ацетала (119).



**8.2. С-Фосфорилированный 1,3,4-тиадиазин на базе реакции ФХА с 4-амино-1,2,4-триазол-3-тионом.** Синтезированные нами хлоруксусные альдегиды (4) представляют несомненный интерес в реакции Бозе для получения функционализированных 1,3,4-тиадиазинов. В качестве соединения, содержащего тиосемикарбазидный фрагмент в качестве синтетического эквивалента двууглеродного синтона C<sup>+</sup>-C<sup>+</sup>, мы использовали замещенный в тиазолильной группе 3-тиазолил-4-амино-1,2,4-триазол-5-тион, который был синтезирован нами по известной литературной методике.



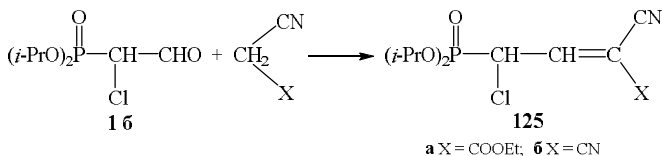
В 4-амино-1,2,4-триазол-5-тионе тиомочевинный фрагмент, который несет ответственность за образование пятичленных гетероциклических систем, блокирован таким образом, что после первой стадии образовавшийся интермедиат (121) в дальнейшем уже не может стабилизироваться за счет нуклеофильной атаки азота по карбонильному

углеродному атому (путь (а) в схеме), так как при атакующем атоме азота отсутствует атом водорода. С другой стороны, возможна стабилизация за счет внутримолекулярной реакции Шиффа с участием аминной группы (путь (б) в схеме) за счет наличия в реакционной среде HCl, способного ускорять такую реакцию.

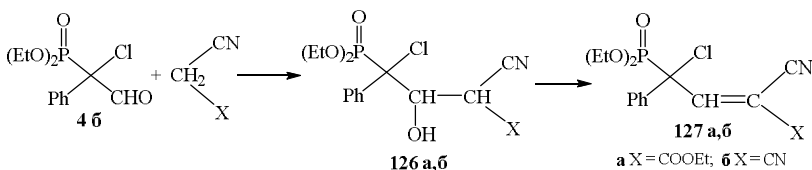
Не исключено возможность образования тиадиазина через промежуточный  $\alpha$ -хлортиосемикарбазон (122), который, легко подвергаясь внутримолекулярному нуклеофильному замещению, может давать конечный продукт (124).

## 9. Взаимодействие фосфорилзамещенных хлоруксусных альдегидов с CN- кислотами

Альдегиды (1,4) реагируют с производными малоновой кислоты в присутствии каталитического количества пиперидина с образованием производных непредельных карбоновых кислот.

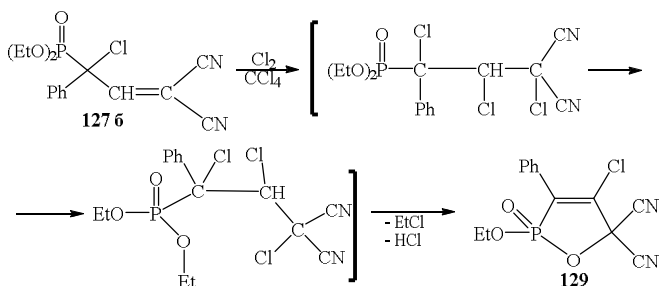
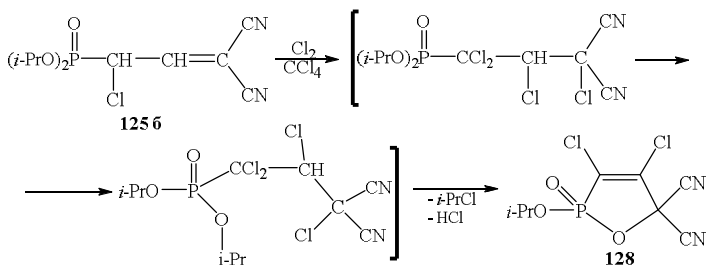


В случае альдегида (4б), как и следовало ожидать, непредельный фосфонат (127) образуется сразу:

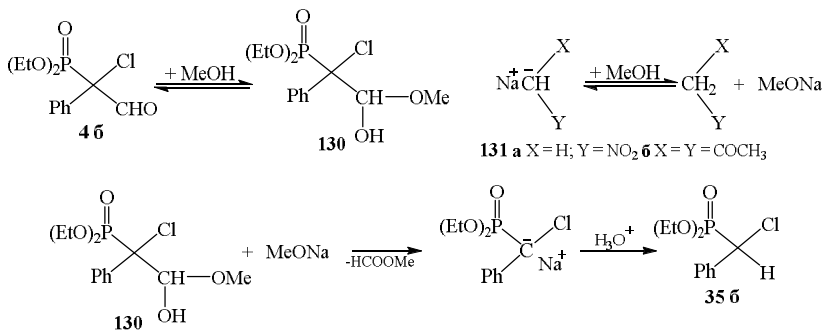


Нами осуществлено хлорирование продуктов (125б) и (127б) в четыреххлористом углероде при температуре 70-76°C. Из реакционной смеси был выделен единственный продукт 2-изопропокси-2-оксо-3,4-дихлор-5,5-дициано-1,2-оксофосфолен (128) (в случае 125б). В случае фосфоната (127б) образуется 2-этокси-2-оксо-3-фенил-4-хлор-5,5-дициано-1,2-оксофосфолен (129). Вероятнее всего, наличие у полихлорированных фосфонатов сильно электрофильного  $\gamma$ -углеродного атома способствует атаке данного атома на кислородный атом фосфорильной группы. Последнее приводит к промежуточной квазифосфо-

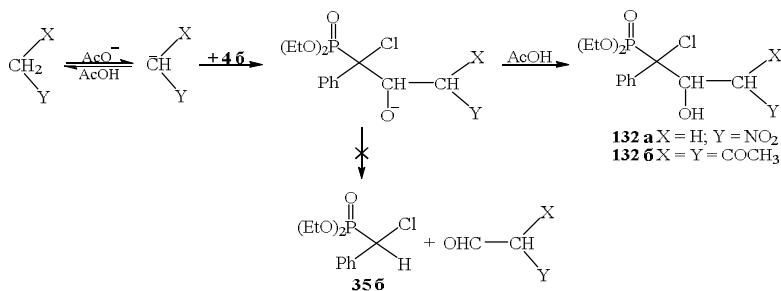
ниевой соли, которая стабилизируются дезалкилированием и дегидрохлорированием. В итоге образуются оксофосфолены (128, 129).



Анализ ПМР-спектров продуктов реакции альдегида (46) с натриевыми производными (131) в метаноле показал, что реакция идет с разрывом С-СНО-связи в альдегиде.

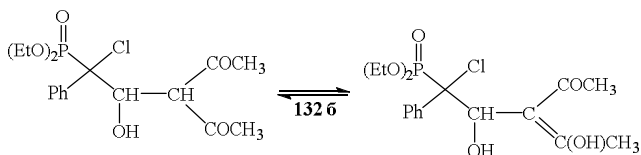


При генерировании карбониа *in situ* путем взаимодействия вышеприведенных СН-кислот с ацетатом натрия в присутствии исходного альдегида (46) удалось выделить соответствующие гидроксипроизводные (132).



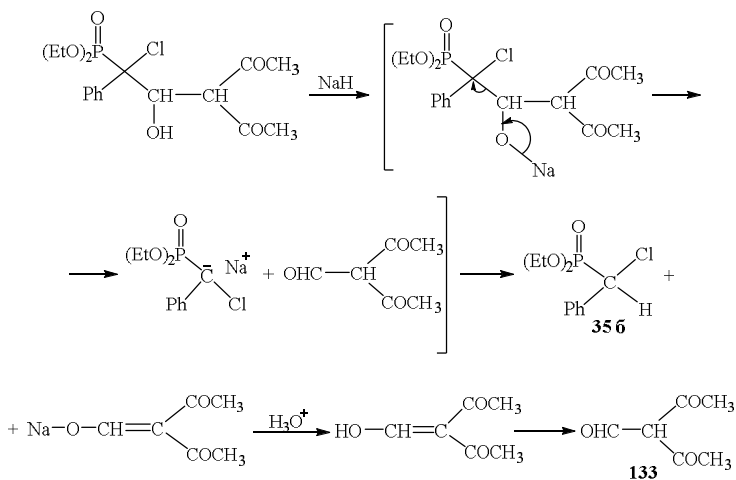
В отличие от аналогичных реакций хлораля, который реагирует подобным образом с самым широким набором СН-кислот, в реакцию с альдегидом (46) удалось ввести только наиболее кислые из соединений, содержащих подвижные атомы водорода: ацетилацетон и нитрометан.

Изучение спектра ПМР соединения (132б) показало, что для него характерно кето-енольное равновесие типа



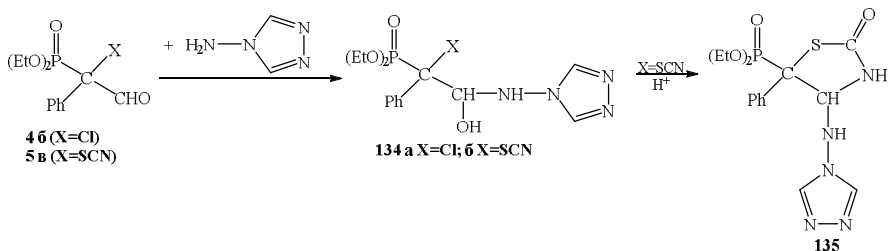
которое сильно зависит от природы растворителя.

При действии гидроксида натрия на соединение (132б) в абсолютном эфире реакция протекает по следующей схеме:

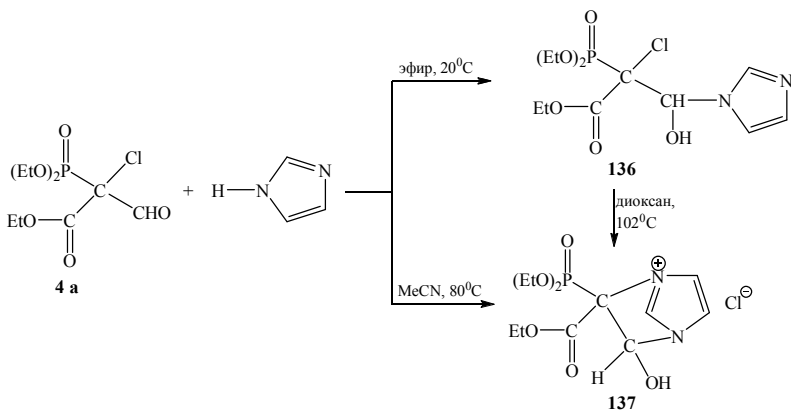


## 10. Фосфорилированные $\alpha$ -хлор- и $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегиды в реакциях с 4-амино-1,2,4-триазолом и имидазолом.

Впервые осуществлена и изучена реакция фосфорилированных хлор- и тиоцианатоальдегидов (4б) и (5в) с 4-амино-1,2,4-триазолом.



Эфирный раствор полуаминала (134б) в кислой среде при стоянии претерпевает гетероциклизацию в направлении образования гетероцикла (135). Обнаружено, что реакция альдегида (4а) и имидазола в диэтиловом эфире при 20°C приводит к образованию полуаминала (136). Последний при нагревании в растворе диоксана легко циклизуется в хлорид 1,3-диазолия (137).



Данная реакция является новым подходом к синтезу труднодоступных производных 1,3-диазолиевых солей исходя из высокорекреационноспособного этилового эфира  $\alpha$ -диэтоксифосфорил- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -формилуксунной кислоты – нового представителя фосфорилированных  $\alpha$ -галогенацетальдегидов.



## ВЫВОДЫ

1. Разработаны удобные препаративные методы получения неизвестных ранее фосфорилзамещенных  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов и их ацеталей и моноацеталей  $\alpha$ -тиоцианато- $\beta$ -дикарбонильных соединений и проведено систематическое исследование направлений и механизмов реакций этих соединений по отношению к различным C,N,O,P,S-нуклеофильным реагентам.

2. Конденсацией моноацеталей  $\alpha$ -тиоцианато- $\beta$ -дикарбонильных соединений с нуклеофильными реагентами синтезированы труднодоступные разнообразные гетероциклические карбальдегиды и показано, что последние в зависимости от расположения альдегидной и аминогрупп, либо стереоселективно димеризуются, либо вступают во внутримолекулярную гетероциклизацию.

3. Установлено, что триэтилтритофосфит реагирует с фосфорилированными хлоральдегидами по схеме реакции Перкова с образованием О-виниловых эфиров тиофосфорной кислоты. Впервые изучены реакции ФТА с различными ФОС и получены новые бисфосфорилированные гетероциклы.

4. Синтезированы ранее неизвестные представители 4,5-замещенных фосфорилированных 1,3-оксазолинов и 1,5,2,6-диоксодиазооктанов. Обнаружено, что при взаимодействии диалкоксифосфорилзамещенных хлоргидринов с гидридом натрия осуществляется фосфонат-фосфатная перегруппировка. В результате исследования взаимодействия фосфорилированных тиоцианатоальдегидов и ацеталей тиоцианатокетонов с различными азотсодержащими нуклеофильными реагентами были разработаны новые удобные методы синтеза не описанных ранее функционализированных гетероциклических систем.

5. Впервые показано, что функционализированные монохлоркарбонильные соединения и их натриевые соли реагируют с ароматическими гидразинами, образуя при этом фосфорил- или карбонилсодержащие бисгидразоны, способных в кислых условиях к гетероциклизации. Показано, что конденсация тиоцианатоальдегида с 2,4-ДНФГ через стадию образования тиоцианатогидразона приводит к образованию фосфорилированного тиадиазина-1,3,4. Установлено, что тиоцианатокетоны реагируют с гидразинами в зависимости от радикала в гидразинном фрагменте по разному.

6. Впервые изучено поведение синтезированных нами фосфорилированных  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -тиоцианатоуксусных альдегидов в каскадной

реакции гетероциклизации с мочевиной и ацетоуксусным эфиром в реакции Биджинелли.

7. Обнаружено, что взаимодействие фосфорилированных хлоруксусных альдегидов с 2-меркаптобензимидазолом протекает в зависимости от структуры исходного альдегида с образованием 2-фосфорилтиазоло[3,4-с]- и 2-фосфорилтиазолино[3,4-с]бензимидазолов.

8. Исследовано поведение фосфорил- $\alpha$ -хлоральдегидов в условиях реакции Бозе с циклическим аналогом тиосемикарбазида-4-амино-1,2,4-триазол-3-тионом, приводящая к синтезу производного триазоло[3,4б]-1,3,4-тиадиазина.

9. Обнаружено, что реакции анионов СН-кислот с ФХА протекает исключительно по одному реакционному центру – наиболее электрофильному углеродному атому альдегидной группы и приводят к образованию производных непредельных кислот, хлорирование которых сопровождается образованием функционализированных 1,2-оксофосфоленов.

### **Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:**

1. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Хайруллин Р.А., Москва В.В., Гусейнов Ф.И. С-фосфорилированные гетероциклы на основе фосфорилфенил- $\alpha$ -тиоцианатоальдегида / 13-Международная конференция по химии соединений фосфора. 4-й Международный симпозиум по химии и применению фосфор-, сера- и кремнийорганических соединений «Петербургские встречи». Тезисы докладов. С.-Петербург, 2002, с.149

2. Бурангулова Р.Н., Асадов Х.А., Мухамедзянова Э.Ф., Гусейнов Ф.И. 2-Имино-4-метил(фенил)-1,3-оксатиолил-5-карбальдегиды / 13-Международная конференция по химии соединений фосфора. 4-й Международный симпозиум по химии и применению фосфор-, сера- и кремнийорганических соединений «Петербургские встречи». Тезисы докладов. С.-Петербург, 2002, с.152

3. Валиуллина Р.Ж., Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Батыева Э.С., Гусейнов Ф.И. Реакции  $\alpha$ -галогенальдегидов с триэтилтретиофосфитом / 13-Международная конференция по химии соединений фосфора. 4-й Международный симпозиум по химии и применению фосфор-, сера- и кремнийорганических соединений «Петербургские встречи». Тезисы докладов. С.-Петербург, 2002, с.218

4. Гусейнов Ф.И., Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н. Фосфорилсодержащие  $\alpha$  тиоцианатоацетальдегиды // ЖОрХ, 2002, №8, с. 1267-1268
5. Гусейнов Ф.И., Юдина Н.А., Бурангулова Р.Н., Асадов Х.А. Каталитическое  $\alpha$ -элиминирование  $\beta$ -оксо- $\alpha$ -хлоральдегидов // ЖОрХ, 2002, Т. 38, Вып. 8, с.1259-1260
6. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Гусейнов Ф.И. 6-Фосфорил-1,3,4-тиадиазины // ХГС, 2003, №5, с.772-773
7. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Гусейнов Ф.И., Фаляхов И.Ф., Гильманов Р.З. Региоселективная гетероциклизация фосфорил- $\alpha$ -хлор-ацетальдегидов с 2,3-диаминопиридином // ХГС, 2003, №3, с.438-439
8. Асадов Х.А., Гуревич П.А., Егорова Е.А., Бурангулова Р.Н., Гусейнов Ф.И. Синтез 3-фосфорилированных индолов из  $\alpha$ -хлоральдегидов // ХГС, 2003, №11, с.1727-1728
9. Асадов Х.А., Егорова Е.А., Гусейнов Ф.И., Гуревич П.А. Новый способ получения фосфорилированных индолов / XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Тезисы докладов, Казань, 2003, с.97
10. Асадов Х.А., Гусейнов Ф.И., Бурангулова Р.Н. Бисфосфорилированные гетероциклы / XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Тезисы докладов, Казань, 2003, с.161
11. Asadov Kh.A., Guseinov F.I., Burangulova R.N., Gurevich P.A. Selected methods for synthesis and modification of heterocycles (статья в книге) // Kartsev V.G. Moscow, IBM Press, 2004, Vol. 3, p.403
12. Асадов Х.А., Гусейнов Ф.И., Магеррамов А.М., Аллахвердиев М.А. Фосфорилированные тиазоло[2,3-а]пиридины // Вестник Бакинского университета, серия естественных наук, 2004, №1, с. 5-9
13. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Гусейнов Ф.И., Гуревич П.А. Фосфорилированные  $\alpha$ -хлоральдегиды в реакции с имидазолом / X Всероссийская научная конференция «Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов». Тезисы докладов, Саратов, 2004, с.77
14. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Гусейнов Ф.И. Циклоконденсация фосфорилированных  $\alpha$ -хлоральдегидов с этандитиолом / X Всероссийская научная конференция «Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов». Тезисы докладов, Саратов, 2004, с.177
15. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Валиуллина Р.Ж., Гусейнов Ф.И. Фосфорилзамещенные  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегиды в реакциях с нук-

леофильными реагентами / Молодежная конференция по органической химии «Современные тенденции органической химии». Тезисы докладов, С.-Петербург, 2004, с.53

16. Бурангулова Р.Н., Асадов Х.А., Варламов О.П., Валиуллина Р.Ж., Гусейнов Ф.И. Гетероциклические карбальдегиды на основе ацетальсодержащих  $\alpha$ -тиоцианатокетонов / Молодежная конференция по органической химии «Современные тенденции органической химии». Тезисы докладов, С.-Петербург, 2004, с.61

17. Asadov Kh.A., Mikailov G.G., Ismailov V.M., Guseinov F.I., Mageramov A.M. Bisphosphorilated oxiranes / Modern trends in organoelement and polymer chemistry. International conference dedicated to 50<sup>th</sup> anniversary of A.N.Nesmeyanov Institute of organoelement compounds: Abstracts, Moscow, Russia, 2004, C-34

18. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Гусейнов Ф.И., Гуревич П.А. Фосфорилированные  $\alpha$ -галогенальдегиды в синтезе замещенных дигидрооксазолинов / VIII Молодежная научная школа-конференция по органической химии. Тезисы докладов, Казань, 2005, с.296

19. Asadov Kh.A., Guseinov F.I., Mikailov G.K., Burangulova R.N., Magerramov A.M. Acetales of the phosphorylated  $\alpha$ -thiocyanatoacetaldehydes in the synthesis of polyheterophosphocyclanes / XIV International conference on chemistry of phosphorus compounds: Abstracts, Kazan, Russia, 2005, p.59

20. Асадов Х.А., Микаилов Г.Г., Бурангулова Р.Н., Магеррамов А.М., Гусейнов Ф.И., Гуревич П.А. Фосфорилированные  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегиды в реакции Биджинелли / Тезисы докладов Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной 90-летию А. Н. Коста, 2005, с.113

21. Фролова Н.А., Асадов Х.А., Гусейнов Ф.И., Гуревич П.А. Фосфорилированные  $\alpha$ -хлорацетальдегиды в реакциях с комплексными гидридами металлов / XV Всероссийская научная конференция «Проблемы теоретической и экспериментальной химии». Тезисы докладов, Екатеринбург, 2005, с.346

22. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Гусейнов Ф.И. Реакции фосфорил- $\alpha$ -галогенацетальдегидов с бифункциональными нуклеофильными реагентами // ЖОрХ, 2005, Т. 41, Вып. 4, с.520-523

23. Гусейнов Ф.И., Валиуллина Р.Ж., Батыева Э.С., Бурангулова

Р.Н., Асадов Х.А., Синяшин О.Г. Реакции  $\alpha$ -галогенальдегидов с триэтилтретиофосфитом // ЖОХ, 2005, Т.75, Вып. 2, с.253-257

24. Асадов Х.А., Гусейнов Ф.И., Струнин Б.П., Бескровный Д.В., Литвинов И.А. С-фосфорилированные фуразано[3,4-в]пиперазины // ХГС, 2006, № 8, с.1220-1229

25. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Микаилов Г.Г., Валиуллина Р.Ж., Гусейнов Ф.И., Магеррамов А.М. Фосфорилированные  $\alpha$ -тиоцианатокарбонильные соединения в реакциях с N-содержащими нуклеофилами / «Advanced Science in organic chemistry». Abstracts. Sudak, Crimea, 2006, Poster C-113

26. Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Микаилов Г.Г., Валиуллина Р.Ж., Гусейнов Ф.И. Хлорид 1,3-диазолия – новая гетероциклическая система / «International symposium on advanced science in organic chemistry». Abstracts, Sudak, Crimea, 2006, C-011

27. Музафарова Л.А, Асадов Х.А., Микаилов Г.Г. Синтез и гетероциклизация фосфорилтиоцианатоальдегидов // VI Республиканская школа студентов и аспирантов «Жить в XXI веке», Казань, 2006, с.137-139

28. Асадов Х.А., Микаилов Г.Г., Гусейнова С.Н., Магеррамов А.М., Гусейнов Ф.И., Аллахвердиев М.А. Реакция ацеталей фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов с тиоамидами и 2- аминотиофенолом // Журнал химических проблем, Баку, 2007, №4, с.810-813

29. Микаилов Г.Г., Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н., Гусейнова С.Н., Валиуллина Р.Ж., Магеррамов А.М., Мильков В.А., Гусейнов Ф.И. Фосфорилированные тиазолидины на базе реакций фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов с аминами / Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Москва, 2007, Т. 1, с.331

30. Асадов Х.А., Микаилов Г.Г., Гусейнова С.Н., Бурангулова Р.Н., Валиуллина Р.Ж., Магеррамов А.М., Гусейнов Ф.И.  $\alpha$ -Тиоцианатокарбонильные соединения. Конденсация фосфорилированного  $\alpha$ -тиоцианато- $\alpha$ -фенилацетальдегида с Р-содержащими нуклеофильными реагентами // ХГС, 2008, №11, с.1707-1711

31. Асадов Х.А., Микаилов Г.Г., Гусейнова С.Н., Магеррамов Р.Р., Гусейнов Ф.И. Аллахвердиев М.А. Реакция фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатофенилацетальдегида с гидроксиламином и этилендиамином // Вестник Бакинского Университета, серия естественных наук, 2008, №2, с.5-9

**32.** Асадов Х.А., Микаилов Г.Г., Гусейнов Ф.И., Аллахвердиев М.А., Магеррамов А.М. Конденсация фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов с диэтаноломином / Ümummilli lider Heydər Əliyevin 85 illik yubileyinə həsr olunmuş respublika elmi konfransının materialları. Bakı, 2008, 7-8 may, s.124

**33.** Асадов Х.А., Микаилов Г.Г., Гусейнова С.Н., Магеррамов А.М., Гусейнов Ф.И., Аллахвердиев М.А. Каскадная гетероциклизация фосфорилированных  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов в трехкомпонентной системе мочевино-ацетоуксусный эфир-альдегид // Вестник Бакинского Университета, серия естественных наук, 2008, №4, с.5-10

**34.** Асадов Х.А., Микаилов Г.Г., Магеррамов А.М., Гусейнов Ф.И., Гусейнова С.Н., Аллахвердиев М.А.  $\alpha$ -Тиоцианатокарбонильные соединения. 2. Бисфосфорилированные 4,5-тиазолидины // Журнал химических проблем, Баку, 2008, №1, с.120-122

**35.** Asadov Kh.A., Guseinov F.I., Valiullina R.J., Mikailov G.G., Guseinova S.N., Magerramov A.M. Reaction of phosphoryl- $\alpha$ -thiocyanatoaldehydes and their acetals with  $\text{NH}_3$  and primary amines / XV Международная конференция по химии соединений фосфора, посвященная 100-летию со дня рождения М.И.Кабачника, Тезисы докладов, С.-Петербург, 2008, с.105 (P-11)

**36.** Асадов Х.А., Микаилов Г.Г., Гусейнова С.Н., Бурангулова Р.Н., Валиуллина Р.Ж., Магеррамов А.М., Гусейнов Ф.И. Тиоцианатокарбонильные соединения. Реакция фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов их ацеталей с диэтиламином // ХГС, 2009, №1, с.124-130

**37.** Асадов Х.А., Гусейнов Ф.И., Валиуллина Р.Ж., Гусейнова С.Н., Микаилов Г.Г., Магеррамов А.М. С-фосфорилированные имидазо[1,2-а]-пиридины / Всероссийская конференция по органической химии RCOС, посвященная 75-летию со дня основания Института органической химии им Н.Д.Зелинского РАН, Москва, 2009, с. 124

**38.** Асадов Х.А., Гусейнова С.Н., Микаилов Г.Г., Валиуллина Р.Ж., Магеррамов А.М., Гусейнов Ф.И. С-фосфорилированные 4,5-тиазолидины на базе реакций ацеталей фосфорилтиоцианатоацетальдегидов с тиоамидами // ХГС, 2009, №7, с.1098-1100

**39.** Бурангулова Р.Н., Асадов Х.А., Гусейнова С.Н., Валиуллина Р.Ж., Гусейнов Ф.И., Магеррамов А.М. Ацетальсодержащие  $\alpha$ -тиоцианатокарбонильные соединения в синтезе гетероциклических карбальдегидов и их производных / Тезисы докладов международной

конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений», Россия, Кисловодск, 2009, С-274

40. Асадов Х.А., Магеррамов А.М., Микаилов Г.Г., Гусейнова С.Н., Гусейнов Ф.И., Аллахвердиев М.А. Реакция фосфорилзамещенных хлоруксусных альдегидов с 2,4-ДНФГ / Материалы международной научной конференции, посвященной 90-летию БГУ. Баку, 2009, с. 290-291

41. Асадов Х.А., Микаилов Г.Г., Валиуллина Р.Ж., Достиев Р.Р., Гусейнов Ф.И., Магеррамов А.М. Фосфорилированные  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегиды в реакции с  $\alpha$ -пиридоном / III Международная конференция по «Химии гетероциклических соединений», посвященная 95-летию со дня рождения профессора А.Н.Коста, Сборник тезисов, Москва, 2010, С-142

42. Maharramov A.M., Asadov Kh.A., Veliyeva G.Kh., Abbasova M.A., Burangulova R.N., Guseinov F.I. The reaction of phosphorylated chloroacetaldehydes with 2-mercaptobenzimidazole / 2<sup>th</sup> International conference on organic chemistry: Abstracts, Tbilisi, Georgia, 2011, p.261 (PP 117)

43. Асадов Х.А. Реакции ФХА и ФТА с гидразинами // *Azərbaycanın gənc kimyaçılarının Respublika elmi konfransının məqalələri*, Sumqayıt, 2011, s.29-40

44. Асадов Х.А. Реакция фосфорилированных  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов с комплексными гидридами металлов // Вестник Бакинского Университета, серия естественных наук, 2016, № 4 , с.26-33

45. Асадов Х.А. Синтез и гетероциклизация функционализированных  $\alpha$ -тиоцианатокарбонильных соединений // Журнал химических проблем, Баку, 2018, №3, с. 400-419

46. Асадов Х.А. Реакции фосфорилзамещенных хлоруксусных альдегидов с СН-кислотами // Журнал химических проблем, Баку, 2018, №4, с. 601-608

**$\alpha$ -Xlorlu birləşmələrin köməyi ilə  $\alpha$ -tiosianatokarbonilli birləşmələrin sintezində və xassələrinin öyrənilməsində yeni yanaşmalar**

**Xülasə**

Təqdim olunan işdə əvvəllər məlum olmayan fosforilləşdirilmiş  $\alpha$ -xlor-,  $\alpha$ -tiosianatoasetaldehydlər, onların asetalları, eləcə də tiosianatoketonların sintezi üçün yeni preparativ metodlar işlənib hazırlanmış, yeni polifunksional atsiklik, heterotsiklik, makrotsiklik quruluşların yaradılması məqsədilə bu polifunksional elektrofil reagentlərin müxtəlif anion və neytral nukleofil reagentlərlə qarşılıqlı təsir qanunauyğunluqları öyrənilərək onların sintetik imkanları genişləndirilmişdir.

Aparılan tədqiqatların nətcəsi olaraq 2-tiazolidon-4-karbaldehid, fosforilləşdirilmiş 1,3-oksazolin və 1,5,2,6-dioksodiazooktan, kondensləşmiş 1,3,4-tiadiazin, tiazol-, eləcə də tiazolbenzimidazol, pirimidinon, furazano-piperazin, dikarboniləvəzli buten-2-diolların bishidrazonları, piperazin fragmenti saxlayan *sin*-dihidroksiəvəzölunmuş kondensləşmiş heterotsikllərin yeni nümayəndələri sintez olunmuşdur. Karboetoksiəvəzli hidrazonun merkaptotanolla reaksiyası əsasında, funksionaləvəzli  $\alpha$ -halogenkarbonil birləşmələr sırasında ilk dəfə  $\alpha$ -eliminləşmənin getməsi müşahidə edilmişdir. Trietiltritiofosfitin fosforilləşdirilmiş xloraldehydlərlə reaksiyasının tiofosfit turşusunun O-viniləfirlərinin əmələ gəlməsilə Perkov reaksiyası sxemi üzrə getməsi müəyyən edilmiş, eləcə də fosforilləşdirilmiş tiosianatoasetaldehydlərin müxtəlif fosfor-üzvi birləşmələrlə qarşılıqlı təsirindən yeni bisfosforilləşdirilmiş heterotsikllərin alınma reaksiyaları öyrənilmişdir. İlk dəfə fosforilləşdirilmiş  $\alpha$ -xlor- və  $\alpha$ -tiosianatoasetaldehydlərin Biginelli reaksiyasında reaksiya qabiliyyətləri tədqiq olunmuşdur.

$\alpha$ -Xlor-,  $\alpha$ -tiosianatoasetaldehydlər, tiosianatoketonların CH-turşuların anionları, hidrazinlərlə kondensləşməsi araşdırılmış, eləcə də fosforil- $\alpha$ -xloraldehydlərin tiöseмикarbazid-4-amino-1,2,4,-triazol-3-tionla reaksiya qabiliyyətləri Boze reaksiyası şəraitində öyrənilərək triazoləvəzli 1,3,4-tiodiazinlərin əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir.  $\alpha$ -Dietoksisfosforil- $\alpha$ -xlor- $\alpha$ -formil sirkə turşusunun etil efirinin yüksək reaksiya qabiliyyəti hesabına çətin əldə olunan 1,3-diazol duzlarının sintezi üçün yeni yanaşma işlənib hazırlanmışdır.



## Khammed Asad Asadov

### **New approaches in the synthesis and study of the properties of $\alpha$ -thiocyanatocarbonyl compounds by using of $\alpha$ -chlorine compounds**

#### **Summary**

In the presented work, new preparative methods for the synthesis of previously unknown phosphorylated  $\alpha$ -chloro,  $\alpha$ -thiocyanato acetaldehydes, their acetals, as well as thiocyanathoketone acetals have been developed and the synthetic capabilities of these polyfunctional electrophilic reagents, were expanded by studying of the basic laws of interactions with various anionic and neutral nucleophilic reagents, as goal to design of new types of polyfunctional acyclic, heterocyclic and macromolecular structures based on them.

As a result of the investigations, new derivatives of the 2-thiazolidone-4-carbaldehyde, phosphorylated 1,3-oxazoline, 1,5,2,6-dioxodiazooctane, condensed 1,3,4-thiadiazine, thiazolo- and thiazoline benzimidazole, pyrimidinone, furazano-piperazine, *syn*-dihydroxy substituted condensed heterocycles with piperazine fragment and dicarbonyl substituted of the bis-2-diallyl bishydrazone were synthesized. On the basis of the reaction of a carboethoxy-substituted hydrazone with mercaptoethanol, among of the functional substituted  $\alpha$ -halogencarbonyl compounds, was first found the  $\alpha$ -elimination reaction. It was found that triethyltriothiophosphite reacts with phosphorylated chloraldehydes according to the Perkov reaction scheme with the formation of O-vinyl esters of thiophosphoric acid, also the reactions of phosphorylated thiocyanatoacetaldehydes with various organophosphorus compounds were studied and as a result, new bisphosphorylated heterocycles were obtained. The reaction capability of the phosphorylated  $\alpha$ -chloro- and  $\alpha$ -thiocyanato acetaldehydes in the Biginelli reaction was studied for the first time.

The condensation of  $\alpha$ -chloro- and  $\alpha$ -thiocyanato-aldehydes and thiocyanatoketones with CH-acid anions, with hydrazines and the reaction capability of the phosphoryl- $\alpha$ -chloroaldehyde under Bose reaction conditions with a cyclic analog of thiosemicarbazide-4-amino-1,2,4-triazole were studied. The condensation of  $\alpha$ -chloro-,  $\alpha$ -thiocyanato-aldehydes, thiocyanatoketones with CH-acid anions, with hydrazines and the reaction capability of the phosphoryl- $\alpha$ -chloroaldehyde with the cyclic analog of thiosemicarbazide-4-amino-1,2,4-triazole -3-thione were studied under Bose reaction conditions, which leads to the synthesis of a triazole-substituted 1,3,4-thiadiazine derivatives.

A new approach to synthesize of new derivatives of the 1,3-diazolium salts on the basis of the highly reactive ethyl ester of  $\alpha$ -diethoxyphosphoryl- $\alpha$ -chloro- $\alpha$ -formyl acetic acid has been developed.

Çapa imzalanmışdır: 26.10.2018  
Kağızın formatı: 60×90 1/16  
Tiraj: 100 nüsxə

---

Bakı Universiteti nəşriyyatı  
Az 1148, Bakı, Z. Xəlilov, 23



**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ**  
**BAKİ DÖVLƏT UNİVERSİTETİ**

---

---

*Əlyazması hüququnda*

**XƏMMƏD ƏSƏD oğlu ƏSƏDOV**

**$\alpha$ -XLORLU BİRLƏŞMƏLƏRİN KÖMƏYİLƏ**  
 **$\alpha$ -TİOSİANATOKARBONİLLİ BİRLƏŞMƏLƏRİN**  
**SİNTEZİNDƏ VƏ XASSƏLƏRİNİN**  
**ÖYRƏNİLMƏSİNDƏ YENİ YANAŞMALAR**

**2306.01 – Üzvi kimya**

Kimya üzrə elmlər doktoru elmi dərəcəsi  
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

**A V T O R E F E R A T I**

**BAKİ – 2018**