

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Гольянтинский государственный университет»

*На правах рукописи*

**Гусев Дмитрий Михайлович**

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ S-, Se- N-ЦЕНТРИРОВАННЫХ НУКЛЕОФИЛОВ С  
АКТИВИРОВАННЫМИ ЕНИНАМИ**

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук**

Научный руководитель:  
кандидат химических наук, доцент  
Голованов Александр Александрович

Самара – 2020

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	3
Глава 1. СОПРЯЖЕННЫЕ ЕНИНОНЫ КАК ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЭЛЕКТРОФИЛЫ (Литературный обзор).....	7
1.1. Гетероциклизация 2,4,1-енинонов .....	8
1.1.1. Синтез фуранов.....	8
1.1.2. Синтез азот- и серосодержащих гетероциклов.....	20
1.2. Гетероциклизация 1,4,3-енинонов .....	23
1.3. Взаимодействие сопряженных енинонов с <i>S</i> -нуклеофилами .....	36
1.3.1. Кросс-сопряженные ениноны.....	36
1.3.2. Линейно-сопряженные ениноны и их карбоксилатные аналоги .....	37
Глава 2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СОПРЯЖЕННЫХ ЕНИНОНОВ С <i>S</i> -, <i>Se</i> - НУКЛЕОФИЛАМИ И <i>N,S</i> -ДИНУКЛЕОФИЛАМИ (Результаты и их обсуждение).....	39
2.1. Синтез исходных веществ .....	40
2.1.1. 2,4,1-Ениноны .....	41
2.1.2. 4,2,1-Ениноны .....	43
2.1.3. 1,4,3-Ениноны .....	44
2.1.4. Тиилирующие и селенирующие реагенты .....	44
2.2. Нуклеофильное тиилирование линейно-сопряженных енинонов .....	45
2.2.1. Реакции 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов с бензилтиолом и тиофенолами.....	45
2.2.2. Реакции 2,2-диметил-5-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)-1,3-диоксан-4,6-диона с тиолами.....	52
2.2.3. Реакции 1,5-дифенилпент-4-ен-2-ин-1-она с тиолами .....	55
2.2.4. Реакции 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов с гетарил-тиолами .....	56
2.3. Нуклеофильное селенирование линейно- и кросс-сопряженных енинонов .....	64
2.4. Биологическая активность серо- и селенсодержащих продуктов .....	68
Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....	70
3.1. Исходные вещества .....	71
3.2. Аддукты тиолов .....	76
3.3. Фурильные и 5 <i>N</i> -имидазо[2,1- <i>b</i> ][1,3]тиазиновые производные .....	84
3.4. Аддукты бензоселенола .....	92
3.5. Исследование цитотоксичности.....	96
ВЫВОДЫ .....	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность работы.** В настоящее время для синтеза сложных молекул, в том числе природных веществ и их аналогов, все чаще используют полифункциональные органические соединения, содержащие несколько реакционных центров. Особое место в ряду таких субстратов занимают электрофильно активированные енины (сопряженные ениноны и их карбоксилатные аналоги) – вещества, содержащие в своем составе двойную, тройную углерод-углеродные связи и карбонильную группу. Сопряженные ениноны успешно применяются в качестве удобных билдинг-блоков в синтезе сложных азот-, серо- и кислородсодержащих гетероциклических систем.

Кето-группа оказывает мощное электронацепторное влияние на двойную и тройную связи, тем самым повышая сродство сопряженных енинонов к нуклеофилам. Нуклеофильное присоединение поэтому является наиболее общим и типичным примером реакций енинонов. Однако следует отметить, что их полицентровый характер субстратов существенным образом сказывается на направлении этих процессов. Существует целый ряд неоднозначных и противоречивых сведений о регионаправленности реакций нуклеофильного присоединения *S*-нуклеофилов к сопряженным енинонам, позволяющий заключить, что основные факторы, управляющие региоселективностью реакций нуклеофильного присоединения, остаются по-прежнему невыясненными. Очевидно, что решение данной проблемы откроет новые пути синтеза многих практически значимых соединений, проявляющих, например, нелинейно-оптические, фотофизические и фотохимические свойства, а также полезные виды биологической активности (противоопухолевую, антиоксидантную, противомикробную, иммунодепрессантную и другие). В связи с этим весьма перспективным и актуальным представляется дальнейшее изучение реакций нуклеофильного тилирования сопряженных ениновых кетоны, направленное на создание новых высокоэффективных методологий органического синтеза.

**Цель и задачи научного исследования.** Целью работы является создание эффективных методов синтеза функциональных производных серо-, селен- и азотсодержащих соединений на основе реакций нуклеофильного присоединения к активированным енинам.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие основные задачи:

- получить представительный ряд сопряженных соединений, содержащих двойную, тройную связи и карбонильные группы;
- определить основные направления реакций сопряженных енинонов и некоторых их карбоксилатных аналогов с *S*- и *Se*-содержащими мононуклеофилами;

- изучить реакции сопряженных 2,4,1-енинонов с *N,S*-динуклеофилами; квантово-химическими методами выявить основные факторы, определяющие позиционную селективность таких превращений;
- разработать препаративные методы синтеза функциональных серо- и селенсодержащих производных пентадиенонов, ацетиленовых кетонов, фуранов, а также 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазинов;
- определить границы применимости методов и найти среди полученных структур производные, обладающие полезной биологической активностью.

**Научная новизна.** Впервые установлено, что направление реакции сопряженных 2,4,1-енинонов с 2-меркаптопроизводными азолов и бензазолов определяется заместителями в положениях 4 и 5 реагента: симметрично замещенные имидазол-2-тиолы, бензо[*d*]тиазол-2-тиол и 1*H*-бенз[*d*]имидазол-2-тиол реагируют с замыканием сопряженной пентады субстрата, образуя фураны, тогда как 4-фенил-1*H*-имидазол-2-тиол последовательно вступает в две реакции Михаэля с участием двойной и тройной С–С-связей субстрата, давая производные 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазина. При этом квантово-химическим расчетом показано, что данные циклизации подчиняются кинетическому контролю, то есть их направление определяется стерическим эффектом заместителей в молекуле реагента.

Показано, что нуклеофильное присоединение тиофенолов к 2,4,1-енинонам является кинетически- (2,4-присоединение) или термодинамически- (4,5-присоединение) контролируемым процессом. Впервые выделены и охарактеризованы промежуточные кинетически-контролируемые продукты реакции. Данные вещества являются синтетическими эквивалентами 2,4,1-енинонов и в ряде синтезов могут использоваться как их более эффективная альтернатива.

Установлено, что более сильный акцептор Михаэля – 2,2-диметил-5-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)-1,3-диоксан-4,6-дион образует с тиолами лишь аддукты по тройной связи.

Впервые исследована реакция нуклеофильного селенирования сопряженных енинонов PhSeH и Ph<sub>2</sub>Se<sub>2</sub> в присутствии NaBH<sub>4</sub>. Показано, что в селенировании 4,2,1- и 1,4,3-енинонов участвует исключительно тройная связь. 2,4,1-Ениноны сначала образуют кинетически-контролируемые 2,3-аддукты, которые затем переходят в термодинамически-контролируемые 4,5-аддукты.

**Практическая значимость работы** заключается в разработке нового атом-экономного подхода к серосодержащим функциональным производным фурана и 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазином, труднодоступным другими методами. Разработаны эффективные методы синтеза изомерных селенсодержащих диенонов. В ряду полученных веществ обнаружены эффективные антиоксиданты и цитостатики.

Разработана экспресс-методика синтеза  $\alpha$ -ацетиленовых альдегидов, обеспечивающая препаративную доступность сопряженных ениновых производных.

Разработанные в диссертации общие положения могут использоваться при планировании многостадийных синтезов гетероциклических соединений с участием ениновых субстратов.

**Личный вклад автора.** Вклад автора заключается в обобщении и систематизации известных литературных сведений в рамках рассматриваемого вопроса, непосредственном участии в получении и обработке экспериментальных данных, анализе и интерпретации полученных результатов, участии в подготовке публикаций по теме данной работы.

**На защиту выносятся следующие положения:**

- основные факторы, определяющие направление реакций сопряженных енинонов и некоторых их карбоксилатных аналогов с тиолами жирноароматического, ароматического и гетероароматического рядов;
- методы синтеза производных фурана и 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазина на основе атом-экономных реакций сопряженных 2,4,1-енинонов;
- методы синтеза 3- и 5-фенилселенил-1,5-диарилпента-2,4-диен-1-онов, а также 5-арил-1-фенил-3-(фенилселенил)пент-4-ин-1-онов;
- результаты квантово-химического исследования реакций 2,4,1-енинонов с *N,S*-динуклеофилами;
- данные об антиоксидантной активности синтезированных фурановых производных и цитотоксичности селенсодержащих диенонов.

**Достоверность полученных данных** обоснована значительным объемом полученных экспериментальных результатов. Разработанные методы подкреплены достаточным числом примеров соединений с различными заместителями. Определены границы применимости предлагаемых методов. Достоверность экспериментальных результатов обеспечена использованием современных высокоинформативных химических и инструментальных методов исследования.

**Методология и методы диссертационного исследования.** В данной работе применялись общепринятые методы органического синтеза, а также современные физико-химические способы установления строения синтезированных соединений.

**Объекты исследования:** сопряженные 2,4,1-, 4,2,1- и 1,4,3-ениноны, 2,2-диметил-5-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)-1,3-диоксан-4,6-дион (субстраты), бензилтиол, тиофенолы, тиолы имидазольного, бензимидазольного и бензотиазольного рядов, бензоселенол, дифенилдиселенид (реагенты) и продукты их взаимодействия в условиях катализа различными основаниями.

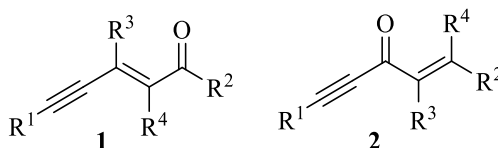
**Апробация работы и публикации.** Результаты диссертационной работы опубликованы в 7 научных статьях (в том числе 1 обзор) в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 1 главе в монографии, а также в 7 тезисах докладов всероссийских и международных научных конференций: всероссийской студенческой конференции с международным участием «Химия и химическое образование XXI века» (Санкт-Петербург, 2013 г.), VIII всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам «Менделеев 2014» (Санкт-Петербург, 2014, г.), III всероссийской научной конференции (с международным участием) «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2014 г.), III всероссийской научной конференции молодых ученых «Медико-биологические аспекты химической безопасности» (Санкт-Петербург, 2018 г.).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного реакциям сопряженных енионов, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Работа изложена на 115 страницах, содержит 14 таблиц и 8 рисунков. Список цитируемой литературы включает 180 источников.

**Глава 1.**  
**СОПРЯЖЕННЫЕ ЕНИНОНЫ КАК ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ**  
**ЭЛЕКТРОФИЛЫ**  
(Литературный обзор)

Сопряженные ениноны представляют собой полифункциональные органические соединения, содержащие двойную и тройную связи в сопряжении с кето-группой. Присутствие в молекулах нескольких, различных по своей природе, электрофильных центров делает такие молекулы весьма перспективными билдинг-блоками в селективном синтезе сложных систем, содержащих несколько гетероциклических фрагментов. Наибольшее распространение в таких синтезах получили линейно- (2,4,1-) и кросс- (1,4,3-) сопряженные ениноны **1** и **2** соответственно (схема 1).

*Схема 1*



К настоящему времени способы синтеза и химия структур **1** и **2** достаточно обстоятельно описаны в обзоре [1]. В 2016–2017 г.г. были опубликованы обзорные работы по металлокомплексному катализу реакций 2,4,1-енинонов **1**, ениналей и ениновых спиртов соединениями меди и золота [2,3], а также статья [4], в которой кетоны **1** классифицированы как безопасные предшественники карбеноидов в синтезе различных фурановых производных. Однако в этих работах не был проведен анализ факторов, управляющих направленностью гетероциклизаций, кроме того, не обсуждались перспективы использования енинонового билдинг-блока в синтезе гетероциклов. Между тем, за последние 5 лет в химии енинонов **1** и **2** был достигнут существенный прогресс, что требует обобщения разрозненных сведений в отдельной публикации.

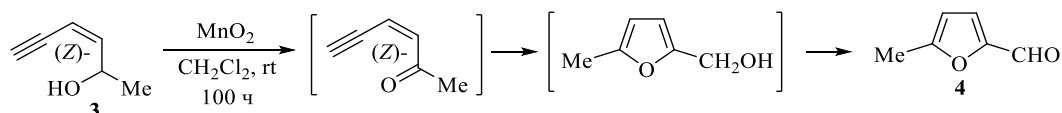
Целью данного обзора является демонстрация синтетического потенциала линейно- и кросс-сопряженных енинонов, как полицентровых электрофилов в синтезе гетероциклических соединений. Обобщены последние сведения, накопленные преимущественно за 2014–2018 г.г., однако в отдельных, наиболее важных, случаях процитирована и более ранняя литература.

## 1.1. Гетероциклизация 2,4,1-енинонов

### 1.1.1. Синтез фуранов

В 1958 г. Белл, Джонс и Уитинг при обработке *цис*-гекс-3-ен-5-ин-2-ола **3** активным диоксидом марганца впервые наблюдали образование 5-метилфурурола **4** (схема 2) [5].

Схема 2

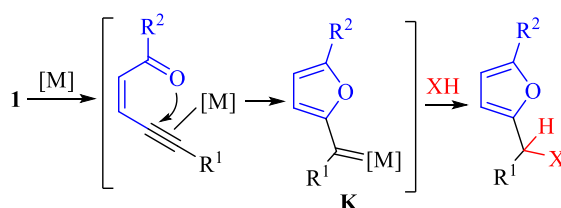


За последние 5 лет, прошедшие с момента выхода обзора [4] благодаря доступности исходных соединений, мягкости условий проведения реакции и высоким выходам внутримолекулярная гетероциклизация сопряженных 2,4,1-енинонов превратилась в один из наиболее универсальных методов синтеза функциональных производных фурана.

#### *Металл-катализируемые реакции*

Синтез фуранов на основе 2,4,1-енинонов может быть выполнен как в каталитическом, так и в некаталитическом вариантах. Каталитический вариант «фурановой» циклизации подразумевает активацию ениновой пентады за счет  $\pi$ -координации тройной связи с солями и комплексами меди(I) [6–8], меди(II) [9,10], палладия [11,12], цинка [13–17], родия(II) [18–23], золота [24,25] или серебра [26]. Далее, в результате замыкания гетероцикла образуется карбеноид **К**, действие на который реагента ХН приводит к функциональным производным фурана (схема 3).

Схема 3



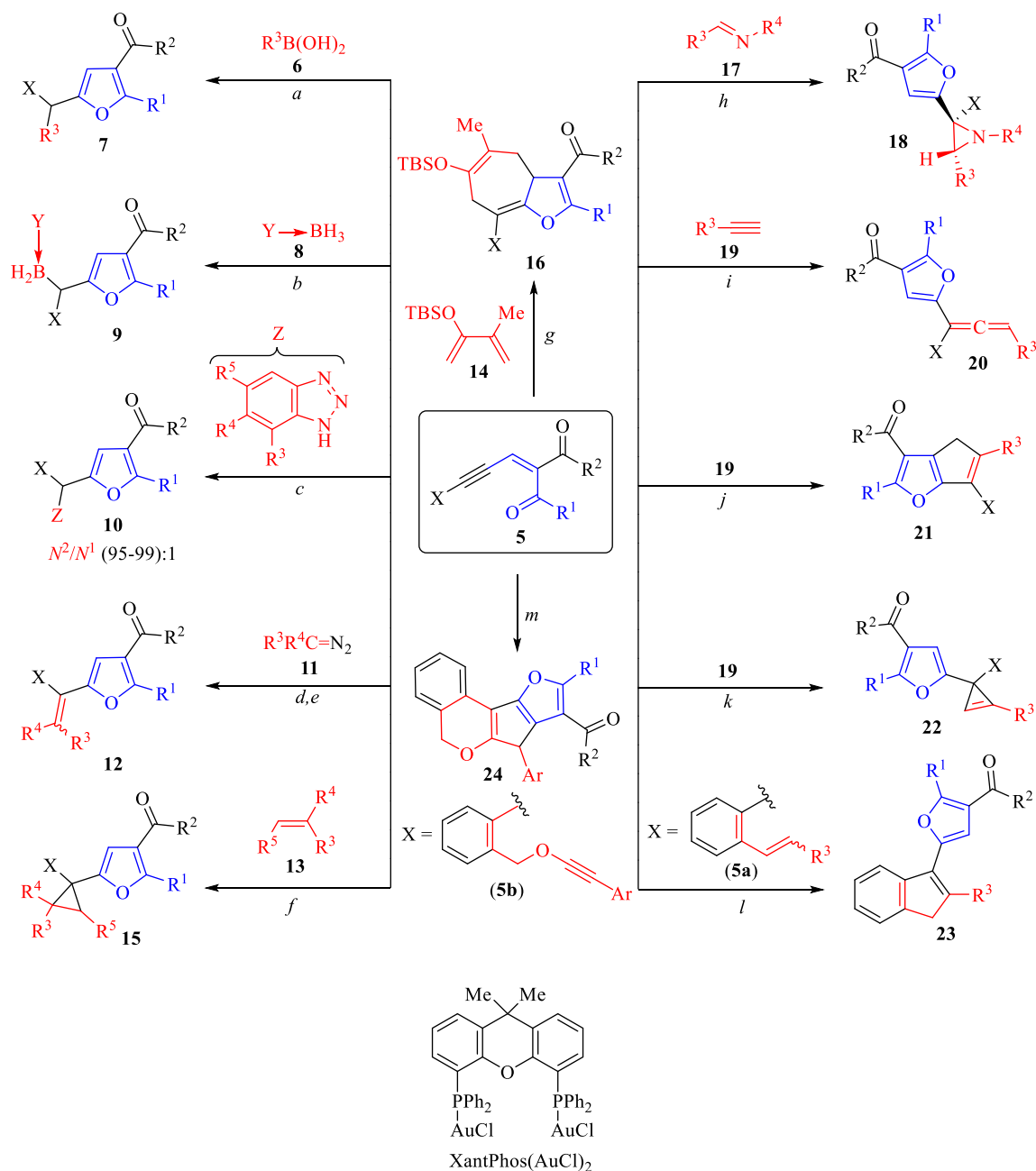
Образование карбеноидов типа **К** на промежуточной стадии достаточно надежно подтверждено как квантово-химическими расчетами (DFT) [10,16,19], так и кинетическими исследованиями [10].

Универсальность каталитической гетероциклизации енинонов определяется, прежде всего, толерантностью реакции к различным функциональным группам и, следовательно, возможностью использования субстратов и реагентов ХН с разнообразными



заместителями. В качестве субстратов в последнее время чаще всего применяют (проп-2-ин-1-илиден)пропан-1,3-дионы **5** и их аналоги, легко доступные на основе  $\alpha$ -ацетиленовых альдегидов и 1,3-дикарбонильных соединений [11]. Эти электронодефицитные енины обладают повышенной активностью, важнейшие примеры их использования в синтезе функциональных производных фуранов отражены на схеме 4 и в табл. 1.

Схема 4



*a:* [Rh(cod)OH]<sub>2</sub> (2 мол. %), *t*-BuOK, MeOH, 80°C, 1 ч. *b:* CuCl (5 мол. %), DCE, 60°C, 10 мин. *c:* Rh(esp)<sub>2</sub> (1 мол. %), DCE, rt, 2 ч. *d:*<sup>9</sup> ZnCl<sub>2</sub> (5 мол. %), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1-6 ч. *e:*<sup>17</sup> XantPhos(AuCl)<sub>2</sub> (5 мол. %), AgBF<sub>4</sub> (10 мол. %), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1 ч. *f:* ZnCl<sub>2</sub> (10 мол. %), DCE, 50°C. *g:* ZnCl<sub>2</sub>, PhMe, 80°C. *h:* Rh(OPiv)<sub>4</sub> (1 мол. %), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt, 12 ч. *i:* CuI (10 мол. %), *i*-PrNEt, MeCN, 45°C. *j:* [Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>] (2.5 мол. %), DCE, 25°C, 7-15 ч. *k:* [Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>] (2.5 мол. %), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C, 0.5-2 ч. *l:* CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (1 мол. %), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 55°C, 2 ч. *m:* Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (5 мол. %) MS, DCE, ≈20°C, Ar, 4 ч



Выходы фуранов, образующихся при гетероциклизации енинонов **5** (к схеме 4)

Енинон <b>5</b>			Заместители в реагенте	Продукт		Ссылка
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X		Номер	Выход, %	
Alk	Alk, AlkO	Ar, Bu, 3-Th	R <sup>3</sup> = Ar, 2-Th, 3-Th	<b>7</b>	34–75	20
H, Alk, Ph	Alk, Ph, 2- Th, OMe	Alk, Cyclohexyl, Ar, TMS	Y = Bu <sub>3</sub> P, Bu <sub>3</sub> N, Me <sub>3</sub> N, 1,3-диметил-2,3-дигидро-1 <i>H</i> - имидазол-2-ил	<b>9</b>	60–98	10
Me, Ph	Me, MeO	H, Alk, Cycloalkyl, Ph	R <sup>3</sup> = H, Me; R <sup>4</sup> = H, Me, Cl, Br; R <sup>5</sup> = H, Me	<b>10</b>	47–90	19
Alk	Alk, EtO	Alk, Ar, Cycloalkyl, Cyclohexenyl, Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> , (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Me	R <sup>3</sup> = Ac, CO <sub>2</sub> Alk, CO <sub>2</sub> Bn, CF <sub>3</sub> ; R <sup>4</sup> = H	<b>12</b>	48–93 <sup>1</sup>	13
Me, Ph	Me, Ph, OMe	H, Alk, Ar	R <sup>3</sup> = H, Pr, Ar, 3-Th, Bn, CH=CHPh; R <sup>4</sup> = CO <sub>2</sub> Me, Bz	<b>12</b>	31–78 <sup>2</sup>	24
Me	Me, Et, EtO	TMS, TES, SiMePh <sub>2</sub>	R <sup>3</sup> = H, Alk, Ar, CH <sub>2</sub> TMS, C≡CAr (R <sup>4</sup> = H); R <sup>3</sup> –R <sup>4</sup> = (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> , (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> , (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ; R <sup>4</sup> = H, R <sup>3</sup> –R <sup>5</sup> = O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> ; R <sup>4</sup> = R <sup>5</sup> = H	<b>15</b>	35–97	14
Me, Ph	Me, Ph	Ph, AlkAr, AlkOAr	R <sup>3</sup> = Me	<b>16</b>	30–80	15

Продолжение таблицы 1

Alk, Ph	Alk, Ph, EtO	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> Me, Ar	R <sup>3</sup> , R <sup>4</sup> = Ar	<b>18</b>	62–90 <sup>3</sup>	23
Alk	Alk, AlkO	Alk, Bn(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> , Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> , Cycloalkyl	R <sup>3</sup> = Ar, (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH, C(Me) <sub>2</sub> OH, CH <sub>2</sub> O(1-THP), 3-Th	<b>20</b>	60–91	9
Me	Me	Ph, (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Me	R <sup>3</sup> = Ar	<b>22</b>	48–56	18
Me	Me, OEt	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Me, 4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Ph	R <sup>3</sup> = Ar	<b>21</b>	25–52	18
Me, Ar	Me, Ar, MeO	2-(R <sup>3</sup> CH=CH)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , где R <sup>3</sup> = H, Ar, 2-Th, Cycloalkyl, CO <sub>2</sub> Et, Bz, CN	–	<b>23</b>	35–97	6
Me, Ar	Me, Ar, EtO	2-(ArC≡CCH <sub>2</sub> O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	–	<b>24</b>	45–80	12

<sup>1</sup>–Z/E = (3–20) : 1;

<sup>2</sup>–стереоселективно;

<sup>3</sup>–E/Z > 20 : 1

В работах [10,20] изучено взаимодействие енинонов **5** с соединениями бора. В реакции с арилбороновыми кислотами **6** в присутствии комплекса родия образуются фураны **7**. Предполагается, что реакция идет через формирование родиевых карбеноидов типа **K** или же за счет активации одной из карбонильных групп субстрата [20]. Комплексы борана **8** в присутствии CuCl с высокими выходами образуют соединения **9**, которые легко функционализируются в бораты или фурфуроловые спирты. При использовании вместо CuCl хиральных комплексов родия достигается высокая энантиоселективность реакции (*ee* до 96%), практически без снижения выхода [10].

Комплексы родия успешно применяются в синтезе бензотриазольных производных фурана **10**. Следует отметить, что в этой реакции достигаются хорошие выходы и высокая региоселективность образования *N*<sup>2</sup>-изомеров [19].

В условиях катализа соединениями цинка [13] или золота [24] ениноны **5** вступают в реакцию с диазосоединениями **11**, в результате чего образуются  $\alpha$ -алкенилфураны **12**. При использовании в качестве катализатора ZnCl<sub>2</sub> получается смесь (*E*)- и (*Z*)-изомеров с преобладанием последних, а в присутствии комплекса золота (XantPhos(AuCl)<sub>2</sub>) – исключительно (*E*)-изомеры.

В качестве реагентов ХН при синтезе функциональных производных фурана используются алкены **13** [14,25] и 1,3-диены **14** [15] и их гетероатомные аналоги [23]. В этих реакциях, в зависимости от используемого катализатора и условий реакции, образуются циклопропаны или же происходит аннелирование карбоцикла. Так, например, в присутствии ZnCl<sub>2</sub> реакция силильных енинонов **5** (X = TMS, TES, TBDMS) с алкенами **13** с высокой стереоселективностью приводит к циклопропановым производным **15** [14]. Трет-бутилдиметил((3-метилбута-1,3-диен-2-ил)окси)силан **14** в присутствии того же катализатора образует 3а,7-дигидро-4*H*-циклогепта[*b*]фураны **16** [15].

При использовании в качестве реагента иминов **17** в присутствии родиевого катализатора с хорошими выходами и довольно высокой стереоселективностью образуются производные 2-(фуран-2-ил)азиридина **18** [23].

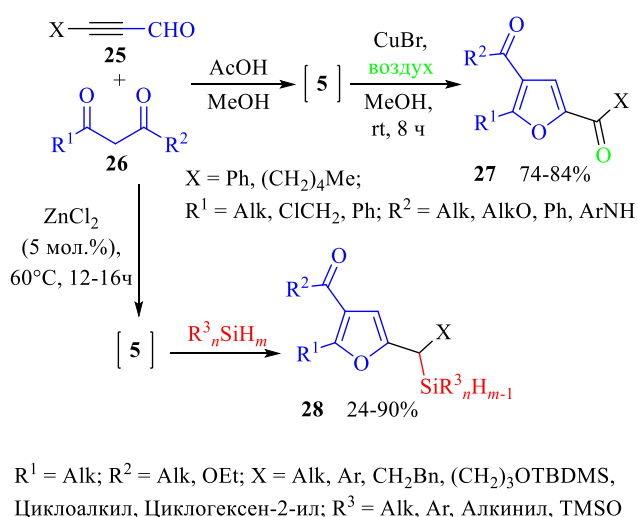
Направление взаимодействия енинонов **5** с терминальными алкинами **19** тоже определяется природой используемого катализатора и условиями проведения реакции [7,9,17,20]. В условиях катализа CuI образуются аллены **20** [9], а в присутствии димера ацетата родия (II) – 2-(циклопроп-2-ен-1-ил)фураны **21** или 4*H*-циклопента[*b*]фураны **22** [18]. В последнем случае структура продукта зависит и от условий проведения реакции: при 0 °С образуются соединения **22**, которые после нагревания до комнатной температуры превращаются в соединения **21**.

Реакционный центр ХН может присутствовать и в молекуле субстрата. Например,

внутримолекулярная циклизация *o*-алкенилфенил- (**5a**) [6] и *o*-пропаргилоксифенил- (**5b**) [12] замещенных ениновых дикетонов приводит к фурановым производным индена **23** и 5,7-дигидрофуру[2',3':3,4]циклопента[1,2-*c*]изохроменам **24** соответственно.

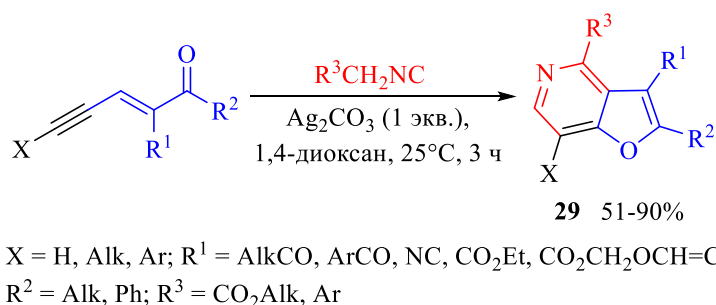
Каталитическая гетероциклизация осуществима и в многокомпонентном варианте [16,27,28]. Так, например, на основе реакции  $\alpha$ -ацетиленовых альдегидов **25** и 1,3-дикетонов или производных  $\beta$ -кетокислот **26** в присутствии CuBr и кислорода воздуха разработан метод синтеза фуранов **27**. Данный метод был распространен на циклогексан-1,3-дионы, в результате чего получена серия 2-ацил-6,7-дигидробензофуран-4(5*H*)-онов [27] Синтез кремнийорганических производных **28** тоже может быть выполнен в трехкомпонентном варианте в условиях катализа хлоридом цинка, причем в этом случае реакция идет без растворителя (схема 5) [28].

Схема 5



Разработаны методы синтеза фурановых производных с несколькими конденсированными карбо- [12,15,27] и гетероциклами [19,26]. Отдельного внимания заслуживает метод синтеза фуру[3,2-*c*]пиридинов **29**, разработанный на основе реакции сопряженных енинонов с изонитрилами в присутствии карбоната серебра (схема 6).

Схема 6



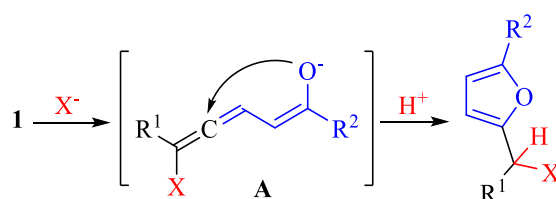
Следует подчеркнуть постоянно возрастающий интерес к соединениям подобного строения как потенциальным лекарственным средствам для лечения мигрени, когнитивных и пищевых расстройств, ожирения, злокачественных новообразований и других заболеваний [29,30].

Таким образом, разработаны способы синтеза фуранов с ненасыщенными [13,18], карбо- [6,14,23] и гетероциклическими [9,19,21,22] заместителями, а также полициклические фурановые производные [12,15,19,26]. Более ранние (1978–2014 г.г.) сведения о применении енинонов и ениналей в синтезе фуранов обобщены в обзоре [4]. Приведенные данные свидетельствуют о достижении за последние годы больших успехов в разработке общей стратегии каталитического синтеза разнообразных фурановых производных на основе 2,4,1-енинонов. Между тем, каталитические методы имеет и свои недостатки связанные, прежде всего, с высокой стоимостью и токсичностью некоторых солей и комплексных соединений металлов. В этом отношении весьма перспективны синтезы без использования катализа соединениями и комплексами металлов («metal free»).

#### «Metal free»-реакции

В некаталитическом варианте в качестве реагентов обычно применяют *P*- и *S*-нуклеофилы. Предполагается, что ключевая стадия реакции – циклизация алленовых интермедиатов типа **A**, образующихся в результате первичной атаки нуклеофила по тройной связи енинона (схема 7) [31,32].

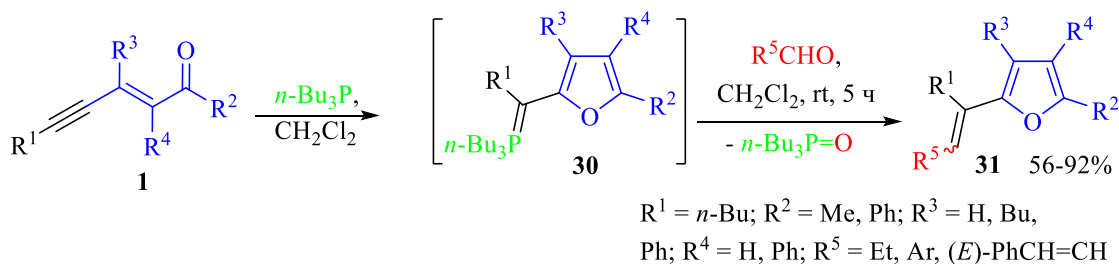
Схема 7



Структурный фрагмент  $HX$  может оставаться в молекуле фуранового производного или же заменяться действием второго реагента. В одной из первых работ по синтезу фуранов на основе енинонов [31,32] научной группой Х. Куроды было показано, что при действии на соединения **1** трибутилфосфина образуются илиды **30**, обработка которых альдегидами приводит к фуранам **31**. Продукт **31** образуется в виде (*E*)-изомеров с примесью (*Z*)-изомеров (7–21% от общего количества). При этом выход зависит от природы заместителя

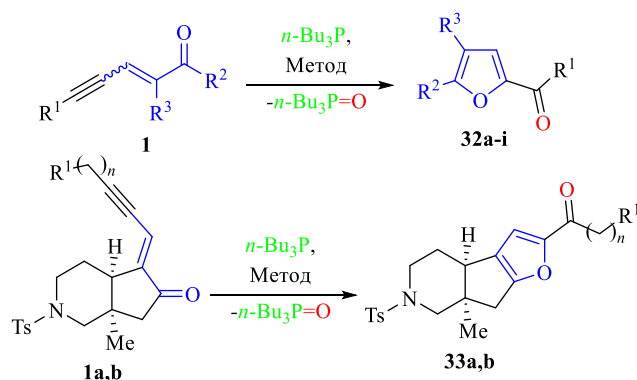
в субстрате: фенилзамещенные по тройной связи ( $R^1 = \text{Ph}$ ) ениноны дают смесь продуктов. Арилметилкетоны не вступают в данную реакцию.

Схема 8



Три-*n*-бутилфосфорановый фрагмент промежуточных илидов типа **30** может быть удален за счет окисления. Например, на основе реакции окислительной циклизации енинонов **1** разработан общий метод синтеза кетонов (**32a-i**, **33b**) и альдегидов (**33a**) фуранового ряда. Конфигурация двойной связи енинона не оказывает существенного влияния на выход продуктов. Наибольшие выходы достигаются при наличии в субстрате акцепторного заместителя  $R^3$  (таблица 2). Предполагается, что реакция протекает через стадию образования фосфадиксетанового производного. С использованием данного метода удалось получить потенциально биологически активные фураны **33a,b**, содержащие фрагмент морского алкалоида *Nakadomarin A*. Трициклические альдегиды типа **33a** потенциально нестабильны, что демонстрирует эффективность и высокий синтетический потенциал использованного метода (схема 9) [33].

Схема 9



Метод А: *n*-Bu<sub>3</sub>P (2 экв.) добавлен к субстрату, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, 3 ч  
 Метод В: субстрат добавлен к *n*-Bu<sub>3</sub>P (1.1 экв.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, воздух, 3 ч  
 Метод С: субстрат добавлен к *n*-Bu<sub>3</sub>P (4 экв.), DMF, O<sub>2</sub>, 3-8 ч

Сопреженные ениноны применяют и для получения конденсированных фуранов [34,35]. Например, каскадные реакции енинонов **1** с 4-оксо-4*H*-хромен-3-карбальдегидами **34** в присутствии трифенилфосфина приводят к бензофуран-5-ил(2-гидроксифенил)метанонам



35. В реакцию вводились различные альдегиды **34**, как с донорными, так и с акцепторными заместителями; во всех случаях были достигнуты высокие выходы (87–98%).

Таблица 2

Выходы фуранов, образующихся при гетероциклизации енинонов **1** (к схеме 9)

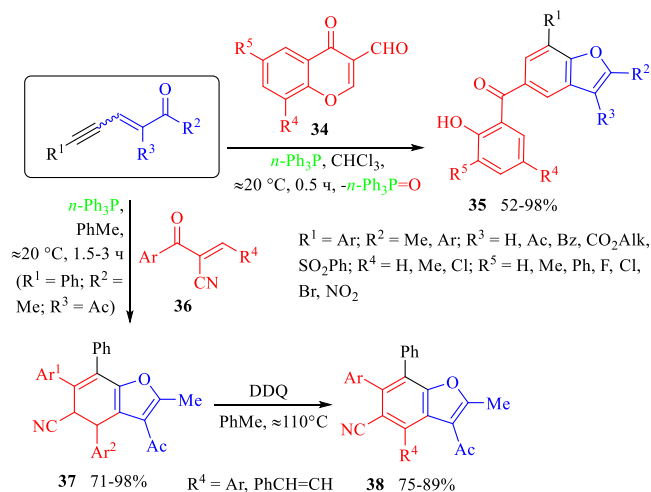
Продукт	Конфигурация двойной связи в ениноне	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Метод	Выход, %
<b>33a</b>	–	Bu	Me	Ac	A	71
					C	85
<b>33b</b>	(E)-	Bu	Me	H	A	45
<b>33c</b>	(E)- (Z)-	Bu	Me	CO <sub>2</sub> Et	A	90
					A	93
<b>33d</b>	(E)-/(Z)-	Bu	Me	PO(OMe) <sub>2</sub>	A	59
<b>33e</b>	(E)-	Bu	Me	SO <sub>2</sub> Ph	B	82
<b>33f</b>	(E)- (Z)-	Bu	Ph	H	A	89
					A	89
<b>33g</b>	(E)-/(Z)-	Bu	Ph	Ph	A	25
<b>33h</b>	(E)-	Bu	Ph	Et	A	–
<b>33i</b>	(E)-	Ph	Me	H	A	27
<b>34a</b>	–	H <sup>1</sup>	–	–	C	86
<b>34b</b>	–	OTIPS <sup>2</sup>	–	–	C	92

<sup>1</sup>n = 0; <sup>2</sup>n = 2.

Синтез протекает в очень мягких условиях, но при этом, как и в предыдущем примере [33] выход существенно зависит от заместителя в субстрате: акцепторные группы (R<sup>3</sup> = Ac, Bz,

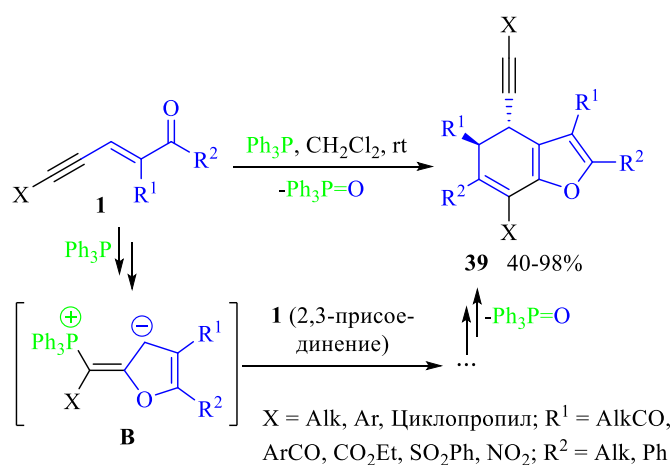
CO<sub>2</sub>Alk, SO<sub>2</sub>Ph) увеличивают активность енинов (выход продуктов **35** 85–95%). Если же электроноакцепторная группа отсутствует (R<sup>3</sup> = H) выход существенно снижается (52–77%). Аналогично с енинами **1** реагируют 2-арилоил-3-арилакрилонитрилы **36**. Образующиеся вначале 4,5-дигидробензофуран-5-карбонитрилы **37** при кипячении с DDQ в толуоле в течение 1–2 суток могут быть легко и с хорошими выходами окислены до бензофурановых производных **38**. Важно отметить отсутствие влияния воды в реакционной смеси на выход продуктов **38** (схема 10) [34].

Схема 10



В отсутствие какого-либо дополнительного реагента взаимодействие с трифенилфосфином протекает с участием двух молекул енинона **1** и приводит к образованию 4,5-дигидробензофуранов **39**. Димеризация происходит за счет нуклеофильной атаки образующегося цвиттер-ионного интермедиата **B** по двойной связи енинона **1** (схема 11).

Схема 11



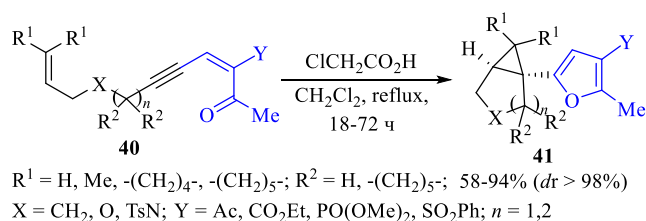
Образование промежуточных фосфорсодержащих интермедиатов было подтверждено

спектрами ЯМР  $^{31}\text{P}$ . При использовании хирального фосфорсодержащего реагента (хл-**BINAP**) эта реакция протекает стереоселективно (*ee* 90%) [35].

Примеры образования фуранов в реакциях сопряженных 2,4,1-енинонов с *N*-нуклеофилами немногочисленны [36,37]. Напротив, отмечается, что в присутствии третичных аминов (**DABCO**, **DMAP** [33],  $\text{Et}_3\text{N}$  [31]) гетероциклизация не происходит, а со вторичными аминами (морфолин, пиперидин, пиперазин) образуются лишь аддукты по двойной или тройной связям [38,39].

Замыкание фуранового цикла может происходить под действием кислот Бренстеда [40]. Так, например, при кипячении енинонов **40** в дихлорметане в присутствии хлоруксусной кислоты образуются тризамещенные фурановые производные с бициклическими заместителями **41** (схема 12).

Схема 12

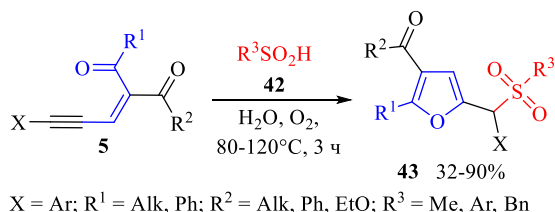


Разработанный метод характеризуется хорошими выходами и высокой стереоселективностью.

Взаимодействие 2,4,1-енинонов с сильными кислотами (суперэлектрофильная активация  $\text{TfOH}$ ) приводит к образованию производных индена [41,42].

Действие водных растворов сульфоновых кислот **42** на ениноны **5** в присутствии кислорода воздуха приводит к 2-((арилсульфонил)метил)фуранам **43** (схема 13). Специальные исследования методами спектроскопии ЭПР и масс-спектрометрии высокого разрешения показали, что в данном случае реакция протекает с участием радикалов, образующихся при окислении сульфинат-иона кислородом, причем, алленовый радикал типа А (см. схему 7) получается в результате атаки радикала  $\text{R}^3\text{SO}_2\cdot$  по  $\beta$ -атому углерода тройной связи енинона **5** [43].

Схема 13

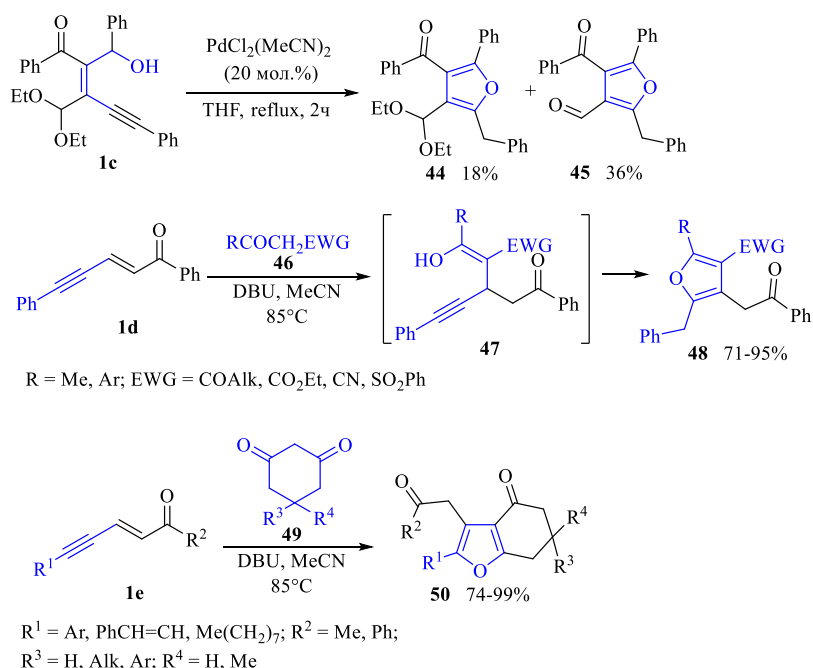


Реакция триметилсиланкарбонитрила с енинонами **1** в присутствии  $\text{KF}$  дает  $\beta$ -цианофураны [44].

### Циклизации, протекающие с сохранением кето-группы енинона

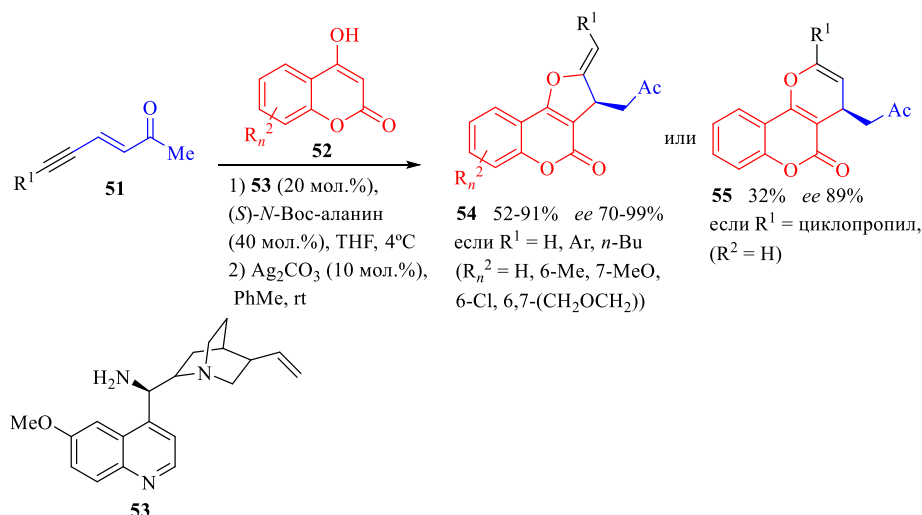
Наконец, отдельную группу составляют реакции, в которых фурановый цикл замыкается за счет внутри- или межмолекулярного взаимодействия с *O*-нуклеофильным фрагментом, без участия кето-группы 2,4,1-енинона (схема 14). Катализируемая ацетонитрильным комплексом хлорида палладия циклизация 3-(диэтоксиметил)-2-(гидрокси(фенил)метил)-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-она **1c** протекает с участием гидроксиметильной группы, в результате чего образуется фуран **44** и, из-за частичного гидролиза, фуран **45** [45].

Схема 14



1,5-Дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он **1d** легко реагирует с СН-кислотами **46** в ацетонитриле с добавкой небольшого количества DBU. Взаимодействие начинается с нуклеофильного присоединения аниона СН-кислоты **46** по двойной связи субстрата, после чего происходит внутримолекулярная циклизация аддукта **47** с образованием целевых фуранов **48**. Помимо СН-кислот линейного строения, в реакцию с енинонами **1e** вступают циклогексан-1,3-дион и его замещенные **49**. В результате был разработан общий атом-экономичный метод синтеза тетразамещенных (**48**) и конденсированных (**50**) фурановых производных [46].

Гекс-3-ен-5-ин-2-он и его 6-замещенные производные **51** в присутствии хиральных производных хинина, цинхонина или цинхонидина **53** взаимодействуют с гидроксикумарином **52** аналогичным образом – по двойной связи. В зависимости от природы заместителя в субстрате в этой реакции могут образовываться 2,3-дигидро-4*H*-фуро[3,2-*c*]хромен-4-оны **54** или же 4*H*,5*H*-пирано[3,2-*c*]хромен-5-он **55** [47].



Таким образом, справедливо считать, что циклизация 2,4,1-енинонов в каталитическом или некаталитическом вариантах, наряду с классическими методами, превратилась в один из универсальных способов синтеза фуранов.

### 1.1.2. Синтез азот- и серосодержащих гетероциклов

Кето-группа, являясь мощным акцептором, существенно увеличивает активность енинового фрагмента по отношению к бинуклеофилам и 1,3-диполям, что используется в синтезе пяти и шестичленных азотсодержащих гетероциклических соединений. Так, циклоконденсация 1,5-диарилзамещенных 2,4,1-енинонов **1f** с гидразин-гидратом **56** протекает при комнатной температуре селективно по положениям 1,3 с образованием 5-(фенилэтинил)-3-арил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **57**. Соединения **57** лабильны, но могут быть легко модифицированы хлорангидридами **58** с получением устойчивых, потенциально биологически активных *N*-ацильных производных **59** [48]. Реакция Хьюсгена енинонов **1f** с азидом калия с превосходными выходами дает 1,2,3-триазольные халконы **60**, которые при взаимодействии с гидразин-гидратом **56** или фенилгидразином **61a** превращаются в производные 5-(4,5-дигидро-1*H*-пиразол-5-ил)-1*H*-1,2,3-триазола **62**. Последние при кипячении в уксусной кислоте за счет окисления кислородом воздуха превращаются в бис-азолы **63** [49,50]. При взаимодействии халконов **60** с малонитрилом **64** и алкоголятами натрия были получены 2-алкокси-4-(арил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)никотинитрилы **65** – флуоресцентные материалы ( $\lambda_{\text{max.}}$  = 366–504 нм), обладающие высокими квантовыми выходами [51]. Таким образом, вся сопряженная пентада енинона **1f** становится строительным блоком в этих синтезах (схема 16). Кроме приведенных примеров, 2,4,1-

ениноновый билдинг-блок используется для атом-экономичного синтеза конденсированных гетероциклических производных. Так, каскадная реакция енинонов **5** с арилизонитрилами **66**, катализируемая трифлатом иттербия и карбонатом серебра, тоже протекает при участии всей сопряженной пентады субстрата, что приводит к образованию пирано[3,4-б]пиррол-7(1*H*)-иминов **67** (схема 17). Однако ограничением метода является необходимость использования енинонов с арильными заместителями при тройной связи и арилизонитрилов. Алкинильные субстраты и алифатические изонитрилы в этих условиях дают 1-(4-алкинил-2-имино-3-(алкиламино)-2*H*-пираны [52].

Схема 16

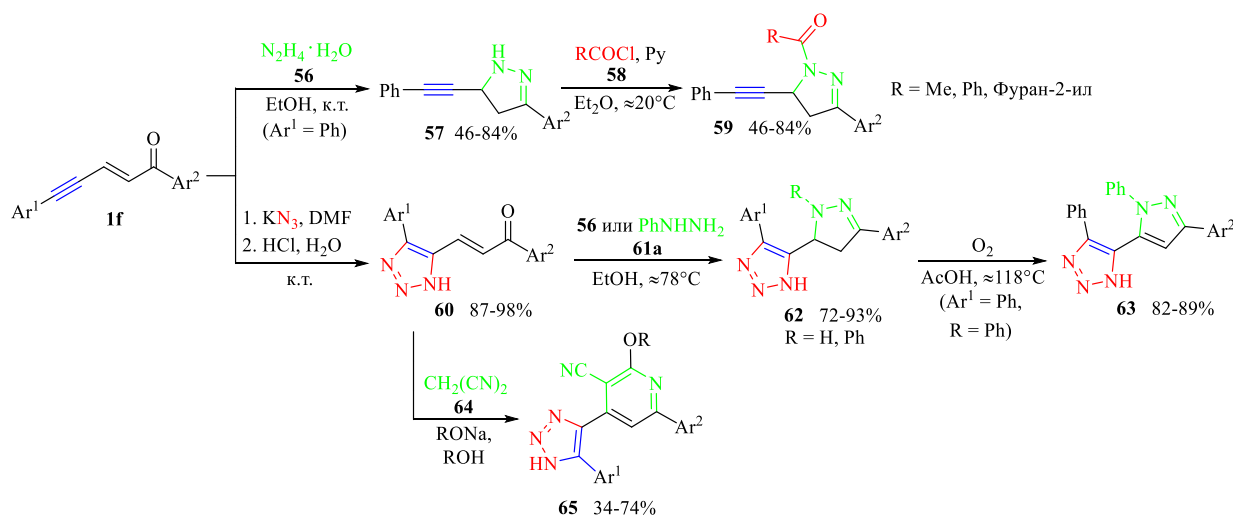
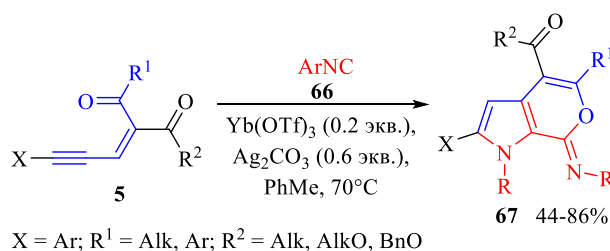


Схема 17



Атом-экономичные методы синтеза тиофенов были разработаны в работах [53,54]. Трехкомпонентная реакция  $\alpha$ -ацетиленовых альдегидов **25**, тиоамидов **68** и спиртов начинается с образования сопряженного енинона **69**, который затем циклизуется с образованием производных  $\alpha$ -аминотиофена **70** (схема 18) [53].

При действии на ениноны **71** тиоамидов **72** в условиях катализа ацетатом меди в большинстве случаев образуются 2,3-дигидротиофены **73**. Однако иногда наблюдается и образование тиофеновых производных **76**, что, по мнению авторов, определяется электронным строением реагентов **72** (схема 19, таблица 3).

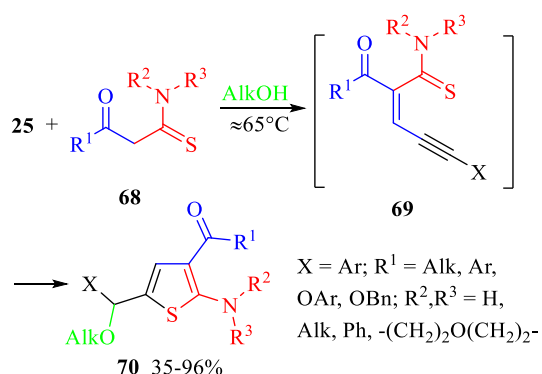
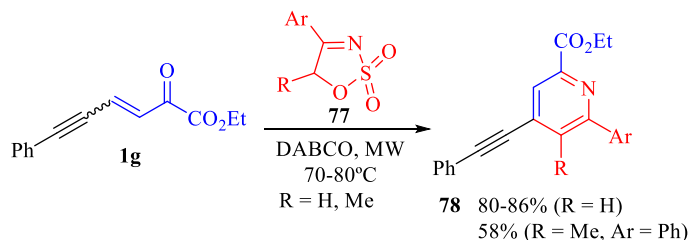
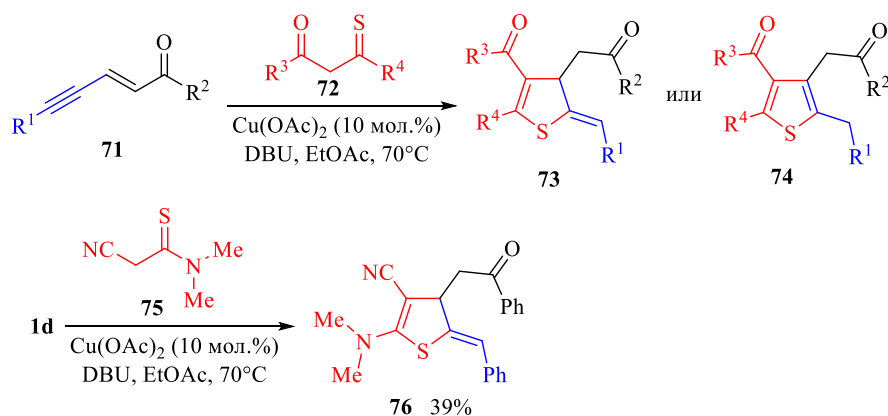


Таблица 3

Выходы тиофенов **73** и **74**, образующихся при гетероциклизации енинонов **71** (к схеме 19)

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Продукт	Выход, %
Ph	Ph	MeO	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	92
Ph	Ph	BnO	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	80
Ph	Ph	Me	Me <sub>2</sub> N	<b>74</b>	55
Ph	Ph	Et	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	52
Ph	Ph	<i>i</i> -Pr	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	36
Ph	Ph	MeO	Морфолин-2-ил	<b>73</b>	57
Ph	Ph	MeO	MePhN	<b>74</b>	38
Циклопропил	Ph	MeO	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	72
Тиофен-2-ил	Ph	MeO	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	60
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	MeO	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	71
4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	MeO	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	76
Ph	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	MeO	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	65
Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	MeO	Me <sub>2</sub> N	<b>73</b>	82

При микроволновом облучении смеси этилового эфира 2-оксо-6-фенилгекс-3-ен-5-иновой кислоты **1g** и 5*H*-1,2,3-оксатиазол-2,2-диоксидов **77** в присутствии каталитических количеств DABCO получают эфиры 4-фенилэтинилпиколиновой кислоты **78** (схема 20). Образование связи C–C между фрагментами субстрата **1g** и реагента **77** происходит по механизму нуклеофильного присоединения. 4-Арил-5*H*-1,2,3-оксатиазол-2,2-диоксиды реагируют с высокими выходами, однако введение метильной группы в 5-е положение реагента **77** (R = Me) резко снижает выход продукта реакции [55].



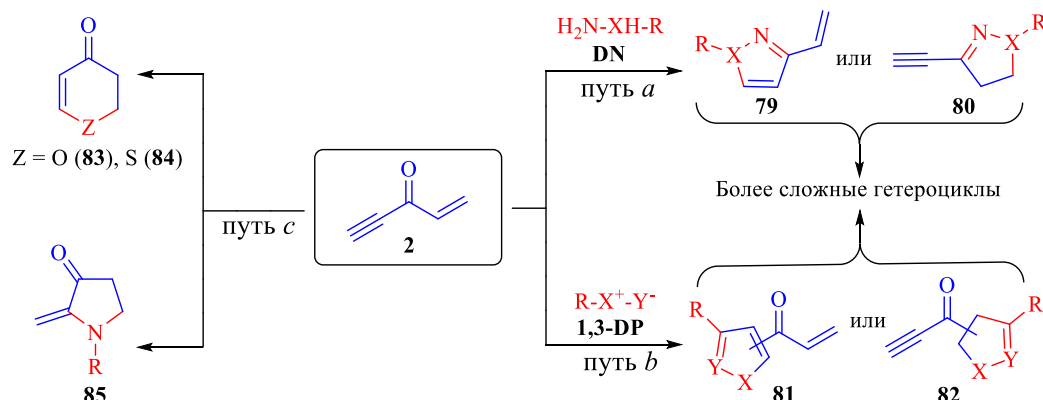
Таким образом, 2,4,1-ениноны показали себя активными многофункциональными субстратами, пригодными для решения множества задач органической химии.

## 1.2. Гетероциклизация 1,4,3-енинонов

Существует несколько общих атом-экономичных методологий синтеза гетероциклических соединений на основе 1,4,3- (кросс-сопряженных) енинонов. Например, в реакции гетероциклизации с динуклеофилами (DN) могут вовлекаться одна из кратных C–C-связей и кето-группа субстрата (циклоконденсация), в результате чего получают гетероциклы с ненасыщенными заместителями **79** и **80**. Аналогично, в результате реакций циклоприсоединения 1,3-диполей (1,3-DP) образуются гетероциклические соединения с фрагментами  $-CH=CHC(O)$  **81** и  $-C\equiv CC(O)$  **82**. В ряде случаев данные ненасыщенные фрагменты пригодны для дальнейшей модификации в более сложные гетероциклические системы (схема 21, пути *a, b*).

Другой общей методологией синтеза служит направленная одно- или многостадийная модификация двойной и тройной C–C-связей енинонов в производные шести- **83**, **84** или пятичленных **85** гетероциклов (путь *c*).





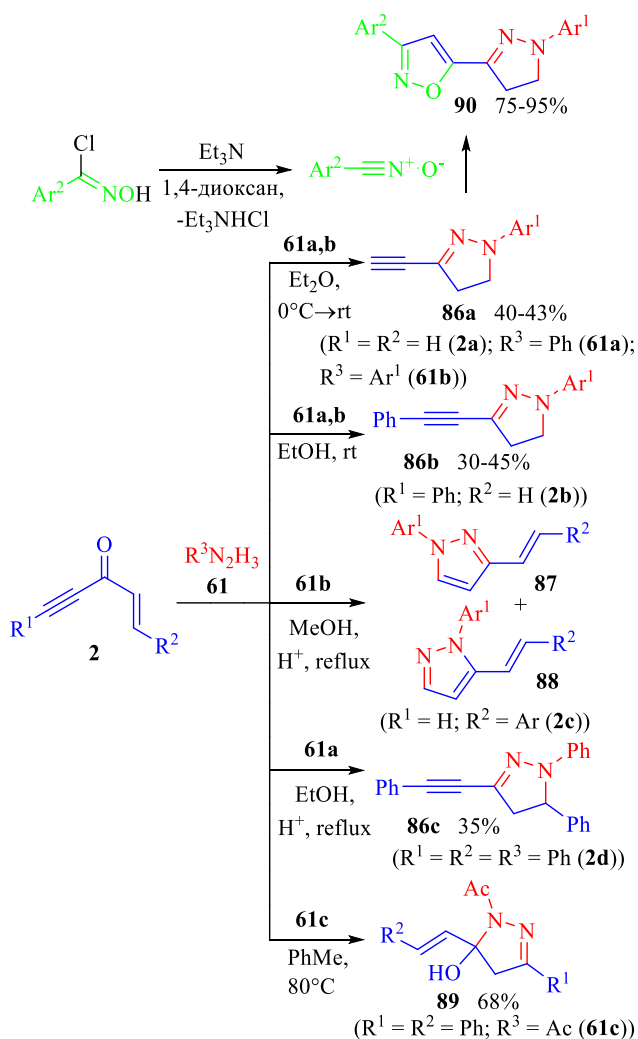
Из-за наличия трех различных по химической природе кратных связей, реакции нуклеофильного присоединения (циклоконденсации) и 1,3-диполярного циклоприсоединения 1,4,3-енинонов, как и продуктов их первичной гетероциклизации, за редким исключением [56,57] протекают региоспецифично (путь *a*). Данный фактор выгодно отличает подобные многофункциональные субстраты от других полиэлектрофилов, например, 1,3-дикетонов [58] и учитывается при планировании многостадийных синтезов сложных природных соединений и их аналогов [59].

Между тем, полицентровый характер кросс-сопряженных енинонов не всегда позволяет надежно спрогнозировать направленность процессов гетероциклизации. Наиболее ярко это проявляется в реакции с гидразинами **61** (схема 22).

Таблица 4

Выходы пиразолов **87** и **88**, образующихся при циклоконденсации 1-арилпент-1-ен-4-ин-3-онов **1c** с арилгидразинами **58**

R <sup>2</sup>	Ar <sup>1</sup>	Выходы пиразолов, %	
		<b>87</b>	<b>88</b>
Ph	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30	46
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	38	23
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	33	23
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-MeSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	47	10
4-MeSC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	26	34
4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	45	0



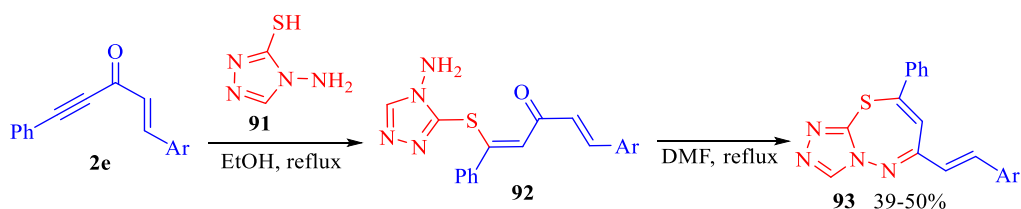
При взаимодействии фенилгидразина (**61a**) и арилгидразинов **61b** с пент-1-ен-4-ин-3-оном **2a** получают 1-арил-3-этинил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолы **86a** [60]. Реакция 5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она **2b** с арилгидразинами **61a,b** тоже протекает по двойной связи и кето-группе с образованием 1-арил-3-фенилэтинил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **86b** [61]. Если же в качестве субстрата использовать 1-арилзамещенные енионы **2c**, взаимодействие идет по кетоэтинильному фрагменту, в результате чего образуется смесь изомерных пиразолов **87** и **88** с суммарным выходом 56–76% (таблица 4) [56]. 1,5-Дифенилпент-1-ен-4-ин-3-он **2d**, подобно енионам **2a,b**, образует с фенилгидразином 1,5-дифенил-3-фенилэтинил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол **86c** [62]. Таким образом, очевидно влияние заместителей в положениях 1 и 5 на направление циклоконденсации: более активной оказывается незамещенная кратная С–С-связь. В равнозамещенных енионах (кетоны **2a,d**) при циклоконденсации с фенилгидразином **61a** и арилгидразинами **61b** двойная связь активнее тройной.

Природа заместителя в гидразине тоже сказывается на направлении взаимодействия: например, в отличие от фенилгидразина **61a**, ацетогидразин **61c** дает с кетоном **2d** продукт первичного нуклеофильного присоединения по кетоэтинильному фрагменту **89** [63], а реакция кетона **1d** с 2,4-динитрофенилгидразином в подкисленном этаноле останавливается на стадии образования соответствующего гидразона, циклизация которого не происходит [62]. В случае с ацетогидразином **61c**, нельзя исключить влияние неполярного апротонного растворителя, примененного в данном синтезе, в отличие от других примеров, где реакция проводилась в спиртах.

Необходимо отметить, что при взаимодействии с арилнитрилоксидами пиразолины **86a** легко модифицируются в потенциально биологически активные *бис*-азольные производные **90** [60]. В свою очередь, пиразолы **87,89** представляют интерес как нелинейно-оптические материалы [56].

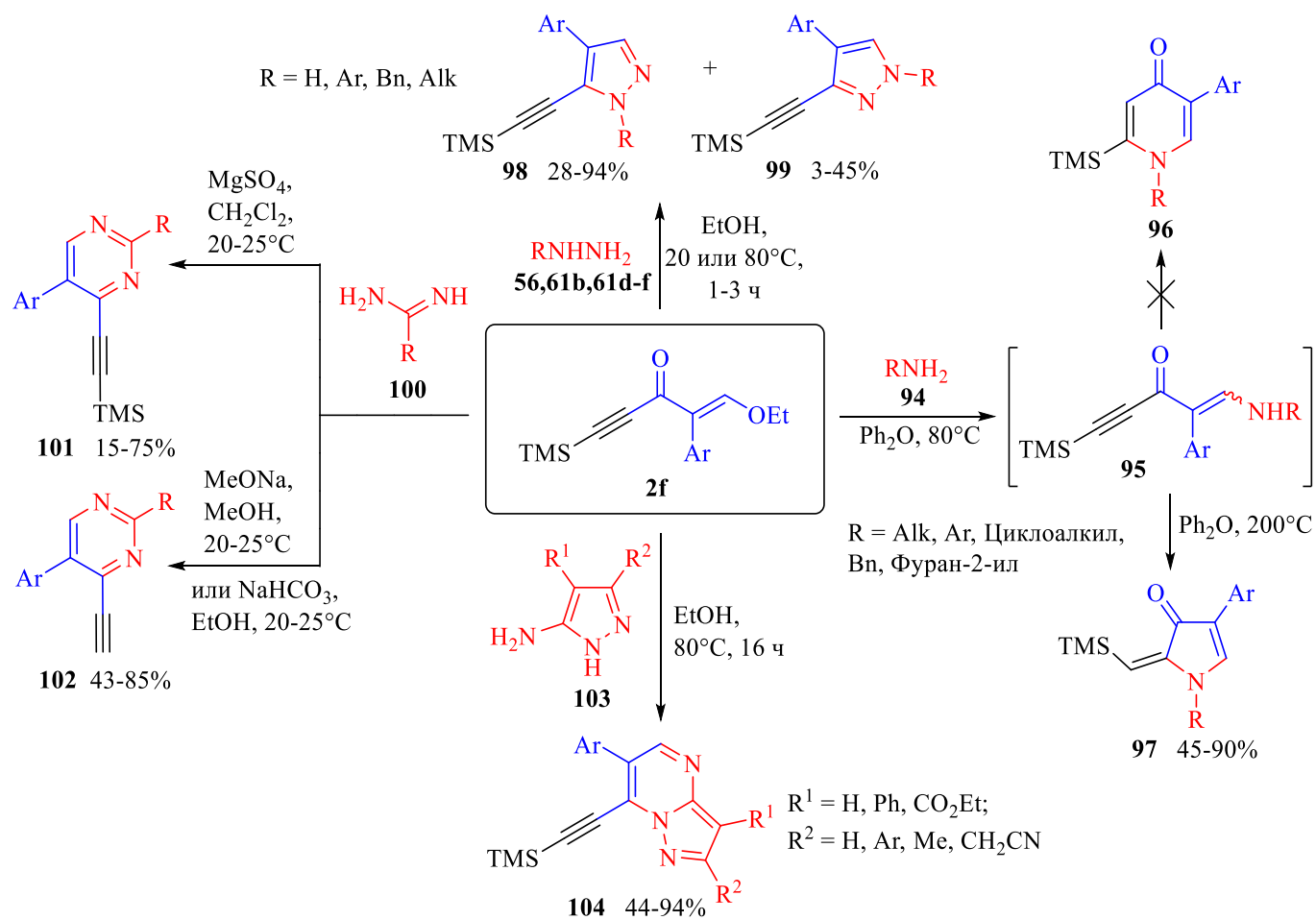
Циклоконденсация 2,4,1-енинонов с 1,4-*S,N*-бинуклеофилами протекает более однозначно. Взаимодействие 1-арил-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-онов **2e** с 4-амино-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиолом **91** вначале идет по тройной связи (схема 23) [64].

Схема 23



Образующиеся аддукты **92** циклизуются при кипячении в ДМФА, что служит удобным способом синтеза [1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиазепинов **93**.

Дополнительное расширение синтетического потенциала кросс-сопряженных енинонов может быть достигнуто за счет введения легко уходящих групп при двойной связи. В реакциях с моно- и 1,2- 1,3-бинуклеофилами такие субстраты выступают как синтетические эквиваленты более труднодоступных пента-1,4-диин-3-онов. Научной группой М. А. Кузнецова были разработаны методы синтеза целого ряда азотистых гетероциклических соединений на основе реакций 1-этокси-2-арил-5-триметилсилилпент-1-ен-4-ин-3-онов **2f** (схема 24). Взаимодействие кетонов **2f** с первичными аминами **94** протекает с участием обеих кратных С–С-связей енинона (путь *c*). Вначале происходит формальное замещение этокси-группы с образованием аминокетониров **95**. Циклизация этих промежуточных соединений происходит только в жестких условиях и довольно необычно – по  $\alpha$ -атому тройной связи (5-экзо-диг-циклизация), в результате чего вместо 2-триметилсилилпиридин-4(1*H*)-онов **96** образуются 2-(триметилсилилметил)-1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-оны **97**.



Такая направленность циклизации может быть обусловлена эффективной стабилизацией пятичленных ионных интермедиатов под влиянием триметилсилильной группы [65]. В отличие от аминов, реакции гидразинов **56**, **61b**, **61d–f**, амидинов **100** и 2-аминопиразолов **103** идут с сохранением алкинильного фрагмента. 5-Триметилсилилэтинилпиразолы **98** получают в результате действия на ениноны **2f** гидразина и арилгидразинов. Температура проведения реакции, ее продолжительность и селективность, как и в предыдущих примерах [60–63], зависят от заместителя в реагенте: 4-метоксифенилгидразин уже при комнатной температуре образует с енинонами пиразолы **98** с небольшой примесью изомеров **99**. Для протекания реакций фенил- и 4-нитрофенилгидразина требуется более длительное нагревание при 80 °С, однако в этом случае получают исключительно пиразолы **98**, хотя и с меньшим выходом. Бензил- (**61d**), пропил- (**61e**) и изопропилгидразины (**61f**) реагируют при комнатной температуре, но дают смесь изомеров пиразолов **98** и **99**. Сведения о региоселективности взаимодействия енинонов **2f** с гидразинами приведены в таблице 5. Очевидно, селективность реакции определяется относительной нуклеофильностью атомов азота гидразинов: разница нуклеофильности этих атомов в алкилгидразинах **61e,f** и бензилгидразине **61d** выражена в гораздо меньшей степени, чем в арилгидразинах **61b**, поэтому последние взаимодействуют с енинонами **2f** более селективно [57].

Разработанные методы синтеза пирролов, пиразола, 4,5-дигидро-1*H*-пиразолов, а также макроциклов **93** на основе кросс-сопряженных енинонов представляют большой интерес для создания новых агрохимикатов, биологически активных молекул, красителей, катализаторов и комплексообразующих веществ с заданными свойствами [56–65].

При действии на ениноны **2f** амидинов **100** образуются 4-этинилпиримидины. Варьируя условия проведения реакции можно получить триметилсилилэтинильные производные **101** или же добиться отщепления Me<sub>3</sub>Si-группы с образованием терминальных алкинов **102**. Второй вариант предпочтительнее, так как пиримидины **102** образуются с большими выходами и, очевидно, имеют большие возможности для последующей функционализации по этинильному фрагменту [66].

Схожим образом реагируют 2-аминопиразолы **103**. Реакция идет с сохранением триметилсилильной группы, в результате чего региоселективно и с хорошими выходами образуются 7-(триметилсилилэтинил)пиразоло[1,5-*a*]пиримидины **104**, которые, следует упомянуть, как и 3*H*-пиррол-3-оны **97** обладают ярко выраженной флуоресценцией. Триметилсилильная группа соединений **104** может быть удалена действием K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в метаноле [67].

Выходы пиразолов **98**, **99**, образующихся при циклоконденсации 1-этокси-2-арил-5-триметилсилилпент-1-ен-4-ин-3-онов **2f** с арилгидразинами (к схеме 24)

Ar	R	t, °C	Выходы пиразолов, %	
			<b>98</b>	<b>99</b>
4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <sup>a</sup>	20	94	–
4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	80	84	–
4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	80	65	–
Ph	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <sup>a</sup>	20	80	6
Ph	Ph	80	74	–
Ph	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	80	48	–
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <sup>a</sup>	20	61	3
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	80	63	–
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	80	62	–
4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	20	74	–
4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Pr	20	28	45
4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>i</i> -Pr	20	60	15
4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Bn	20	46	33

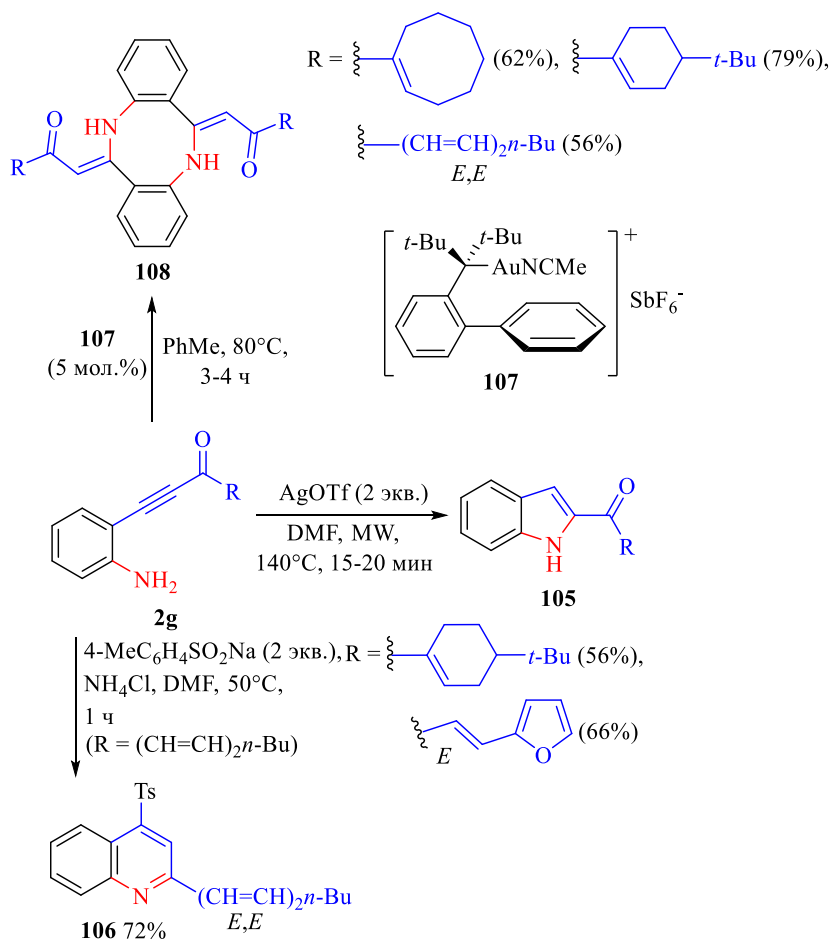
<sup>a</sup>Применялся гидрохлорид с добавкой Et<sub>3</sub>N, в остальных случаях – гидразины в виде оснований.

Для синтеза конденсированных гетероциклических соединений успешно используются внутри- и межмолекулярные реакции нуклеофильного присоединения кросс-сопряженных енинонов, содержащих *орто*-аминогруппу в арильном кольце при тройной связи **2g** (схема 25). Направление их циклизации определяется типом применяемого катализатора и условиями проведения синтеза. При кратковременном микроволновом облучении (MW) в присутствии трифлата серебра образуются 2-ацилиндолы **105**. Важно отметить, что здесь реализуется анти-*аза*-михаэлевское присоединение, обусловленное большей электрофильностью  $\alpha$ -атома тройной связи в промежуточном комплексе с ионом серебра (расчет методом DFT) [68].

Обыкновенное нагревание енинона **2g** (один пример) в ДМФА в присутствии *n*-толуолсульфината натрия ориентирует внутримолекулярную нуклеофильную атаку по кето-группе с получением 4-тозилхинолина **106** [69]. Если же ениноны **2g** нагревать в толуоле с добавкой каталитического количества комплекса золота **107**, реакция идет по межмолекулярному маршруту, что служит эффективным способом получения макроциклов

– производных 5,6,11,12-дibenzo[*b,f*][1,5]дiazоцина **108** [70]. Рассмотренные методы применимы и к  $\alpha$ -ацетиленовым кетонам [68–70].

Схема 25



Кросс-сопряженные еиноны используются как аннелирующие реагенты в синтезе биологически активных соединений. В работе [71] приведен пример домино-реакции 1-арил-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-онов **2e** с производными изохинолиновых алкалоидов **109**. При длительном нагревании соединений **109** с еинонами **2e** в трифторэтанол (TFE) в реакцию вовлекается двойная C–C-связь, в результате чего с хорошими выходами образуются 1-(5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолин-2-ил)-3-фенилпроп-2-ин-1-оны **110**. Тщательное изучение влияния катализатора и растворителя на селективность реакции позволило подобрать условия, при которых вместо двойной реагирует тройная еинов **2e**. Оптимальным оказалось использование нанокompозитного катализатора **111** на основе меди, применяемого в синтезе различных гетероциклических соединений [72]. В условиях микроволновой активации в водной среде при использовании катализатора **111** преимущественно образуются замещенные 2-циннамоил-6,10*b*-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолин-1(5*H*)-оны **112**, а доля продуктов **110** сокращается до 1–4% (схема 26,

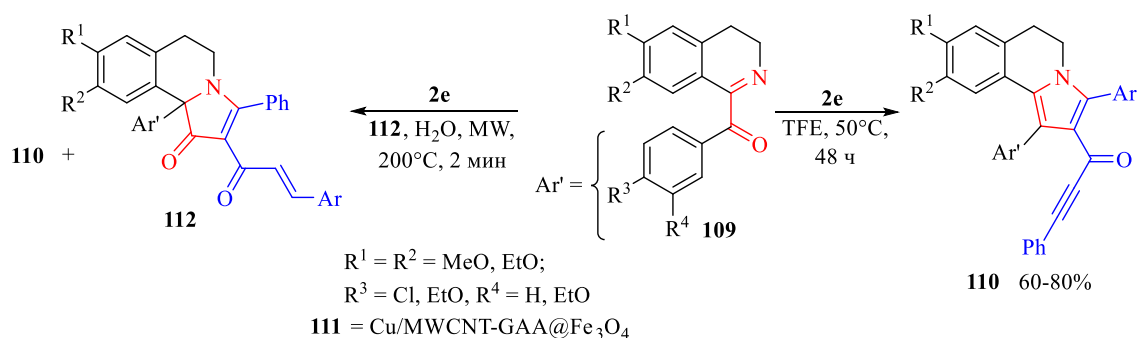
таблица 6). Полученные в ходе данной работы соединения представляют большой практический интерес как цитотоксические агенты в отношении некоторых клеточных линий рака человека, а также для потенциального применения в медицине при лечении множественной лекарственной устойчивости опухолей [73,74].

Таблица 6

Выходы дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолиновых соединений **110** и **112**, образующихся в реакциях енинонов **2e** с производными **109** в условиях катализа наноккомпозитом **111**

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Ar	Выходы продуктов, %	
					<b>110</b>	<b>112</b>
MeO	MeO	Cl	H	Ph	3	67
MeO	MeO	Cl	H	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1	74
MeO	MeO	Cl	H	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4	65
MeO	MeO	Cl	H	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3	70
EtO	EtO	EtO	EtO	Ph	2	72
EtO	EtO	EtO	EtO	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1	86
EtO	EtO	EtO	EtO	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1	81
EtO	EtO	EtO	EtO	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2	70
H	H	H	H	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4	61

Схема 26



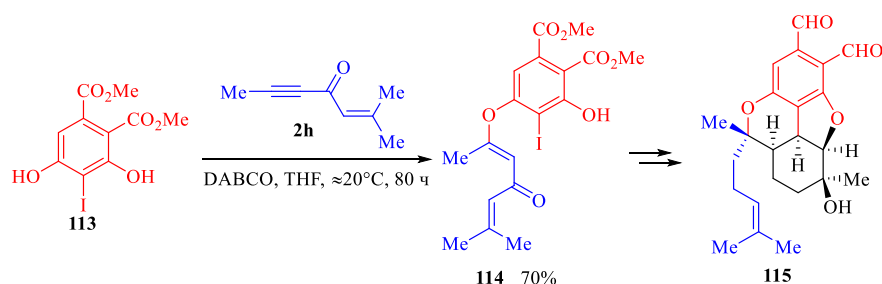
Наконец, кросс-сопряженные ениноны достаточно давно применяются как билдинг-блоки в полном синтезе сложных природных соединений [59,75]. Так, одной из ключевых стадий синтеза ( $\pm$ )-*Bisabosqual A* – метаболита плесени *Stachybotrys*, представляющего интерес как ингибитор сквален-синтезы, является нуклеофильное присоединение диметилового эфира-3,5-дигидрокси-4-иодфталевой кислоты **113** к 2-метилгепт-2-ен-5-ин-4-ону **2h** (схема 27). В присутствии DABCO в ТГФ окса-реакция Михаэля протекает селективно по гидроксигруппе в 5-м положении реагента **113** и тройной связи субстрата **2h**, в результате чего с



хорошим выходом образуется полупродукт **114**, дальнейшие химические превращения которого (всего 12 стадий) приводят к целевому продукту **115** (схема 27) [59].

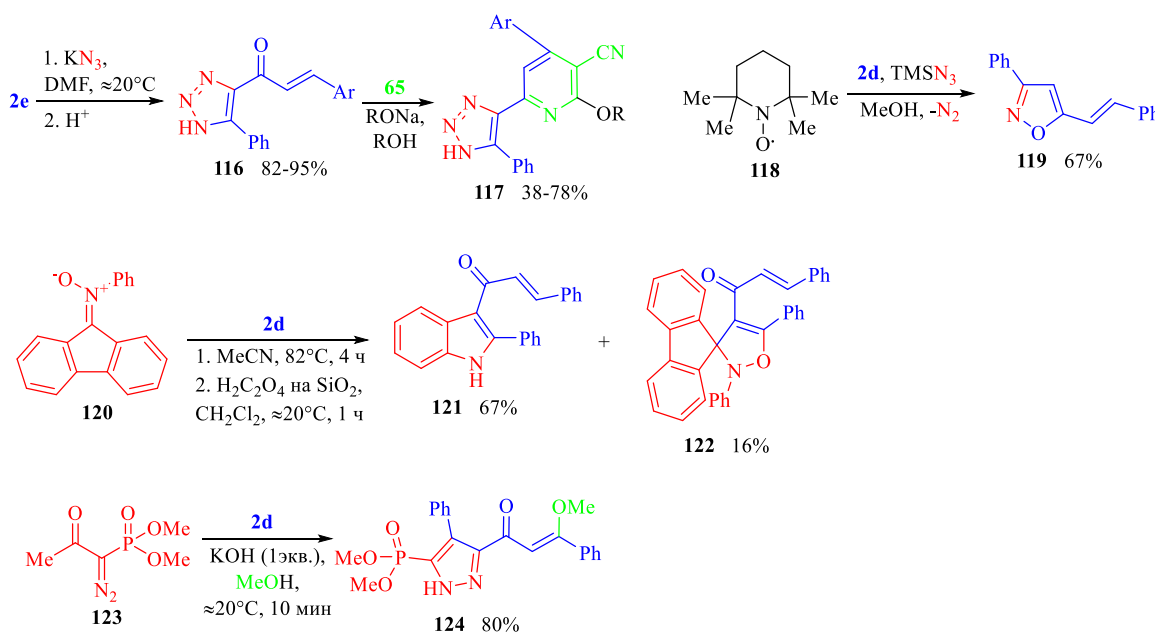
Приведенные данные свидетельствуют о достижении значительных успехов в части разработки общих и универсальных методов синтеза большого разнообразия гетероциклических соединений на основе реакций нуклеофильного присоединения и циклоконденсации 1,4,3-енинонов.

Схема 27



Не менее эффективным инструментом построения гетероциклов служат реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения (путь *b*). За последние 5 лет в литературе были описаны реакции 1,4,3-енинонов с азидами [50,76], иминоксидом [77], реагентом Бестмана-Охиры [78], а также *N*-оксидами хинолина и изохинолина [79,80]. Направление взаимодействия диполей определяется их реакционной способностью: возможно вовлечение в конструктивную реакцию как одной, так и нескольких кратных связей енинона в одnoreакторном, либо двухстадийном вариантах (схема 28).

Схема 28

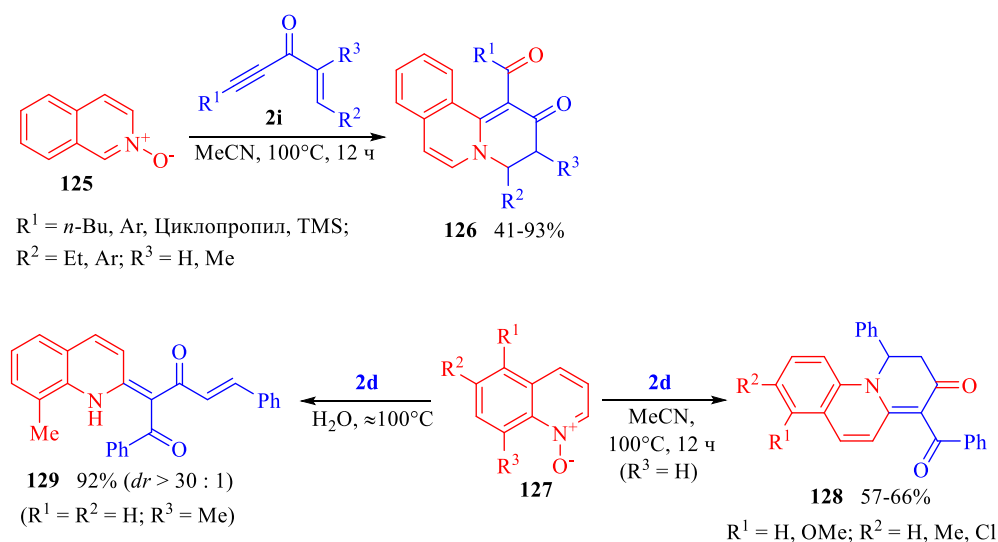


Например, кетоны **2e** (как и их линейно-сопряженные изомеры **1f** [49,50]), являясь активными диполярофилами, легко вступают в реакцию с азидом калия в ДМФА.

Образующиеся 1,2,3-триазольные халконы **116** обладают большим потенциалом для функционализации по пропеноновому фрагменту [50]. Например, при обработке их малонитрилом **64** и алкоголятом натрия в соответствующем спирте были получены 2-алкокси-6-(5-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил) никотинитрилы **119**, обладающие ярко выраженной флуоресценцией ( $\lambda_{\text{max.}} = 385\text{--}584$  нм) [51]. В результате реакции енинона **2d** с 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксидом (свободный радикал TEMPO) **118** и триметилсилилазидом был получен 3-фенил-5-стирилизоксазол **119** [76]. Взаимодействие того же енинона с *N*-фенил-9*H*-флуорен-9-иминоксидом **120** идет с участием только тройной связи и приводит к смеси 3-фенил-1-(2-фенил-1*H*-индол-3-ил)проп-2-ен-1-она **121** и производного 2'*H*-спиро[флуорен-9,3'-изоксазола] **122** [77]. В отличие от азидов и иминоксида **120**, реагент Бестмана-Охиры **123** реагирует с ениноном **2d** в метанольном растворе КОН по двойной связи. Вместе с основной реакцией образования гетероцикла происходит нуклеофильное присоединение метилат-иона по тройной связи с получением продукта **124** [78].

Формальное 1,3-диполярное циклоприсоединение *N*-оксида изохинолиния **125** к енинонам **2i** протекает при участии всей сопряженной пентады субстрата, и итогом является замыкание цикла 3,4-дигидро-2*H*-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-2-онов **126**. Енинон **2d** аналогично взаимодействует с оксидами хинолиния **127** с образованием 1*H*-пиридо[1,2-*a*]хинолин-3(2*H*)-онов **128** (схема 29).

Схема 29



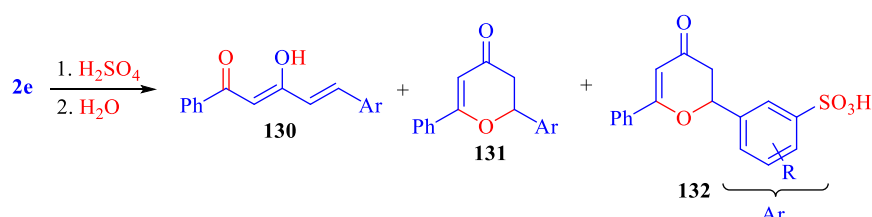
Примечательно то, что в данном синтезе атомы азота и кислорода *N*-оксидов участвуют в образовании связи С–гетероатом [79]. Направление реакции зависит от условий ее проведения: при кипячении кетона **2d** с *N*-оксидом 8-метилхинолина в воде образуется

соединение **129** [80]. Растворы продуктов **128** и **129** в ДМСО обладают зелено-голубой флуоресценцией [79].

Следует отметить, что в большинстве случаев реакции с 1,3-диполями протекают в мягких условиях и характеризуются высокой региоселективностью. Приведенные примеры демонстрируют богатый спектр возможных путей использования реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения кросс-сопряженных енинонов как общего способа синтеза функциональных производных пяти-, шестичленных, а также конденсированных гетероциклических соединений и *бис*-гетероциклов.

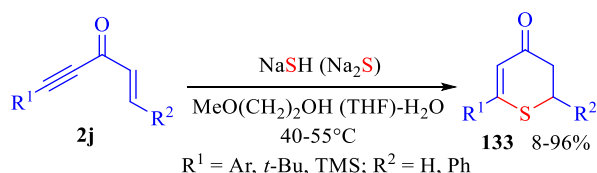
Замыкание дигидропиран-4-онового цикла с участием двойной и тройной связей кросс-сопряженных енинонов достигается в условиях суперкислотной активации (путь *c*, см. схему 21). Последовательная обработка енинонов **2e** конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и водой приводит к образованию дикетонов **130** (гидроксилирование тройной связи), дигидропиран-4-онов **131** и продуктов их сульфирования **132**, причем селективность реакции зависит от типа заместителя в арильном кольце енинона, температуры и продолжительности реакции (схема 30, таблица 7) [81].

Схема 30



Действие сульфида или гидросульфида натрия на ениноны **2j** в водном 2-метоксиэтаноле или ТГФ приводит к образованию 2,6-дизамещенных 2,3-дигидротиопиран-4-онов **133** (схема 31). Выход продуктов **133** изменяется в широких пределах, в зависимости от типа заместителей R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>. Триметилсилилзамещенные продукты **133** (R<sup>1</sup> = TMS) в условиях реакции десилилируются [82,83].

Схема 31



Наконец, отдельно следует отметить метод окислительного азиридинования кросс-сопряженных енинонов **2f**. Образование гетероцикла происходит по двойной C–C-связи, что приводит с хорошими выходами к азиридинил-замещенным ацетиленовым кетонам

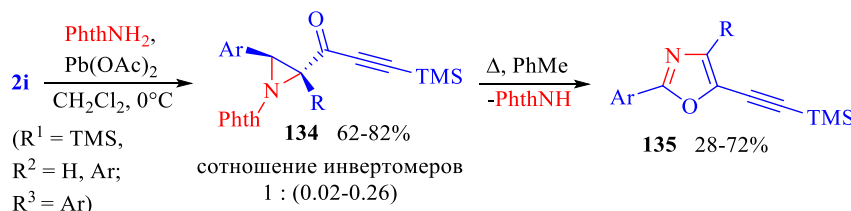
**134.** При нагревании этих соединений в толуоле образуются триметилсилилэтинилоксазолы **135** (схема 32) [84].

Таблица 7

Выходы продуктов реакции енинонов **2e** с серной кислотой

R (в Ar)	t, °C	Время, ч	Основной продукт реакции	
			Номер	Выход, %
4-H	r.t.	1	<b>130</b>	72
4-H	r.t.	60	<b>131</b>	95
4-Cl	r.t.	2.5	<b>130</b>	82
4-Cl	r.t.	96	<b>131</b>	89
4-O <sub>2</sub> N	r.t.	18	<b>130</b>	92
4-O <sub>2</sub> N	65	36	<b>131</b>	80
4-Me	0	4	<b>130</b>	28
4-Me	r.t.	1.5	<b>131</b>	72
4-Me	r.t.	60	<b>132</b>	68
4-MeO	0	1.5	<b>131</b>	43
4-MeO	от 0 до r.t.	12	<b>132</b>	77
3,4-(MeO) <sub>2</sub>	0	2	<b>131</b>	22

Схема 32



Таким образом, накопленные за короткий промежуток времени и обобщенные в данном обзоре сведения демонстрируют огромный спектр возможностей применения сопряженных 2,4,1- и 1,4,3-енинонов как полицентровых электрофилов в направленном синтезе многих классов гетероциклических соединений. К этому следует добавить, что в последнее время сопряженные ениноны стали вполне препаративно (см., например [1,57,84,85]) и даже коммерчески доступными соединениями. Вместе с тем, сейчас в области химии этих полифункциональных соединений все еще продолжается процесс накопления фактического материала, а ряд вопросов, связанных, например, с ролью факторов, управляющих региоселективностью нуклеофильного присоединения и циклоконденсации остается не

разрешенным. Полезная биологическая активность, а также ценные фото-физические свойства гетероциклических систем, получаемых на основе сопряженных енинонов, стимулируют дальнейшие исследования в этой области.

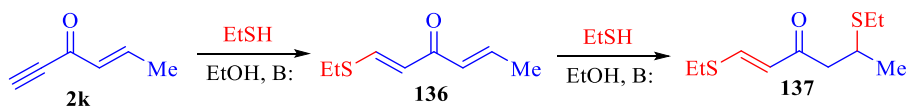
С другой стороны, анализ приведенных литературных данных, а также сведений, представленных в обзорах [1–4], позволяет сделать заключение о перспективности реакций Михаэля сопряженных енинонов как пути к труднодоступным азо-, серо- и кислородсодержащим гетероциклическим системам. Вместе с тем, к сожалению, на сегодняшний день в литературе практически отсутствуют сведения о реакциях сопряженных енинонов с *S*-, *Se*-содержащими нуклеофилами и *N*-,*S*-динуклеофилами. Исследования таких процессов является важной и актуальной задачей органического синтеза и химии гетероциклических соединений. Ниже приведены немногочисленные сведения о реакциях присоединения *S*-нуклеофилов к сопряженным енинонам.

### 1.3. Взаимодействие сопряженных енинонов с *S*-нуклеофилами

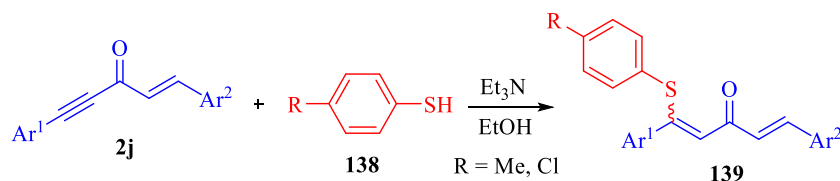
#### 1.3.1. Кросс-сопряженные ениноны

Первое исследование нуклеофильного присоединения этантиола к гекс-5-ен-1-ин-3-ону **2k** было выполнено научной группой под руководством чл.-кор. АН СССР А. А. Петрова еще в шестидесятые годы [86]. Оказалось, что присоединение происходит в присутствии катализаторов основной природы по  $\beta$ -атому тройной связи. В избытке реагента атакуется вторая кратная связь. Результатом реакции является образование смеси 1-(этилсульфанил)гекса-1,4-диен-3-она **136** и 1,5-бис(этилсульфанил)гекс-1-ен-3-она **137** (схема 33).

Схема 33

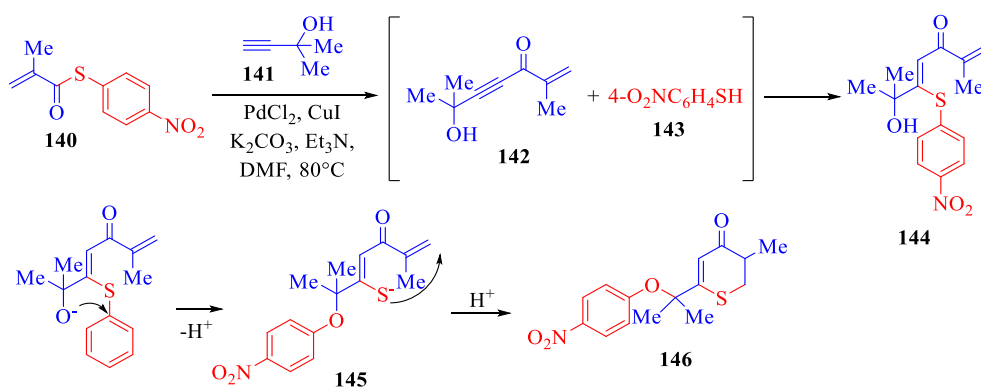


В дальнейшем нуклеофильное тиолирование 1,5-диарилпент-1-ен-4-ин-3-онов **2j** исследовалось в научной группе С. П. Коршунова (Тольяттинский политехнический институт, 1983–1989 г.г.). Как и в предыдущем примере нуклеофильная атака тиофенолов **138** направлена по тройной связи. Аддукты **139** образуются независимо от электронной природы заместителей в  $\text{Ar}^1$  и  $\text{Ar}^2$  субстрата (схема 34). В избытке тиофенола получают продукты более глубокого тиолирования [87].



Позднее была продемонстрирована возможность применения енионов **2j** в синтезе конденсированных *N,S*-гетероциклических систем (см. выше схему 23) [64].

Сопряженный енинон может не использоваться как исходный субстрат, а образовываться в ходе каскадных реакций синтеза. Так, реакция, приведенная на схеме 35, начинается с палладий-медь-катализируемого сочетания *S*-(4-нитрофенил)-2-метилпроп-2-ентиоата **140** с 2-метилбут-3-ин-2-олом **141**, а образующиеся при этом кросс-сопряженный енинон **142** и *n*-нитротиофенол **143** образуют продукт нуклеофильного присоединения **144**. Соединение **144** отщепляет протон и перегруппировывается в анион **145**, который затем замыкает цикл 3-метил-6-(2-(4-нитрофенокси)пропан-2-ил)-2,3-дигидро-4*H*-тиопиран-4-она **146**. Реакция полученного независимо енина **142** с тиолом **143**, так же, как и нагревание аддукта **144** в ДМФА при 80°C в присутствии триэтиламина, приводят к дигидро-4*H*-тиопиран-4-ону **146**, что служит подтверждением механизма реакции, представленного на схеме 35 [88].

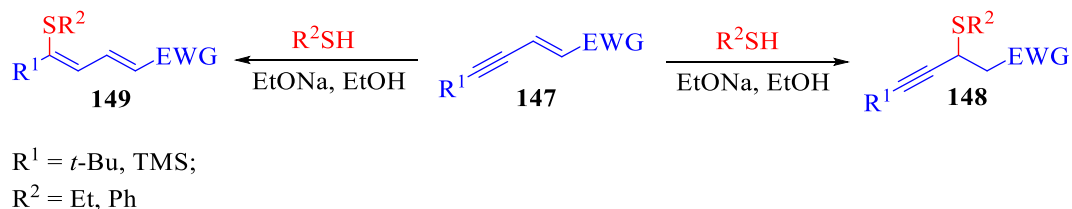


### 1.3.2. Линейно-сопряженные енионы и их карбоксилатные аналоги

Реакции присоединения тиолов к линейно-сопряженным енионам практически не изучены. В работе [89] было показано, что взаимодействие тиофенола и этантиола с енинами общей формулы **147** в присутствии EtONa происходит только по двойной связи

с образованием ацетиленовых соединений **148**, которые при длительном стоянии (24–72 ч) в присутствии EtONa перегруппировываются в диеновые производные **149** (схема 36).

Схема 36



Превращение ацетиленовых продуктов тиолирования в диеновые происходит как обратимое присоединение–элиминирование тиола по двойной связи и необратимое присоединение по тройной.

Данными работы [89] исчерпываются сведения о реакциях нуклеофильного тиолирования линейно-сопряженных енинонов. Присоединение селен-содержащих нуклеофилов к сопряженным енинонам и вовсе не изучалось.

#### *Общее заключение по главе 1*

На основании приведенных в литературном обзоре сведений можно сделать **вывод** о перспективности систематического исследования реакций сопряженных енинонов с *S*-, *Se*-содержащими нуклеофилами и *N*-, *S*-центрированными динуклеофилами. Прежде всего, следует отметить, что такие процессы могут приводить образованию сложных гетероциклических систем, труднодоступных другими методами. Для таких функциональных производных гетероциклов справедливо ожидать наличия многих полезных видов биологической активности, люминесцентных и нелинейно-оптических свойств, что имеет большую практическую ценность. Вместе с тем, выявление ключевых факторов, определяющих направление реакций активированных енинов, несомненно, обогатит существующие знания и поэтому такие работы перспективны для развития химии гетероциклических соединений. С учетом этого нами было спланировано и реализовано данное исследование (главы 2, 3).

## Глава 2

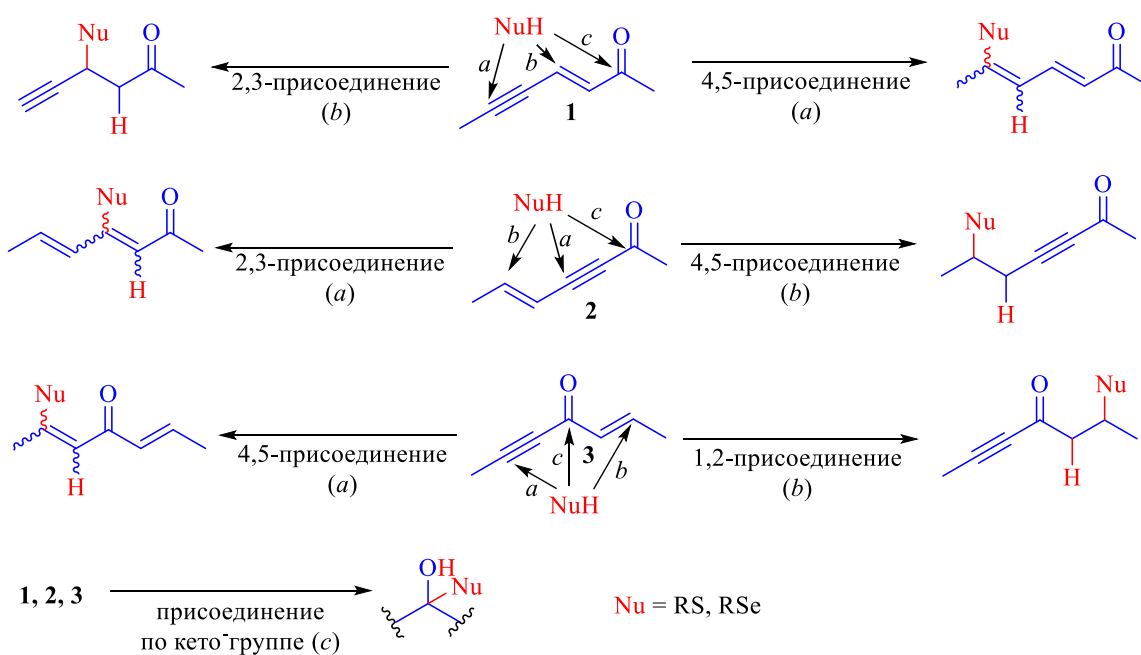
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СОПРЯЖЕННЫХ ЕНИНОВ С *S*-, *Se*-НУКЛЕОФИЛАМИ И *N,S*-ДИНУКЛЕОФИЛАМИ

(Результаты и их обсуждение)

Известные литературные сведения о реакциях сопряженных енинов, обобщенные в предыдущей главе, позволяют выделить следующие наиболее перспективные направления их взаимодействия с нуклеофилами как методы направленного органического синтеза:

1. Синтез ацетиленовых и диеновых производных в результате реакций нуклеофильного присоединения по тройной (*a*) или двойной связям (*b*) сопряженных 2,4,1- (**1**<sup>1</sup>), 4,2,1- (**2**) и 1,4,3-енинов (**3**). Маловероятно, хотя и не исключено направление атаки нуклеофильного реагента (*c*) по кето-группе субстратов **1–3** (схема 37).

Схема 37



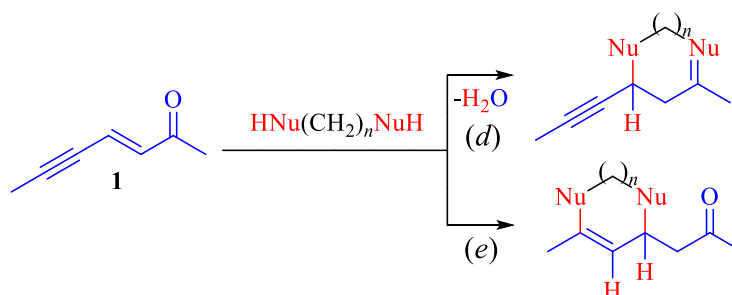
2. Синтез гетероциклических соединений в реакциях нуклеофильного присоединения и циклоконденсации с динуклеофилами (направления *d, e* – представлены для сопряженных 2,4,1-енинов, схема 38). Направление *d* ранее было рассмотрено на примере взаимодействия енинов **1** с гидразином в работах [48,90].

<sup>1</sup>Нумерация соединений во второй и третьей главе диссертации не связана с предыдущим разделом и начинается с единицы.



При этом до сих пор в литературе не описаны синтезы гетероциклических соединений в результате двух последовательных реакций Михаэля по тройной и двойной связям сопряженных енинонов, то есть по направлению *e*. Однако оно обеспечивает 100%-ную атомную экономию синтеза и тем самым открывает эффективный путь ко многим труднодоступным гетероциклическим системам.

Схема 38



Аналогичные химические превращения возможны и для сопряженных 4,2,1-енинонов.

3. Синтез производных фурана в результате циклизации сопряженной пентады 2,4,1-енинонов (путь *f* см. схему 4 на с. 9). Эта реакция может протекать как в каталитическом варианте, так и при действии *P*- и *N*-нуклеофилов [31–39], а также некоторых электрофилов [40]. Представляет существенный практический интерес дальнейший поиск реагентов, в том числе *S*-нуклеофильных, обеспечивающих замыкание фуранового цикла в таких процессах без использования катализаторов на основе драгоценных металлов [1].

Принимая во внимание большой синтетический потенциал реакции Михаэля с участием сопряженных енинонов, исследования в этих трех направлениях представляются актуальными и перспективными для развития химии гетероциклических соединений. Поэтому в данном исследовании упор сделан именно на поиске серо-, азот- и селеносодержащих реагентов, образующих указанные на схемах 37, 38 и 7 (с. 15) продукты.

## 2.1. Синтез исходных веществ

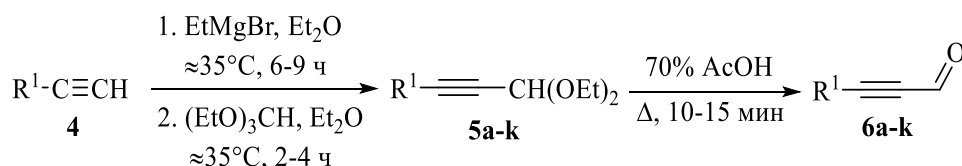
Объектами данного исследования явились субстраты **1–3** и реагенты – *S*- и *Se*-центрированные нуклеофилы и *N,S*-динуклеофилы. Ниже подробно описан синтез этих исходных соединений.

### 2.1.1. 2,4,1-Ениноны

1,5-Диарилпент-2-ен-4-ин-1-оны **1** получали известным методом – альдольно-кетоновой конденсацией арилпропиналей с ацетофенонами и их гетероаналогами (реакция Кляйзена-Шмидта) [91]. В качестве исходных соединений использовали коммерчески доступные или полученные известными методами [92] алкины **4**, которые в виде магнийорганических производных обрабатывали ортомуравьиным эфиром в условиях реакции Чичибабина-Бодру [93,94]. В результате с хорошими выходами были получены этилацетали  $\alpha$ -ацетиленовых альдегидов **5a–k**.

Гидролиз ацеталей **5a–k** до целевых продуктов **6a–k** может быть осуществлен различными методами: в качестве катализаторов гидролиза применяются минеральные [94] и органические [95–97] кислоты, соли [98–102], ионообменные смолы [103]. Однако известно, что  $\alpha$ -ацетиленовые альдегиды являются достаточно лабильными соединениями и поэтому предложенные методы не всегда обеспечивают высокие выходы. Нами было показано, что гидролиз ацеталей **5a–k** легко протекает при нагревании (60–95 °С) в водной АсОН в течение 10–15 мин. Эффективность предложенного метода определяется превосходными в большинстве случаев выходами, экспрессностью и простотой выделения целевых продуктов (перегонка, кристаллизация). Метод применен для синтеза алкиналей **6a–c**, арилпропиналей **6d–i**, (5-бромфуран-2-ил)пропиналя **6j** и триметилсилилпропиналя **6k**.

Схема 39

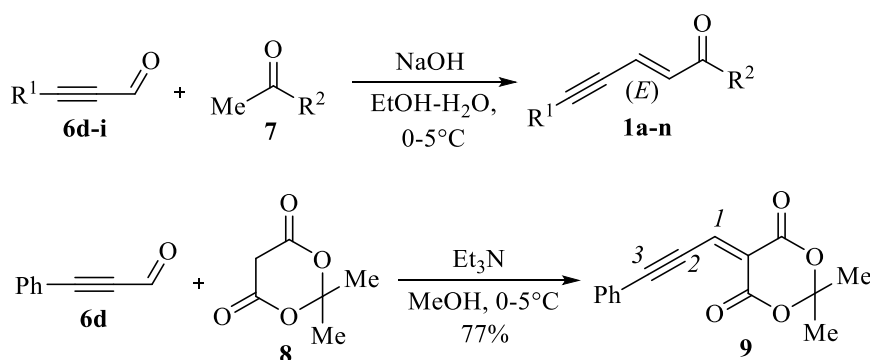


Соединение	R <sup>1</sup>	Выход, %	Соединение	R <sup>1</sup>	Выход, %
<b>5a</b>	Me	47	<b>5g</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	73
<b>5b</b>	Pr	80	<b>5h</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	61
<b>5c</b>	Bu	78	<b>5i</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	66
<b>5d</b>	Ph	91	<b>5j</b>	5-бромфуран-2-ил	47
<b>5e</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	81	<b>5k</b>	TMS	82
<b>5f</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	79			
Соединение	R <sup>1</sup>	Выход, %	Соединение	R <sup>1</sup>	Выход, %
<b>6a</b>	Me	80	<b>6g</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99
<b>6b</b>	Pr	89	<b>6h</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	98
<b>6c</b>	Bu	91	<b>6i</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99
<b>6d</b>	Ph	96	<b>6j</b>	5-бромфуран-2-ил	86
<b>6e</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	95	<b>6k</b>	TMS	95
<b>6f</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	97			

Отдельно отметим, что метод оказался вполне приемлем и для получения весьма неустойчивых в кислой среде альдегидов **6a** и **6j**. Таким образом, был предложен простой и эффективный метод получения  $\alpha$ -ацетиленовых альдегидов на основе доступных исходных веществ.

Арилпропинали **6d-i** в дальнейшем использовались нами для синтеза целевых субстратов – 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов **1**. Их конденсацию с метилкетонами **7** осуществляли в условиях основного катализа в водно-спиртовой среде при охлаждении [91], в результате чего получили енины **1a-n**. Дополнительно, в результате конденсации Кневенагеля фенилпропиналя **6d** с 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионом (кислота Мельдрума) **8** было синтезировано ениновое производное **9** (схема 40).

Схема 40



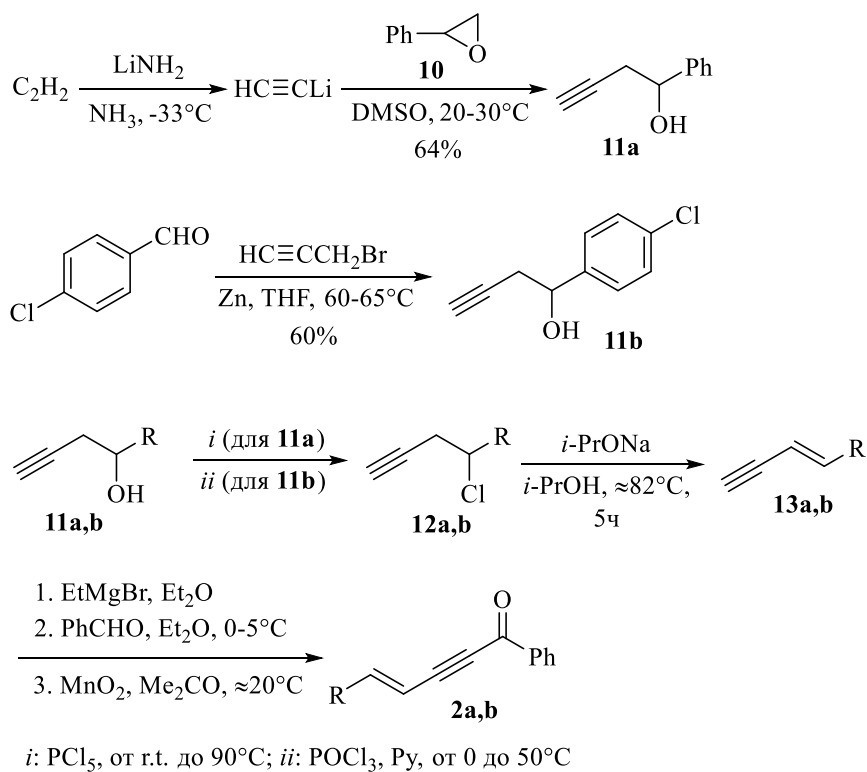
Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %	Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %
<b>1a</b>	Ph	Ph	89	<b>1h</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	50
<b>1b</b>	Ph	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	85	<b>1i</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	87
<b>1c</b>	Ph	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	50	<b>1j</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	57
<b>1d</b>	Ph	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	87	<b>1k</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	54
<b>1e</b>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	93	<b>1l</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	68
<b>1f</b>	Ph	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	76	<b>1m</b>	Ph	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	61
<b>1g</b>	Ph	Фуран-2-ил	69	<b>1n</b>	Ph	Нафталин-2-ил	70

Следует отметить, что в литературе до сих пор практически не были описаны производные 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диола, содержащие ениновый фрагмент [104]. Между тем, такие соединения представляют огромный интерес для синтеза функциональных гетероциклов [105,106]. Например, недавно на основе трехкомпонентной реакции элементозамещенных пропиналей, TMSN<sub>3</sub> и кислоты Мельдрума был разработан атом-экономный, зеленый метод получения биядерных гетероциклов – 1*H*-1,2,3-триазолилметилен-1,3-диоксанов [107].

### 2.1.2. 4,2,1-Ениноны

Известен ряд способов синтеза 1,5-диарилпент-4-ен-2-ин-1-онов **2** [108–111]. Соединения **2** получены нами окислением 1,5-диарилпент-4-ен-2-ин-1-олов (схема 41).

Схема 41



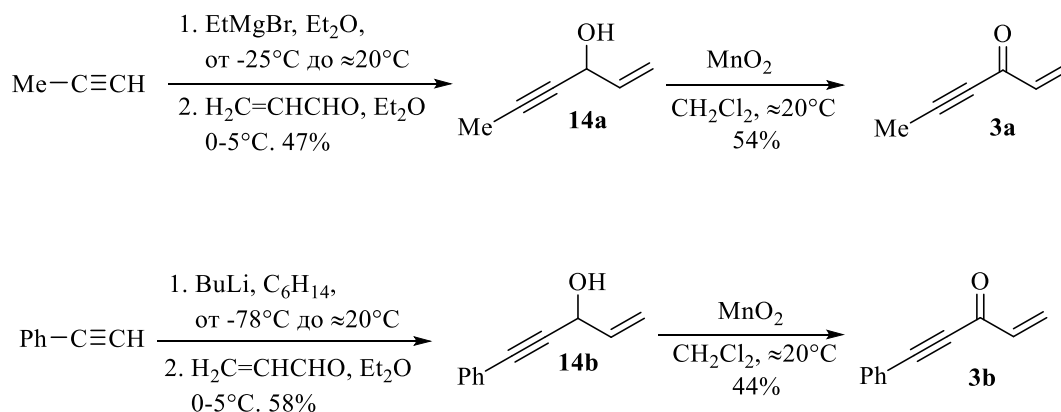
Соединение	R	Выход, %	Соединение	R	Выход, %
<b>12a</b>	Ph	74	<b>13b</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	54
<b>12b</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	71	<b>2a</b>	Ph	47
<b>13a</b>	Ph	63	<b>2b</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	44

Для этого сначала феноксиран **10** обрабатывали ацетиленидом лития в ДМСО при комнатной температуре с получением 1-фенилбут-3-ин-1-ола **11a**. 1-(4-Хлорфенил)бут-3-ин-1-ол **11b** получили по реакции Барбье *n*-хлорбензальдегида с пропаргилбромидом в ТГФ [112]. Ацетиленовые спирты **11a,b** превращали действием PCl<sub>5</sub> или POCl<sub>3</sub> в соответствующие хлориды **12a,b**, которые элиминировали *i*-PrONa в пропанол-2 [113]. Полученные енины **12a,b** в виде магнийорганических производных вводили в реакцию с бензальдегидом и окисляли образующиеся 1,5-диарилпент-4-ен-2-ин-1-олы активным диоксидом марганца в ацетоне при комнатной температуре [108]. Таким образом, были получены целевые исходные субстраты **2a,b**.

### 2.1.3. 1,4,3-Ениноны

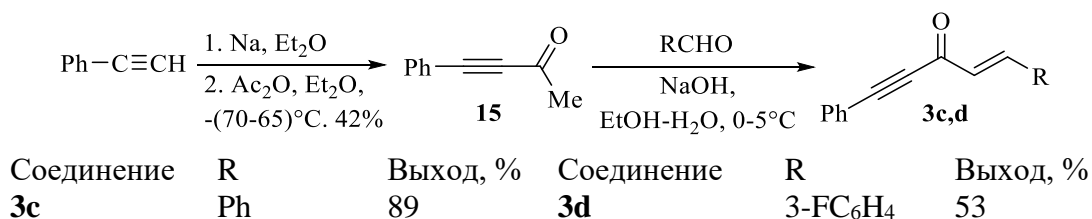
Для синтеза сопряженных 1,4,3-енинонов **3a–c** использовали аналогичный подход, заключающийся в окислении вторичных этинилвинилкарбинолов **14a–c** активным диоксидом марганца. Этинилвинилкарбинолы **14a–c** в свою очередь получали обработкой металлоорганических производных акролеина (схема 42) [114].

Схема 42



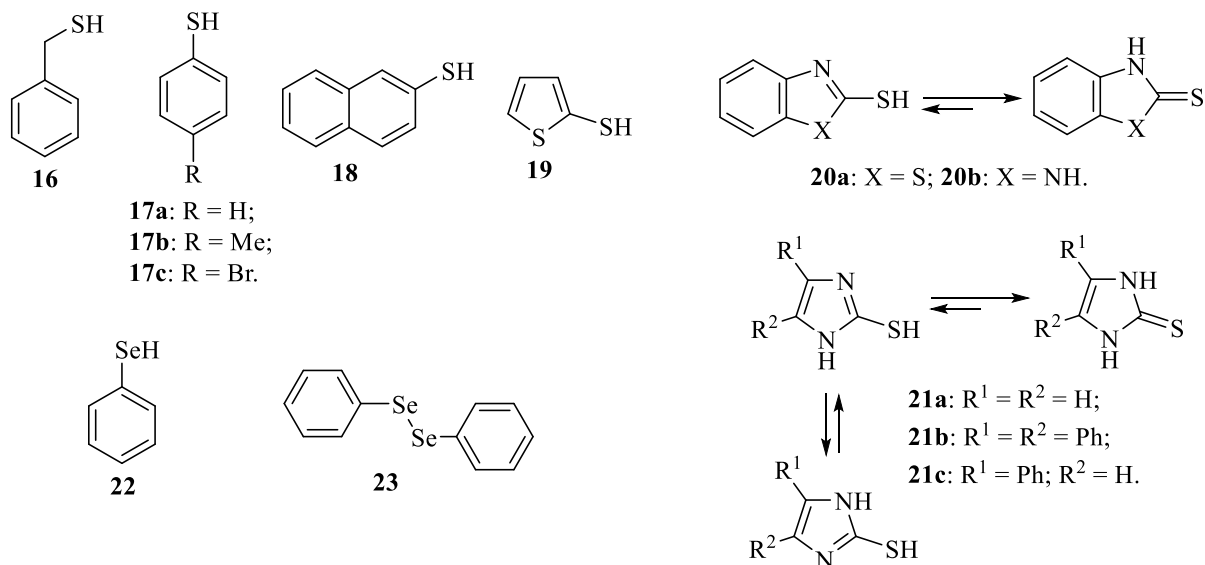
1-Фенил-5-арилпент-1-ен-4-ин-3-оны **3d,e** получили в результате реакции Кляйзена-Шмидта бензальдегида или 3-фторбензальдегида с 4-фенил-3-ин-2-оном **15**. Условия проведения этой реакции аналогичны синтезу енинонов **1**.

Схема 43



### 2.1.4. Тилирующие и селенирующие реагенты

В качестве нуклеофильных реагентов использовались бензилтиол **16**, ароматические тиолы (тиофенолы) **17a–c**, нафталин-2-тиол **18**, тиофен-2-тиол **19**, 2-меркаптобензазолы **20a,b**, 2-меркаптоимидазолы **21a–c**, бензоселенол **22** и дифенилдиселенид **23** (схема 44).



В экспериментах применяли коммерчески доступные препараты тиолов **16**, **17a–c**, **20a** и **21a**. Тиолы **18**, **19**, **20b**, **21b,c** синтезировали по известным методикам [115–118]. Бензоселенол **22** и дифенилдиселенид **23** как побочный продукт этого синтеза получали по методике [119].

Следует отметить, что для гетарильных тиольных производных **20a,b** и **21a–c** характерно тион-тиольное таутомерное равновесие, причем оно сдвинуто преимущественно в сторону тионной формы [120]. Для имидазолов **21** кроме того характерна протопная таутомерия, связанная с миграцией атома водорода между двумя атомами азота, что в случае соединения **21c** при условии вовлечения в реакцию обоих реакционных центров (групп SH и NH) может приводить к образованию двух изомерных продуктов реакции.

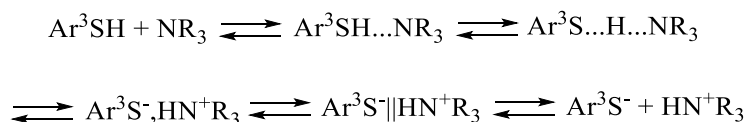
## 2.2. Нуклеофильное тиолирование линейно-сопряженных енинонов

### 2.2.1. Реакции 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов с бензилтиолом и тиофенолами

Согласно литературным данным [89,121] нуклеофильное присоединение тиолов алифатического, ароматического и жирноароматического рядов к сопряженным 2,4,1-енинонам и производным пент-2-ен-4-иноновых кислот может протекать по различным реакционным центрам. Однако полученные в данных работах сведения противоречивы и поэтому для надежного определения факторов, определяющих направленность процесса, мы исследовали реакции 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов **1** и 2,2-диметил-5-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)-1,3-диоксан-4,6-диона **9** с набором различных тиолов **16–21**.

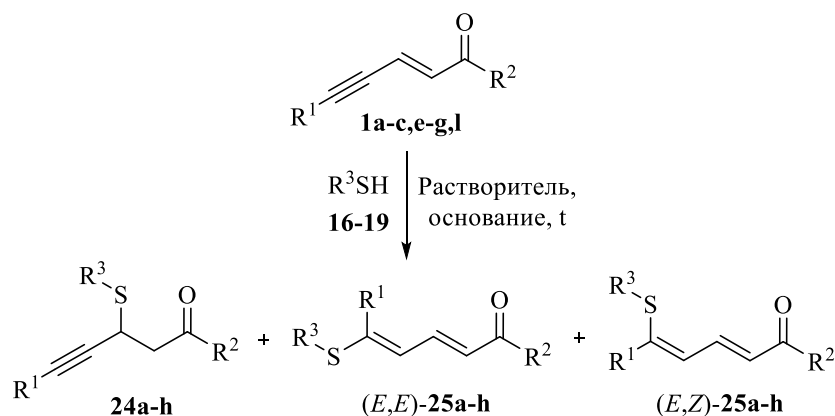
Прежде всего было показано, что енионы **1** вступают в реакцию с тиолами **16–21** лишь в присутствии катализаторов основной природы (щелочи,  $K_2CO_3$ ,  $Et_3N$ , DBU, DABCO, *N*-метилморфолин). Фактически, в таких условиях происходит тиолирование кратных связей сольватированными тиолят-ионами, тесными и сольватно-разделенными ионными парами и комплексами тиол-амин, соотношение которых преимущественно определяется природой используемого растворителя (схема 45) [87,122].

Схема 45



В качестве растворителей в синтезах применяли метиловый и этиловый спирты. Взаимодействие енионов **1** с бензилтиолом **16**, ароматическими тиолами **17, 18** и тиофен-2-тиолом **19** протекает в присутствии триэтиламина легко уже при комнатной температуре и полностью завершается за 2–4 ч. Оказалось, что бензилтиол **16** и тиолы **17–19** образуют с енионами **1** продукты различного строения (схема 46). Результаты проведенных нами экспериментов сведены в таблицу 8.

Схема 46<sup>1</sup>



Спектральные характеристики бензилтиольных аддуктов (примеры 1–6, таблица 8), позволяют надежно приписать им структуру 1,5-диарил-3-бензилсульфанилпент-4-ин-1-онов **24**. Так, в диапазоне  $\delta_H$  3.26–3.55 м.д. спектров ЯМР  $^1H$  соединений **24** присутствуют характеристичные дублеты дублетов протонов, связанных с  $sp^3$ -гибридными атомами углерода ( $H^2$  и  $H^3$ ).

<sup>1</sup>Расшифровка заместителей  $R^1$ ,  $R^2$  и  $R^3$  дана в таблице 8.

Препаративные выходы продуктов тиолирования 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов **1**

Пример	Енион			Тиол		Условия реакции			Продукты реакции				
	Шифр	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Шифр	R <sup>3</sup>	Растворитель	Основание <sup>1</sup>	t, °C <sup>2</sup>	Кетосульфид <b>24</b>		Кетосульфид <b>25</b>		
									Шифр	Выход, %	Шифр	Выход, %	<i>E,E</i> : <i>E,Z</i>
1	<b>1a</b>	Ph	Ph	<b>16</b>	PhCH <sub>2</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	<b>24a</b>	57	–	0	–
2	<b>1b</b>	Ph	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>16</b>	PhCH <sub>2</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	<b>24b</b>	75	–	0	–
3	<b>1e</b>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>16</b>	PhCH <sub>2</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	<b>24c</b>	89	–	0	–
4	<b>1f</b>	Ph	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>16</b>	PhCH <sub>2</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	<b>24d</b>	90	–	0	–
5	<b>1g</b>	Ph	Фуран-2-ил	<b>16</b>	PhCH <sub>2</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	<b>24e</b>	81	–	0	–
6	<b>1k</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	<b>16</b>	PhCH <sub>2</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	<b>24f</b>	78	–	0	–
7	<b>1a</b>	Ph	Ph	<b>17c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	–	0	<b>25a</b>	63	1 : 1.5 <sup>3</sup>
8	<b>1b</b>	Ph	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>17c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	–	0	<b>25b</b>	82	1 : 2.7
9	<b>1c</b>	Ph	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>17c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	–	0	<b>25c</b>	43	( <i>E,Z</i> )-изомер
10	<b>1e</b>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>17a</b>	Ph	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	–	0	<b>25d</b>	82	1 : 2.4
11	<b>1e</b>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>17b</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	–	0	<b>25e</b>	66	( <i>E,Z</i> )-изомер
12	<b>1e</b>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>17c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	–	0	<b>25f</b>	83	1 : 2.2
13	<b>1f</b>	Ph	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>18</b>	Нафталин-2-ил	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	–	0	<b>25g</b>	71	1 : 1.7
14	<b>1l</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>19</b>	Тиофен-2-ил	EtOH	Et <sub>3</sub> N	r.t.	–	0	<b>25h</b>	73	1 : 1.2
15	<b>1a</b>	Ph	Ph	<b>17c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhH–C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	Et <sub>3</sub> N	–10 <sup>4</sup>	<b>24g</b>	45	–	0	–



Продолжение таблицы 8

16	<b>1a</b>	Ph	Ph	<b>17c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhH-C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	DBU	-10 <sup>4</sup>	<b>24g</b>	50	-	0	-
17	<b>1a</b>	Ph	Ph	<b>17c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhH-C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	DABCO	-10 <sup>4</sup>	<b>24g</b>	69	-	0	-
18	<b>1a</b>	Ph	Ph	<b>17c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhH-C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	DABCO <sup>4</sup>	-15 <sup>4</sup>	<b>24g</b>	51	-	0	-
19	<b>1a</b>	Ph	Ph	<b>18</b>	Нафталин-2-ил	PhH-C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	DABCO	-10 <sup>4</sup>	<b>24h</b>	82	-	0	-

<sup>1</sup>В экспериментах 1–17 и 19 количество основания составляло 10 мол.% от соединения **1**.

<sup>2</sup>Продолжительность реакции в экспериментах 1–14 составляла 6 ч.

<sup>3</sup>Здесь и далее соотношение изомеров определено для перекристаллизованного продукта методом ЯМР <sup>1</sup>H.

<sup>4</sup>Продолжительность реакции в экспериментах 15–17,19 составляла 24 ч.

<sup>5</sup>В эксперименте 18 количество DABCO составляло 30 мол.% от соединения **1**, время реакции 3 ч.

В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  эти атомы углерода дают сигналы при  $\delta_{\text{C}}$  30.5–30.6 и 43.9–44.2 м.д., кроме того, сохраняются сигналы атомов тройной связи ( $\delta_{\text{C}}$  84.1–88.6 и 87.8–89.5 м.д.) и кето-группы ( $\delta_{\text{C}}$  185.0–195.9 м.д.). В ИК спектрах полосы валентных колебаний кето-группы расположены при 1690–1681  $\text{cm}^{-1}$  – в диапазоне, характерном для сопряжения карбонильной группы только с арильным кольцом [123]. На рисунке 1 приведен общий вид молекулы соединения **24d**, по данным рентгеновской дифракции.<sup>1</sup>

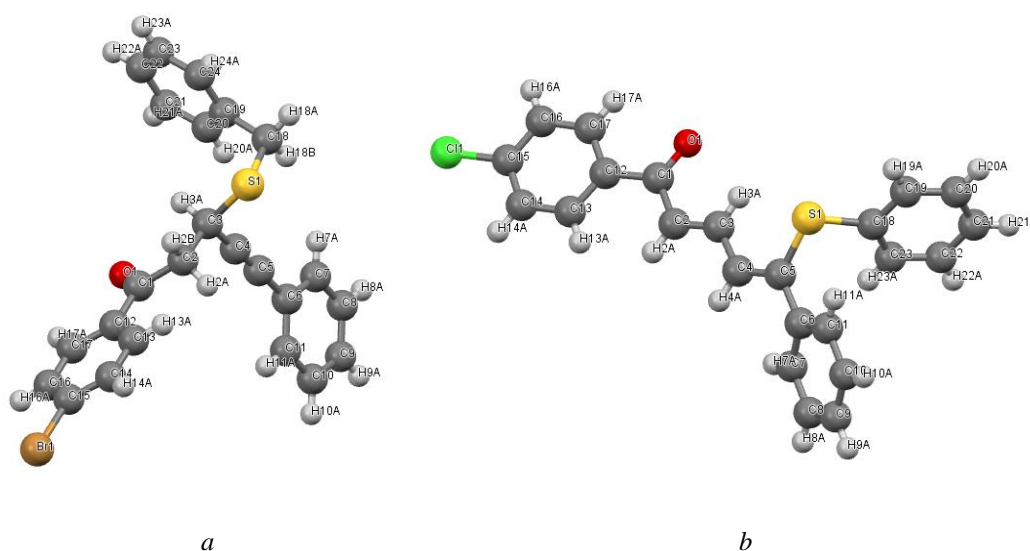


Рисунок 1 – Общий вид молекул **24d** (a) и **25d** (b) по данным PCA (в тепловых эллипсоидах с вероятностью 50%) (CCDC 933443 и 1531635 соответственно<sup>2</sup>)

В отличие от бесцветных или светло-желтых аддуктов **24**, продукты присоединения тиофенолов **17–19**, образующиеся в тех же самых условиях, представляют собой ярко-оранжевые кристаллы – 1,5-диарил-5-арилсульфанилпента-2,4-диен-1-оны **25** (примеры 7–15, таблица 8). Следует отметить, что реакция присоединения тиофенолов **17–19** протекает с образованием смеси (*E,E*)- и (*E,Z*)-изомеров диенонов **25**, то есть не стереоселективно. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  этих соединений присутствует два дублета при  $\delta_{\text{H}}$  6.97–7.05 и 7.05–7.10 м.д., соответствующие протонам  $\text{H}^3$  и  $\text{H}^1$  преобладающего в смесях (*E,Z*)-изомера. Дублет дублетов при  $\delta_{\text{H}}$  8.20–8.29 м.д. относится к протону  $\text{H}^2$ . По сравнению с сигналами  $\text{H}^3$  и  $\text{H}^1$ , он смещается в слабое поле, что вызвано попаданием его в область дезэкранирования арильным кольцом тиола  $\text{R}^3$ .

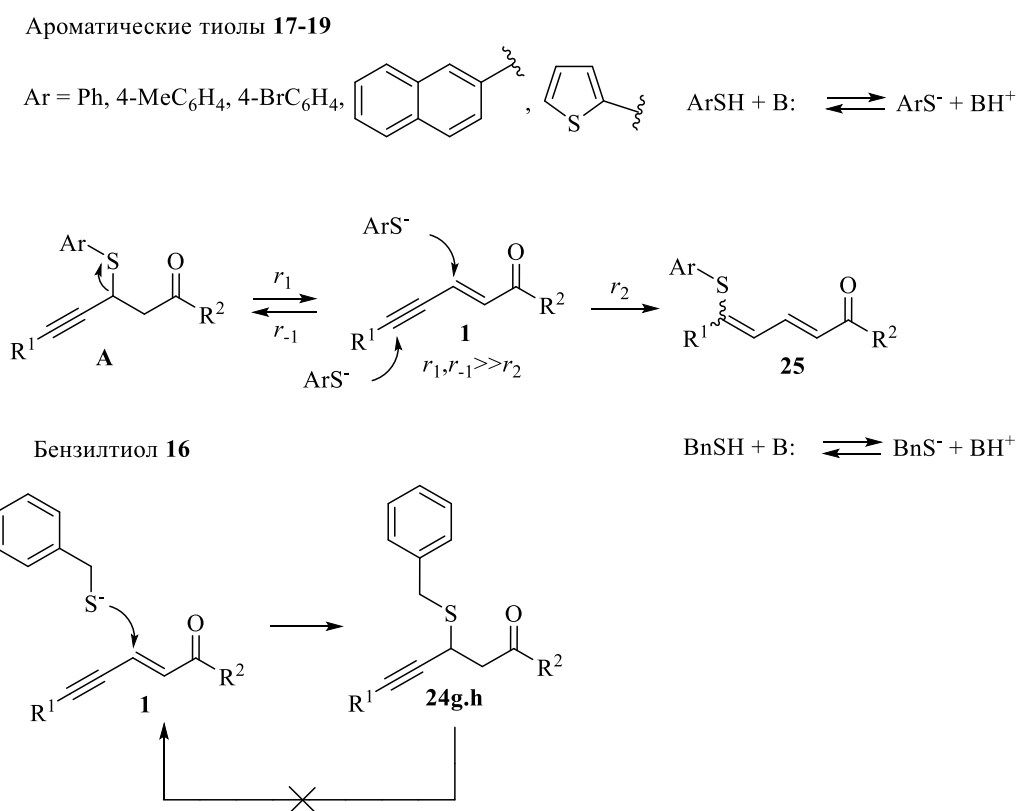
<sup>1</sup>Уже после публикации нашего сообщения по данной теме (*ЖОрХ*, **50**, 21 (2014)) польские авторы разработали энантиоселективный вариант этой реакции [124].

<sup>2</sup>Здесь и далее приведены шифры соединений, депонированных в Кембриджской базе рентгеноструктурных данных.

*Цис*-ориентированные протоны  $H^3$  и  $H^1$  (*E,E*)-изомеров дают дублеты дублетов при  $\delta_H$  6.19–6.29 и 6.74–6.88 м.д., а сигнал протона  $H^2$  при этом попадает в область сигналов арильных протонов и перекрывается ими. Строение соединения **25d** также подтверждено данными рентгеновской дифракции (рисунок 1).

Таким образом, налицо различная реакционная способность жирноароматического и ароматических тиолов. Полученные экспериментальные данные характеризуют особенности реакционной способности как реагентов, так и субстратов в этом процессе и могут быть объяснены следующим образом (схема 47).

Схема 47



Очевидно, что из-за непосредственного сопряжения двойной углерод-углеродной связи с акцепторной кето-группой и ее более высокой поляризуемости данный реакционный центр енинонов **1** является более активным, чем тройная связь [90,121,125]. В этой связи логично предположить, что присоединение ароматических тиолов **17–19** в начальный период реакции тоже происходит по положению 2,3. Принимая во внимание обратимость *тиа*-реакции Михаэля [126] можно утверждать, что находящийся в равновесии с 2,3-аддуктами тиофенолят-ион присоединяется по тройной связи енинона **1**. Важно отметить, что 4,5-присоединение протекает медленнее, чем 2,3-присоединение. Поэтому со временем в реакционной смеси енинонов **1** с тиофенолами **17–19** накапливается 4,5-аддукт, то есть

диенон **25**. В отличие от тиофенолят-анионов бензилтиолят-анион резонансно не стабилизирован, его образование термодинамически невыгодно и поэтому равновесие реакции енинонов **1** с бензилтиолом **16** нацело сдвинуто в сторону 2,3-аддуктов. По этой причине конечными продуктами этой реакции оказываются только соединения **24**.

Мы попытались подтвердить образование 2,3-аддуктов (интермедиаты **A**, на схеме 47). Сначала наличие соединений **24g,h** было подтверждено ТСХ анализом реакционных смесей в спирте, а затем нам удалось подобрать условия препаративного синтеза и охарактеризовать некоторые лабильные 2,3-аддукты тиофенолов типа **A** (на примерах реакций тиофенолов **17c** и **18** с ениноном **1a**, примеры 15–19, таблица 8). Синтез вели в смеси PhH–C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> при температуре –10°C в присутствии различных катализаторов, среди которых наиболее эффективным оказался 1,4-диазабиперидин (DABCO) (примеры 17–19, таблица 8). Выбор подобной комбинации реагентов и субстрата в качестве примера объясняется, с одной стороны, относительно более высокой активностью двойной связи по сравнению с тройной в ениноне **1a** [125], с другой стороны, тем, что, как оказалось, соединения **24g,h** легче других кристаллизуются из реакционной смеси. Разумеется, существенную роль играет используемый растворитель, так как в неполярных апротонных растворителях ионное тилирование двойных и тройных происходит гораздо медленнее, чем, например, в спиртах [87,127]. Это и позволило остановить реакцию на стадии образования соединений **24g,h**.

Структура соединений **24g,h** убедительно подтверждается спектрами ЯМР <sup>1</sup>H: присутствуют сигналы диастереотопных протонов H<sup>2</sup> при δ<sub>H</sub> 3.5–3.6 м.д. (дублеты дублетов), а также триплет при δ<sub>H</sub> 4.7–4.9 м.д., относящийся к протону H<sup>3</sup>. Спектры ЯМР <sup>13</sup>C фиксируют набор характеристических сигналов *sp*<sup>3</sup>- и *sp*-гибридных атомов углерода в сильнополярной области. Полоса валентных колебаний группы CO, находящаяся в ИК спектрах при 1686 см<sup>-1</sup> дополнительно свидетельствует в пользу несопряженной структуры. В целом спектральные характеристики соединений **24g,h** и их бензилтиольных 2,3-аддуктов **24a-f** схожи.

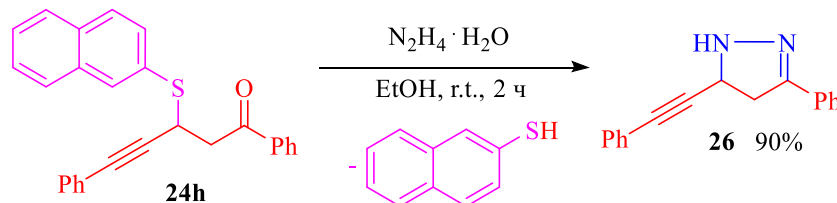
Интересно отметить, что изначально бесцветный раствор соединения **24g** в метаноле в течение 5–10 мин желтеет, а через 1–2 ч приобретает ярко-оранжевую окраску, что свидетельствует о превращении 2,3-аддукта **24g** в 4,5-аддукт **25a**. Подтверждением этому служат данные ТСХ и УФ спектроскопии.

Таким образом, нам удалось показать, что нуклеофильное 2,3-присоединение тиолов к 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам **1** является быстрой и обратимой кинетически контролируемой реакцией, тогда как 4,5-присоединение протекает медленно и необратимо как термодинамически контролируемый процесс.

Поскольку реакция 2,3-присоединения обратима, очевидно, 2,3-аддукты тиофенолов **24g,h** в определенных условиях (*in situ*) могут служить источником сопряженных 2,4,1-енинонов, выступая таким образом их синтетическими эквивалентами. Это свойство полезно в качестве метода тонкого органического синтеза.

Нами показано, что, например, в результате реакции аддукта **24h** с гидразингидратом с высоким выходом образуются 3-фенил-5-(фенилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол **27a** (схема 48).

Схема 48

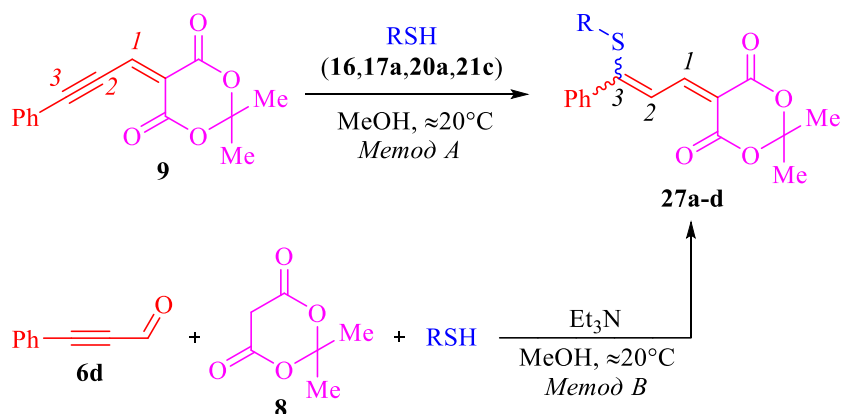


Пиразолин **26** ранее уже получали с более низким выходом (84%) в результате реакции енинона **1a** с гидразингидратом [48,90]. Таким образом, 2,3-аддукты тиофенолов типа **24** как синтетические эквиваленты сопряженных 2,4,1-енинонов в некоторых случаях могут быть более предпочтительны.

### 2.2.2. Реакции 2,2-диметил-5-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)-1,3-диоксан-4,6-диона с тиолами

Принимая во внимания потенциальную практическую значимость аллилиденовых производных кислоты Мельдрума [104,128–131], мы изучили присоединение тиолов **16**, **17a**, **20a** и **21c** к 2,2-диметил-5-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)-1,3-диоксан-4,6-диону **9**. Присоединение этих реагентов протекает региоспецифично по тройной связи (4,5-присоединение) уже при комнатной температуре и, в отличие от сопряженных 2,4,1-енинонов **1**, без катализатора, в результате чего с высокими выходами образуются сульфанилаллилиденовые производные и **27a–d** (схема 49, метод А).

Из этого следует что, активность тройной связи в енине **9** по отношению к тиолам за счет электроноакцепторного влияния двух карбоксильных групп значительно превосходит таковую для 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов **1**. То есть, енин **9** является более мощным акцептором Михаэля. Отметим, что в реакции енина **9** с тиолами аддукты 1 : 1 получают независимо от соотношения исходных веществ и продолжительности их контакта



Соединение	R	Выход, %		E : Z
		Метод A	Метод B	
<b>27a</b>	Ph	80	99	1 : 4.5
<b>27b</b>	PhCH <sub>2</sub>	80	<50	1 : 3.9
<b>27c</b>		89	83	Чистый (Z)-изомер
<b>27d</b>		69	<50	Чистый (Z)-изомер

Соединения **27** могут быть получены за одну стадию – в трехкомпонентной реакции альдегида **6b**, кислоты Мельдрума **8** и соответствующего тиола (*метод B*). Выход целевых продуктов **27a,c** при этом значительно выше, чем в двухстадийном синтезе, соединения **27b,d** образуются с меньшими выходами. Следует отметить, что в рассмотренных условиях двух- и трехкомпонентных синтезов нами не были обнаружены аддукты аминов и тиолов по экзоциклической двойной связи [132–134].

Структура полученных нами соединений **27a–d** изучалась спектральными и рентгенодифракционным методами (рисунок 2, таблица 9). Для надежного соотнесения сигналов со структурой соединений **27a–d**, нами дополнительно выполнены двумерные гетероядерные эксперименты НМQC и НМBC (<sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C). Согласно спектральным данным продукты **27a,b** образуются в виде смеси (*E*)- и (*Z*)-изомеров. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H этих веществ присутствуют по два сигнала метильных групп цикла ( $\delta_{\text{H}}$  1.6–1.8 м.д.), причем сильнополюсный соответствует (*Z*)-, а слабополюсный – (*E*)-изомеру. В диапазоне  $\delta_{\text{H}}$  6–9 м.д. резонируют протоны аллилиденового фрагмента (H<sup>1</sup> и H<sup>2</sup>, см. схему 49) и ароматических (гетероароматических) циклов. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C присутствуют сигналы атомов углерода метильных групп 1,3-диоксанового цикла ( $\delta_{\text{C}}$  26–27 м.д.), и аллилиденового фрагмента ( $\delta_{\text{C}}$  128–139 м.д.), а также карбонильных групп ( $\delta_{\text{C}}$  161–172 м.д.).

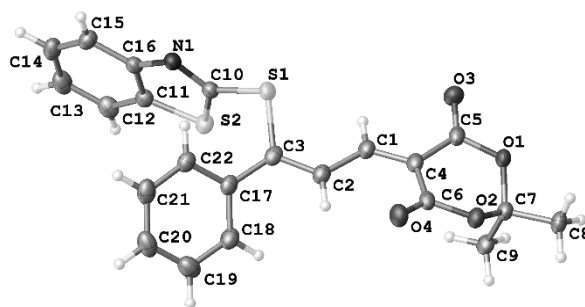


Рисунок 2 – Общий вид молекулы **27c** по данным РСА (в тепловых эллипсоидах с вероятностью 50%)  
(CCDC 1929740)

Таблица 9

Длины некоторых связей в 5-(3-(бензо[*d*]тиазол-2-илсульфанил)-3-фенилаллилиден)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионе **27c** по данным РСА

Связь	Длина, Å
Ar–C <sup>3</sup>	1.466(4)
C <sup>2</sup> =C <sup>3</sup>	1.365(4)
C <sup>1</sup> –C <sup>2</sup>	1.429(4)
C <sup>1</sup> =C <sub>diox</sub>	1.362(4)
C <sub>diox</sub> –CO <sub>2</sub>	1.473(4)–1.474(4)

Несмотря на то, что в соединении **27c** электронная плотность делокализована вдоль сопряженной цепи ненасыщенных связей, длины соответствующих связей существенно отличаются. Аддукт **27a** демонстрирует геометрию углеродного остова, близкую к таковой для родственных пиридиновых бетаинов [135], а именно: проявляет делокализацию вдоль цепи C<sup>3</sup>=C<sup>2</sup>–C<sup>1</sup>=C<sub>diox</sub>, выраженную как удлинение по сравнению со стандартной двойной и укорочение одинарных связей.

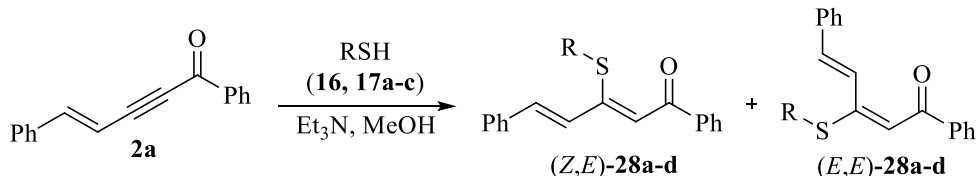
Таким образом, на основе реакций Кневенагеля препаративно доступных α-ацетиленовых альдегидов с кислотой Мельдрума и *тиа-реакция* Михаэля разработаны простые и эффективные методы синтеза 3-сульфанилзамещенных аллилиденовых производных кислоты Мельдрума, представляющих существенный интерес для синтеза различных функциональных производных гетероциклов [104,128–131]. Разработанные методы просты, не требуют использования дорогостоящих реагентов и катализаторов, а также инертной атмосферы и обеспечивают более высокие выходы, чем ранее известные способы [129–131].

### 2.2.3. Реакции 1,5-дифенилпент-4-ен-2-ин-1-она с тиолами

Сопряженные 4,2,1-енины, согласно литературным данным, реагируют с нуклеофилами подобно 1,5-диарилпропинонам – по тройной связи [1]. Однако остаются открытыми вопросы, насколько активна двойная связь в 1,5-диарилзамещенных 4,2,1-енинах типа **2** (положение 4,5) в реакциях с тиолами и способны ли продукты присоединения тиолов к дальнейшей нуклеофильной атаке с образованием аддуктов 1 : 2.

Нами изучено взаимодействие 1,5-дифенилпент-4-ен-2-ин-1-она **2a** с бензилтиолом **16** и тиофенолами **17a–c** в присутствии триэтиламина (в отсутствие катализатора взаимодействие не происходит). Оказалось, что реакция протекает региоселективно по  $\beta$ -атому углерода тройной связи (положение 2,3) субстрата **2a**, в результате чего образуются 1,5-дифенил-3-сульфанилпента-2,4-диен-1-оны **28a–d** в виде смеси диастереомеров (схема 50).

Схема 50



Аддукты тиолирования по двойной связи кетона **28a** не обнаружены ни спектральными методами, ни ТСХ. Дальнейшее присоединение к аддуктам **28a–d** не происходит даже при длительном контакте с избытком реагента.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **28a–d** присутствуют синглет при  $\delta_{\text{H}}$  6.40–6.74 м.д. и дублет в области  $\delta_{\text{H}}$  8.29–8.41 м.д. ( $J^3 \sim 16.2$  Гц), соответствующие протонам  $\text{H}^2$  и  $\text{H}^4$  ( $Z,E$ )-изомерам. Протоны  $\text{H}^4$  и  $\text{H}^5$   $E,E$ -изомеров резонируют при  $\delta_{\text{H}}$  7.04–7.05 и  $\delta_{\text{H}}$  6.38–6.97 м.д. ( $J^3 \sim 15.8$  Гц). Сигналы протона  $\text{H}^5$  ( $Z,E$ )-изомера и протона  $\text{H}^1$  ( $E,E$ )-изомера перекрыты мультиплетом ароматических протонов. В области 1646–1643  $\text{cm}^{-1}$  ИК спектров кетосульфидов **28a–d** находится одиночная (в отличие от аддуктов **25a,c,d,f,g**) полоса валентных колебаний кетогруппы.

Таким образом, нуклеофильное тиолирование кетона **2a** идет региоспецифично по тройной связи; двойная углерод-углеродная связь кетона **2a** в условиях основного катализа неактивна по отношению к ароматическим и жирноароматическим тиолам.

Наконец, уместно упомянуть, что нуклеофильное тиолирование активированных енинов **1**, **2** и **9** по тройной связи в целом характеризуется теми же стереохимическими



особенностями, что и реакция 1,3-диарилпроп-2-ин-1-онов с тиолами, подробно изученная в работах [127,136]. Очевидно, во всех случаях в начальный период реакции образуются (*E*)-изомеры диеновых кетосульфидов (*син*-присоединение), которые затем в протонных полярных растворителях (MeOH, EtOH), применяемых нами в синтезах, быстро изомеризуются, что и обуславливает образование смеси  $\pi$ -диастереомеров соединений **25**, **27** и **28**. Таким образом, состав препаративно выделенных аддуктов не отражает стереохимического хода реакции [137].

#### 2.2.4. Реакции 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов с гетарил-тиолами

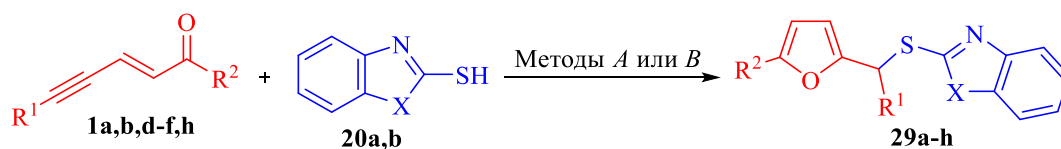
В реакциях тиольных (тионных, схема 51,52) производных бензотиазола **20a**, бензимидазола **20b** и имидазола **21a–c** с 2,4,1-енинонами кроме путей *a* и *b* (образование 2,3- и 4,5-аддуктов, схема 37) возможна реализация пути *e* (схема 38), а также *f* (схема 4). Эти направления представляют существенный теоретический и прикладной интерес для химии гетероциклических соединений, так как образующиеся производные потенциально биологически активны (см. главу 1, а также работы [138–143]).

Предварительные эксперименты показали, что тиолы **20a,b** и **21a–c** вступают в реакцию с 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онами **1** в мягких условиях основного катализа и, в зависимости от структуры образующегося продукта, их можно разделить на две группы:

- 1) бензо[*d*]тиазол-2-тиол **20a**, 1*H*-бенз[*d*]имидазол-2-тиол **20b**, 1*H*-имидазол-2-тиол **21a** и 4,5-дифенил-1*H*-имидазол-2-тиол **21b**, циклизующие сопряженную пентаду енинононов **1** в производные фурана;
- 2) 4-фенил-1*H*-имидазол-2-тиол **21c**, реагирующий с енинонами **1** по двум реакционным центрам (двойная реакция Михаэля с участием –SH и –NH-групп реагента).

Сначала были исследованы реакции с бензазол-2-тиолами **20a,b**, приводящие к образованию 2-(((5-арилфуран-2-ил)фенилметил)-сульфанил)-1,3-бензазолов **29a–h** (схема 51, таблица 10).

Изучено действие различных аминов, азотистых оснований и неорганических солей в качестве катализаторов. Лучшие результаты были достигнуты при использовании в качестве катализатора DBU. В случае соединения **29g** более подходящей оказалась обработка кетона **1a** калиевой солью 1*H*-бенз[*d*]имидазол-2-тиола **20b** в абсолютном метаноле.



Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Метод	Выход, %
<b>29a</b>	Ph	Ph	S	<i>A</i>	56
<b>29b</b>	Ph	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	S	<i>A</i>	50
<b>29c</b>	Ph	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	S	<i>A</i>	60
<b>29d</b>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	S	<i>A</i>	90
<b>29e</b>	Ph	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	S	<i>A</i>	87
<b>29f</b>	Ph	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	NH	<i>A</i>	30
<b>29g</b>	Ph	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	NH	<i>B</i>	53
<b>29h</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	NH	<i>A</i>	65

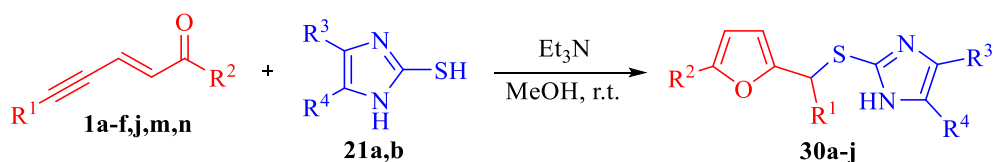
Таблица 10

Выходы фурана **30d** при использовании различных оснований в качестве катализаторов

Основание	Выход, %
KOH	79
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	80
Et <sub>3</sub> N	59
<i>N</i> -Метилморфолин	73
DBU	90
DABCO	70

Взаимодействие с 1*H*-имидазол-2-тиолом **21a** и 4,5-дифенил-1*H*-имидазол-2-тиолом **21b** протекает аналогично – с образованием 2-(((5-арилфуран-2-ил)(арил)метил)сульфанил)-1*H*-имидазолов **30a–j** (схема 52, таблица 11).

Варьирование условий проведения этого синтеза показало, что наибольший выход достигается при использовании в качестве катализатора триэтиламина в метаноле. Более сильные основания (NaOH, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, алкоголяты), пиридин, 4-диметиламинопиридин (DMAP) дают меньшие выходы.



Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Выход, %
<b>30a</b>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	57
<b>30b</b>	Ph	Ph	Ph	Ph	77
<b>30c</b>	Ph	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	Ph	63
<b>30d</b>	Ph	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	Ph	57
<b>30e</b>	Ph	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	Ph	Ph	55
<b>30f</b>	Ph	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	Ph	72
<b>30g</b>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	Ph	58
<b>30h</b>	Ph	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	Ph	74
<b>30i</b>	Ph	Нафталин-2-ил	Ph	Ph	12
<b>30j</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	Ph	Ph	38

Таблица 11

Влияние условий проведения реакции енинона **1a** с тиолом **21b** на выход фурана **30b**

Основание	Растворитель	t, °C	Выход, %
Et <sub>3</sub> N	MeOH	r.t.	77
Et <sub>3</sub> N	<i>t</i> -BuOH	r.t.	54
Et <sub>3</sub> N	MeOH	40	18
MeONa	MeOH	r.t.	42
<i>t</i> -BuONa	<i>t</i> -BuOH	r.t.	41
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	MeOH	r.t.	38
NaOH	MeOH	r.t.	29
DMAP	MeOH	r.t.	21
Py	MeOH	r.t.	9

Строение полученных фурановых производных **29a-h** и **30a-j** подтверждено спектрами ЯМР. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H содержат характеристические дублеты протонов фуранового цикла при δ<sub>H</sub> 6.21–6.98 м.д. с КССВ *J* 3.2–3.4 Гц, а также синглет метинового протона при δ<sub>H</sub> 5.74–6.54 м.д. Для надежного соотношения сигналов в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C со структурой выполнили дополнительные (<sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C) эксперименты НМВС и НМҚС. В этих спектрах

присутствуют сигналы метинового атома углерода при  $\delta_c$  43.9–50.3 м.д. При этом сигналы атомов углерода тройной связи и кетогруппы отсутствуют. Сигналы атомов углерода фуранового цикла располагаются в узких диапазонах при  $\delta_c$  151.5–152.4 ( $C^2$ ), 111.9–112.1 ( $C^3$ ), 106.4–108.1 ( $C^4$ ), 152.8–154.1 ( $C^5$ ) м.д. соответственно. Молекулярное строение соединения **29a** кроме того доказано методом РСА (рисунок 3).

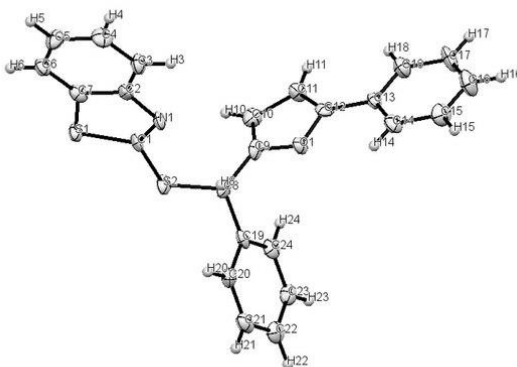


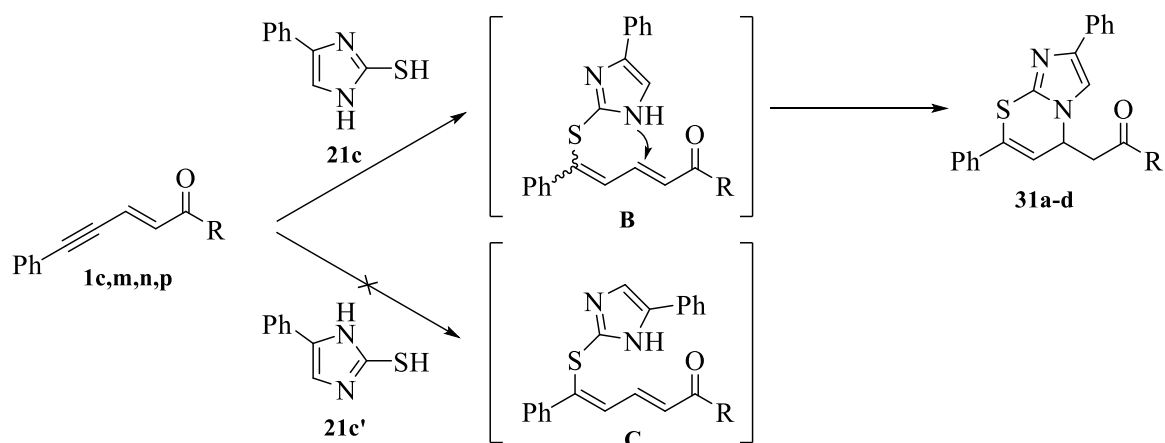
Рисунок 3 – Общий вид молекулы **29a** по данным РСА (в тепловых эллипсоидах с вероятностью 50%) (CCDC 1401663)

Таким образом, на основе реакции гетарил-тиолов и сопряженных 2,4,1-енинонов нами был разработан метод синтеза сульфидных производных фурана.<sup>1</sup>

Тиол **21c** реагирует с енинонами **1** в аналогичных условиях, образуя с небольшими выходами производные 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазина **31a–d** (схема 53). Очевидно, что в этом случае первоначально происходит михаэлевское 4,5-присоединение SH-группы тиола **21c** к субстрату **1** с образованием аддукта **B**. Таутомер **21c'** не реагирует, очевидно, вследствие стерических препятствий, и, соответственно, образование аддуктов типа **C**, как и продуктов их циклизации, не происходит.

Строение образующихся 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазинов **31** установлено двумерными экспериментами НМРС и НМВРС ( $^1H$ – $^{13}C$ ), а также данными РСА (рисунок 4).

<sup>1</sup>Спустя 4 года после публикации наших результатов (*XTC*, **51**, 929 (2015)) аналогичная реакция была исследована китайскими авторами [144].



Соединение	R	Выход, %
<b>31a</b>	Ph	36
<b>31b</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	18
<b>31c</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	20
<b>31d</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	45

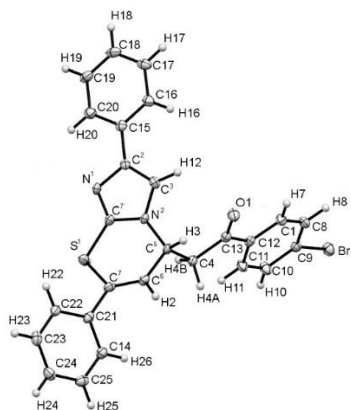


Рисунок 4 – Общий вид молекулы **31d** по данным РСА (в тепловых эллипсоидах с вероятностью 50%)

В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C (таблица 18) присутствуют сигналы *sp*<sup>3</sup>-гибридных атомов углерода (C<sup>5</sup> атом цикла и группа CH<sub>2</sub>) при δ<sub>c</sub> 45 и 52 м.д., а также сигнал атома углерода группы СО при δ<sub>c</sub> 196 м.д. Звенья C<sup>2,3</sup> имидазольного фрагмента резонируют в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соответственно при δ<sub>c</sub> 135–137 и 116–118 м.д, атомы C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup> и C<sup>7</sup> – в областях δ<sub>c</sub> 114–116, 133–136 и 141–143 м.д. Протон Н<sup>3</sup> проявляется в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H в виде синглета при δ<sub>H</sub> 7.4–7.6 м.д., а протоны Н<sup>5,6</sup> – дублеты при δ<sub>H</sub> 5.7–5.9 и 6.3–6.5 м.д. соответственно. ИК

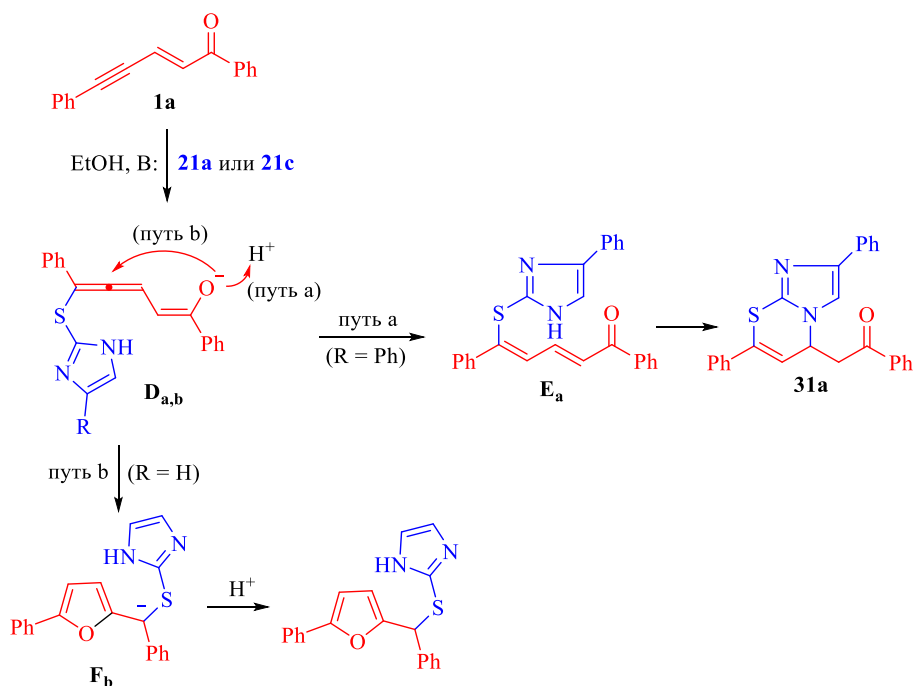
спектры характеризуются наличием интенсивной полосы поглощения около  $1680\text{ см}^{-1}$ , соответствующей валентным колебаниям кето-группы.

Важно отметить, что данные РСА однозначно подтверждают *5H*-структуру продуктов реакции и исключают *7H*-структуру.

Для объяснения направленности реакции – образование фуранов **29**, **30** или *5H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазинов **31** – был применен квантово-химический расчет. Оптимизация геометрии молекул проведена методом DFT с функционалом B3LYP и базисным набором 6-31G+(d,p) в метаноле с применением модели поляризованного континуума в программном пакете Gaussian. Вибрационный анализ, поиск переходного состояния методом квадратичного синхронного транзита (QTS3).

Квантово-химическим методом установлено, что на первой стадии происходит присоединение тиолят-аниона **[21c]<sup>-</sup>** по положению 5 субстрата **1a** с образованием алленового анионного интермедиата **D<sub>a,b</sub>** (схема 54, рисунок 5), обеспечивающего наиболее эффективную делокализацию отрицательного заряда в сопряженной пентаде. Следует отметить, что факт образования интермедиата **D<sub>a,b</sub>** подтверждает ранее предложенный механизм [31].

Схема 54



Далее происходит протонирование аниона **D<sub>a,b</sub>** до диена **E<sub>a</sub>**, который в результате второй реакции Михаэля превращается в *5H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазина **31** (схема 54, путь а). Альтернативным направлением (схема 54, путь б) является циклизация аниона **D<sub>a,b</sub>** с

образованием фурана. Таким образом видно, что пути конкурирующих реакций расходятся после стадии образования интермедиата **D<sub>a,b</sub>**. Причем, дальнейшее протекание процесса по пути а или b определяется преимущественно реакционной способностью **D<sub>a,b</sub>**, определяемой зарядовыми, орбитальными и/или стерическими эффектами.

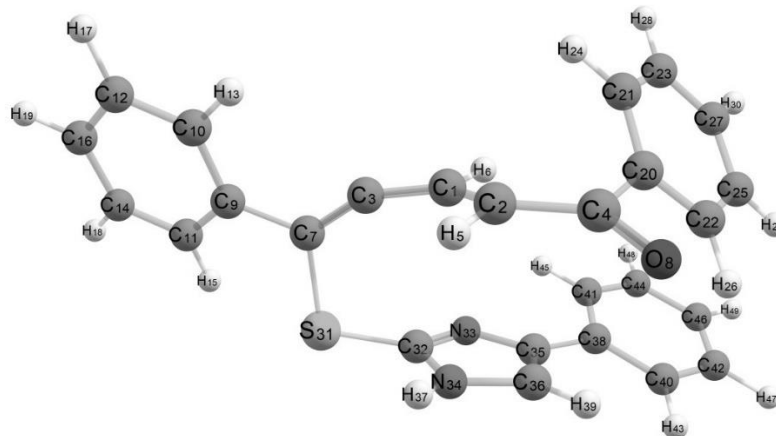


Рисунок 5 – Строение алленового аниона **D** по данным квантово-химического расчета

Для определения вклада зарядовых эффектов был выполнен анализ заселенности по Малликену интермедиата **D<sub>a,b</sub>**, который показал наибольшее положительное значение для атома C<sup>4</sup> сопряженной пентады (рисунок 5, таблица 12). В случае замены тиола **21c** (R = Ph) на **21a** (R = H) распределение заряда по углеродной пентаде изменяется незначительно и из этого можно сделать вывод, что электронные эффекты не оказывают сколько-либо заметного влияния на направление процесса. Расчет энергии МО демонстрирует незначительное различие в энергиях ВЗМО и НСМО интермедиатов **D<sub>a</sub>** и **D<sub>b</sub>**, таким образом, зависимости направленности реакции от энергий МО не наблюдается. Это позволяет заключить, что направление реакции преимущественно определяется стерической загруженностью интермедиата **D** (R = Ph или H): заместители, находящиеся в положении 4 тиола **21** будут направлять реакцию в сторону образования 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазина, в остальных случаях – в сторону образования производных фурана.

Таблица 12

Энергии МО и заселенность по Малликену интермедиатов **D<sub>a,b</sub>**

Анион	Е <sub>ВЗМО</sub> , эВ	Е <sub>НСМО</sub> , эВ	q(C <sup>1</sup> )	q(C <sup>2</sup> )	q(C <sup>3</sup> )	q(C <sup>4</sup> )	q(C <sup>5</sup> )
<b>D<sub>a</sub></b>	-4.473	-1.205	-0.966	-0.204	0.224	0.382	-0.052
<b>D<sub>b</sub></b>	-4.465	-1.185	-0.947	-0.160	0.134	0.438	-0.205

Для получения энергетического профиля реакции были рассчитаны свободная энергия Гиббса (таблица 13) и энергии активации реакций по путям а и б (см. диаграммы 1 и 2 на рисунке 6 и 7 соответственно). Из полученных данных следует, что энергетически выгодным направлением обеих реакций является образование диена типа **E**, однако из диаграммы 2 видно, что образование фурана имеет более низкий барьер активации, следовательно, этот путь более предпочтителен.

Таблица 13

Термодинамические параметры реагентов и продуктов реакции

Структура	$\epsilon_0 + H_{корр}$ , Хартри <sup>1</sup>	$\epsilon_0 + G_{корр}$ , Хартри	S, кал/моль·К
<b>D<sub>a</sub></b>	-1585.078466	-1584.985435	195.80
<b>D<sub>b</sub></b>	-1354.061231	-1353.981623	167.55
<b>E<sub>a</sub></b>	-1585.567777	-1585.477617	189.757
<b>E<sub>b</sub></b>	-1354.552058	-1354.474435	163.371
<b>F<sub>a</sub></b>	-1585.082771	-1584.995132	184.452
<b>F<sub>b</sub></b>	-1354.064995	-1353.990633	156.508
<b>TS<sub>E<sub>a</sub></sub></b>	-1585.048804	-1584.975490	152.198
<b>TS<sub>E<sub>b</sub></sub></b>	-1354.008469	-1353.944299	135.058
<b>TS<sub>F<sub>a</sub></sub></b>	-1585.048457	-1584.968599	168.075
<b>TS<sub>F<sub>b</sub></sub></b>	-1354.025478	-1353.954731	148.900

<sup>1</sup> 1 Хартри = 627.5095 ккал/моль

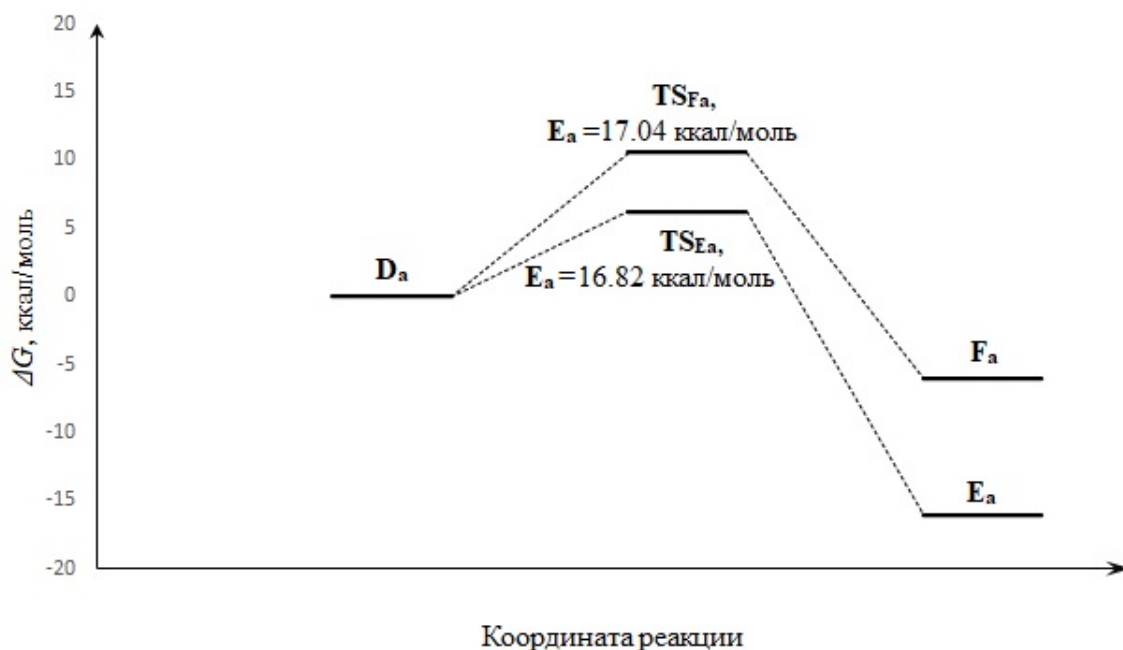


Рисунок 6. Энергетический профиль реакции **1a** и **21c**



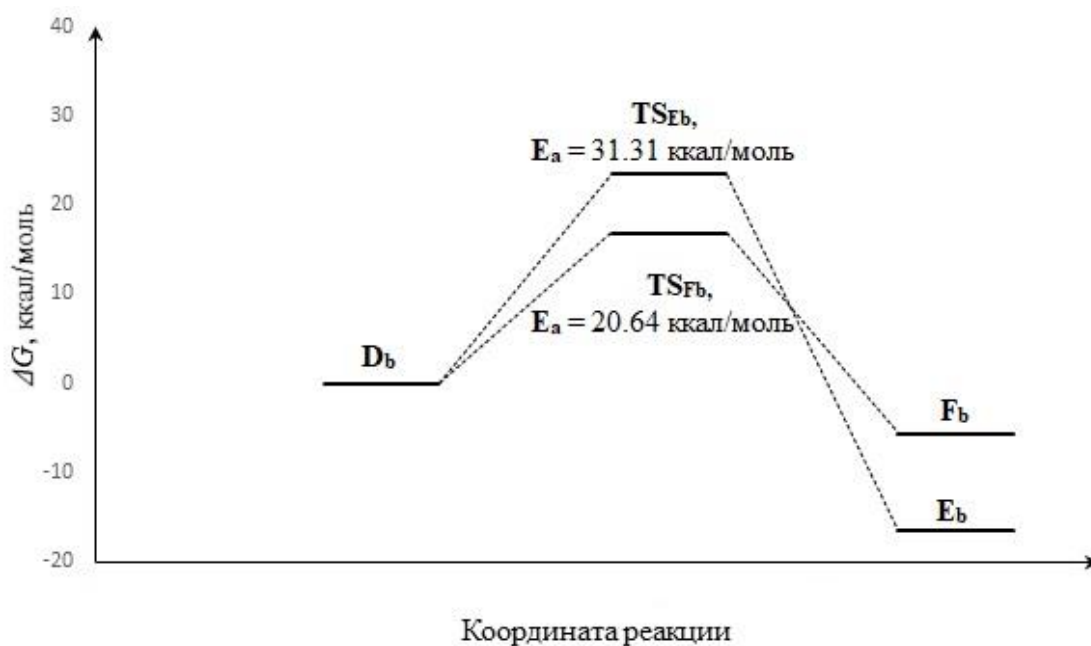


Рисунок 7. Энергетический профиль реакции **1a** и **21a**

Таким образом, согласно квантово-химическому расчету, направление реакции определяется стерическими эффектами заместителей в гетарил-тиола **21**. Отсюда ожидаемо, что наличие заместителя в положении 4(5) *1H*-имидазол-2-тиола будет приводить к образованию производных *5H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазина, во всех остальных случаях – к образованию производных фурана. Помимо этого, образование фурана также определяется кинетическим контролем. Полученные сведения о реакционной способности гетарил-тиолов, очевидно, представляют существенный практический интерес и могут использоваться при планировании синтезов с участием сопряженных 2,4,1-енинонов.

### 2.3. Нуклеофильное селенирование линейно- и кросс-сопряженных енинонов

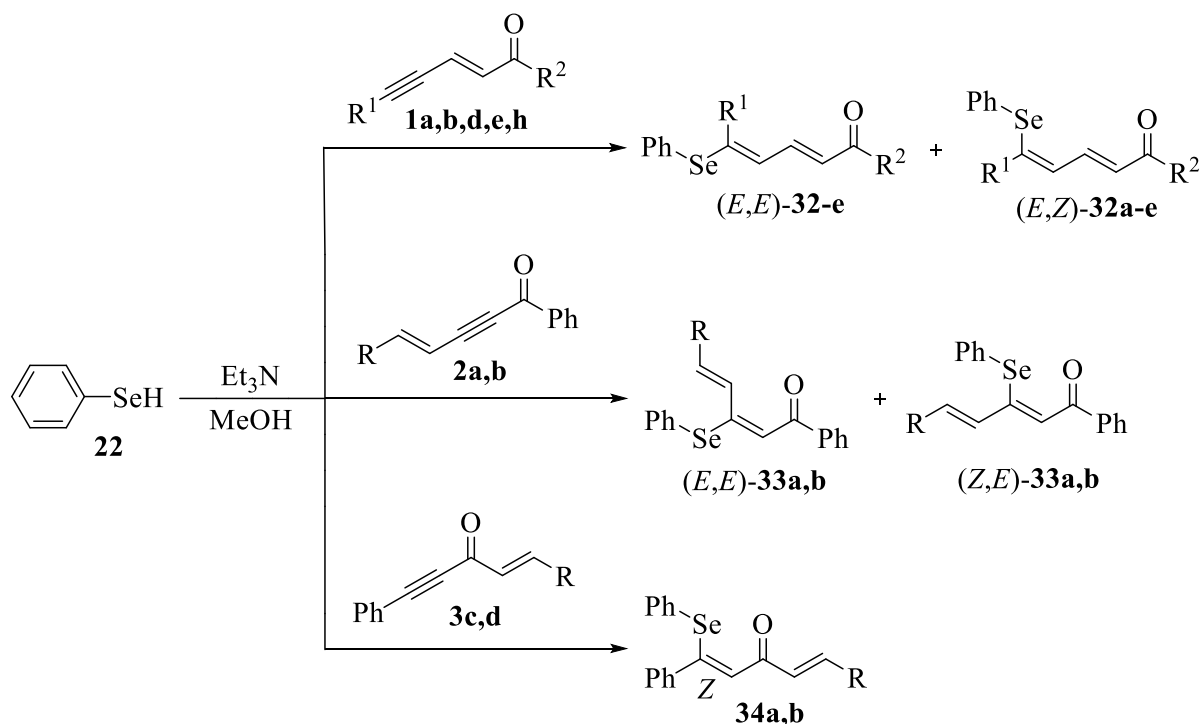
Органическая и биоорганическая химия селена в последние десятилетия интенсивно развивается [145–148] и это связано, прежде всего, с наличием у органоселеновых производных некоторых полезных видов биологической активности [149–152]. Например, селеноорганические соединения перспективны в качестве профилактических противоопухолевых средств, а также при химио- и радиотерапии онкологических заболеваний в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами [151]. 2-Фенил-1,2-бензоселеназол-3-он (нейропротекторный препарат эбселен) и его производные обладают антиоксидантными свойствами [153,154]. В этой связи актуален поиск новых селеноорганических производных, обладающих противоопухолевой и антиоксидантной

активностью, а также их синтетических предшественников. В литературе имеются многочисленные сведения о реакциях селенирования активированных двойных и тройных связей (см., например, [155–160]), однако данные о присоединении к полифункциональным субстратам – сопряженным енинонам соединений, содержащих функцию –SeH, до настоящего времени неизвестны. Между тем, очевидно, что диеноны – возможные продукты таких реакций могут представлять прикладной интерес в качестве цитотоксических агентов и как прекурсоры селеносодержащих функциональных производных гетероциклических соединений [161].

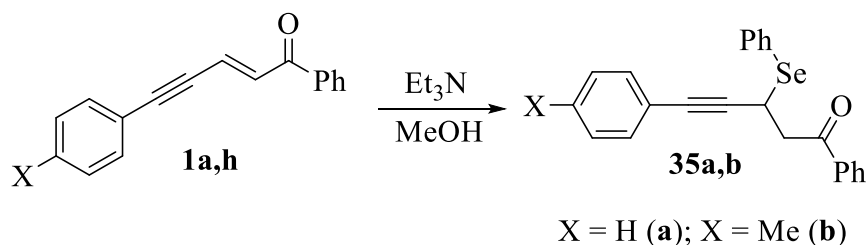
Нуклеофильное присоединение селенофенола **22**, выбранного в качестве тестового объекта ввиду его доступности, к линейно- (соединения **1a,b,d,e,h** и **2a,b**) и кросс-сопряженным (соединения **3c,d**) енинонам, как и в случае тиолов протекает в присутствии Et<sub>3</sub>N. Реакция идет при комнатной температуре и полностью завершается за 15–20 мин. Во всех случаях центром нуклеофильной атаки оказывается исключительно β-атом углерода тройной связи субстрата (схема 55). В результате образуются 5- и 3-(фенилселенил)пента-2,4-диен-1-оны **32a–e**, **33a,b** и 1-(фенилселенил)пента-1,4-диен-3-оны **34a,b**. Выход продуктов зависит от взаимного расположения кратных связей в сопряженных субстратах: 2,4,1-ениноны **1a,b,d,e,h**, тройная связь которых отделена от кето-группы винильным фрагментом, реагируют с выходами 44–68%, тогда как 4,2,1- (**2a,b**) и 1,4,3-ениноны (**3c,d**) дают соответствующие диеноны **33,34** с гораздо большим выходом (71–91%). Кроме того, в случае 1,5-дифенилзамещенного енинона **1a** и енинона **1h**, содержащего донорный *n*-толилльный заместитель в 5-м положении, в виде минорных примесей были обнаружены 5-арил-1-фенил-3-(фенилселенил)пент-4-ин-1-оны **35a,b** – промежуточные кинетически контролируемые продукты реакции (схема 56).

Как и при тиолировании активированных тройных связей продукты реакции **32,33** образуются, в виде смеси (*E,E*)- и (*E,Z*)- ((*Z,E*)-) изомеров, о чем свидетельствуют удвоенные сигналы в их спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C.

Сигналы винильных атомов водорода в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H находятся в области резонанса ароматических протонов, но с помощью двумерных гетероядерных экспериментов НМQC и НМВС (<sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C) удается надежно соотнести дублеты при δ<sub>H</sub> 6.2–6.6 м.д. с протонами H<sup>4</sup> (*E,E*)-изомеров 5-(фенилселенил)пента-2,4-диен-1-онов **32a–e** (*J*=9.9–10.8 Гц). Протоны H<sup>4</sup> (*Z,E*)-изомеров 3-(фенилселенил)пента-2,4-диен-1-онов **33a,b** (*J*=15.9 Гц) резонируют в той же области. Атомам H<sup>4</sup> (*E,E*)-изомеров соединений **34a,b** соответствуют дублеты при δ<sub>H</sub> 8.2 м.д. (<sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> ~ 16 Гц), а синглеты около δ<sub>H</sub> 6.7 и 8.0 м.д. принадлежат протонам H<sup>2</sup> (*E,E*)- и (*Z,E*)-изомеров соответственно. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C диенонов **32a–e** надежно



Соединение	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	Выход, %	$E,E : E,Z$
<b>32a</b>	Ph	Ph	40	1.2 : 1
<b>32b</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	44	1.2 : 1
<b>32c</b>	Ph	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	50	1.8 : 1
<b>32d</b>	Ph	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	53	1.8 : 1
<b>32e</b>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	68	1.8 : 1
Соединение	R		Выход, %	$E,E : Z,E$
<b>33a</b>	Ph		81	1 : 2.5
<b>33b</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		71	1 : 2.4
Соединение	R		Выход, %	
<b>34a</b>	Ph		71	
<b>35b</b>	3-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		91	



интерпретируются сигналы атома  $\text{C}^4$  ( $E,E$ )-изомера около  $\delta_{\text{C}}$  128 м.д. и кето-групп, которые резонируют в диапазоне  $\delta_{\text{C}}$  182–190 м.д., причем, сильнополюный сигнал соответствует ( $E,E$ )-, а слабополюный – ( $Z,E$ )-изомеру. Спектры 3-(фенилселенил)пента-2,4-диен-1-онов **32a,b** аналогичны.

В отличие от 3- и 5-(фенилселенил)замещенных пента-2,4-диен-3-онов **32**, **33**, 1-(фенилселенил)пента-1,4-диен-3-оны **34a,b**, по данным двумерных экспериментов NOESY, представляют собой чистые (*Z,E*)-изомеры. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  этих веществ присутствуют характеристические синглеты протонов  $\text{H}^2$  около  $\delta_{\text{H}}$  7.3 м.д., которые резонируют с *орто*-протоном фенильного кольца в 1-м положении (рисунок 8). Атомы  $\text{H}^4$  и  $\text{H}^5$  попадают в области резонанса ароматических протонов. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  удастся надежно интерпретировать сигналы при  $\delta_{\text{C}}$  124–125 м.д., относящиеся к атому  $\text{C}^4$ , и сигналы кетогруппы ( $\delta_{\text{C}}$  187–188 м.д.).

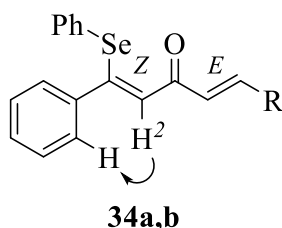
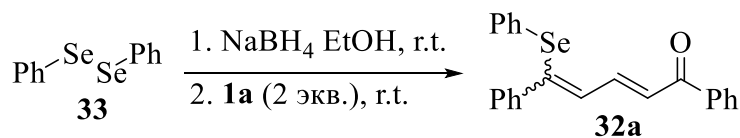


Рисунок 8 – Избранные корреляции NOESY (стрелки) для (*Z,E*)-изомеров диенонов **34a,d**

Вероятно, как и в реакции нуклеофильного тиолирования 1,3-диарилпроп-2-ин-1-онов [127,136], вначале образуются (*E,E*)-изомеры (продукты *син*-присоединения). Однако, в отличие от (*E,E*)-изомеров диенонов **32** и **33** они в условиях эксперимента нацело превращаются в (*Z,E*)-изомеры, что является особенностью нуклеофильного селенирования 1,5-диарил- кросс-сопряженных енинонов.

Селенирование енинонов **1–3** может быть осуществлено с помощью дифенилдиселенида **23** в восстановительной среде ( $\text{NaBH}_4$ , схема 57) [162–164].

Схема 57



Использование в качестве селенирующего реагента дифенилдиселенида **23** позволяет отказаться от применения токсичного и дурно пахнущего бензоселенола **22**.

Таким образом, нуклеофильное селенирование линейно- и кросс-сопряженных бензоселенолом и дифенилдиселенидом пентенинонов может служить удобным методом синтеза 5- и 3-(фенилселенил)пента-2,4-диен-1-онов и 1-(фенилселенил)пента-1,4-диен-3-онов, представляющих интерес в качестве цитотоксических агентов и как исходные

соединения в синтезе функциональных селеносодержащих производных азаетероциклов [161].

#### 2.4. Биологическая активность серо- и селеносодержащих продуктов<sup>2</sup>

Исследование на свободном радикале 2,2-дифенил-1-пикрилгидразиле (DPPH) показало высокую антиоксидантную активность бензазолилфурфурилсульфидов **29a–h**. В этом ряду наиболее активным оказался 2-({[5-(4-бромфенил)фуран-2-ил]фенилметил}-сульфанил)-1*H*-бензимидазол **29g**. Минимальная антиоксидантная активность этого соединения проявляется уже при концентрации 10<sup>-6</sup> моль/л, а при концентрации 10<sup>-3</sup> моль/л она достигает 80% от активности аскорбиновой кислоты (стандартное вещество).

Селеносодержащие диеноны **32–34** были испытаны на предмет цитотоксичности по отношению к ряду опухолевых клеточных линий, а именно эпидермоидной карциноме (A431), карциноме молочной железы (MCF-7), опухоли мочевого пузыря (T24), меланоме (A375) и колоректальному раку (HCT116) (таблица 14).

Таблица 14

Цитотоксичность селеносодержащих диенонов **32–34**

Соединение	Доля выживших клеток, % <sup>3</sup>				
	A431	MCF-7	T24	A375	HCT116
<b>32a</b>	>99	42	83	61	>99
<b>32b</b>	>99	>99	>99	>99	>99
<b>32c</b>	>99	71	84	92	>99
<b>32d</b>	>99	50	68	74	>99
<b>32e</b>	27	47	14	54	95
<b>33a</b>	>99	70	89	83	>99
<b>33b</b>	>99	>99	>99	82	>99
<b>34a</b>	42	57	84	55	87

<sup>1</sup> ХГС, **48**, 607 (2012).

<sup>2</sup> Исследования выполнены в Лаборатории медицинской химии низкомолекулярных ингибиторов киназ Тольяттинского государственного университета под руководством А. С. Бунева.

<sup>3</sup> После 48 ч экспозиции в присутствии 30 μМ исследуемых соединений.

Цитотоксичность оценивалась с помощью МТТ-теста при обработке клеток исследуемыми соединениями в концентрации 30 мкмоль/л в течение 48 ч.

Данные таблицы 20 показывают, что ярко выраженную цитотоксичность проявляет соединение **32e** в отношении четырех исследуемых линий, менее выраженным эффектом обладает соединение **34a**.

Отметим, что исследуемые соединения не проявили явно выраженного цитотоксического эффекта в отношении линии НСТ116. Наиболее чувствительной к действию диенонов **32–34** оказалась линия МСF-7.

Цитотоксичность фурановых производных **30** и 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазинов **31** изучалась на тех же клеточных линиях, однако эти функциональные производные гетероциклов не показали сколько-нибудь заметной активности.

## Глава 3

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры снимали на Фурье-спектрометре ФСМ-1201 в диапазоне 4000–400 см<sup>-1</sup> в таблетках KBr или в растворах (CCl<sub>4</sub>).

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записывали на спектрометрах Bruker AM-300 (рабочие частоты 300.13 и 75 МГц соответственно), Jeol ECX-400A (400.13 и 100.00 МГц) и Bruker Avance III 400 МГц (400.00 и 101.00 МГц) при комнатной температуре, растворители – CDCl<sub>3</sub> и DMSO-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт – тетраметилсилан. Двумерные ЯМР-эксперименты НМВС и НМҚС выполняли на приборе Bruker Avance III 400 МГц. Спектры ЯМР <sup>19</sup>F получены на приборе Bruker AM-300 при рабочей частоте 282.40 МГц с использованием CCl<sub>3</sub>F в качестве внутреннего стандарта.

Количественный элементный микроанализ (С, Н, Cl, Br, S) по методу Ф. Прегля проводили с использованием стандартной аппаратуры [166,167]. Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на приборах Bruker maXis HRMS-ESI-QTOF и Q Exactive с источником ионизации HESI (нагреваемый электроспрей). Масс-спектры электронной ионизации получали на хроматомасс-спектрометре Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra при энергии излучения 70 эВ. Использовали капиллярную колонку Rtx-5MS (неподвижная фаза 5% дифенил- и 95% диметилполисилоксана, длина 30 м, внутренний диаметр 0.5 мм, толщина слоя неподвижной фазы 5 μm).

Чистоту продуктов определяли методом обращенно-фазной ВЭЖХ на хроматографе Agilent 1220 Infinity LC со спектрофотометрическим детектором и колонкой Zorbax Eclipse Plus (4.6×100 мм, размер частиц 5 мкм), подвижная фаза – смесь MeOH–H<sub>2</sub>O (4 : 6). Анализ методом ТСХ выполняли на пластинах Sorbfil, элюент – смесь EtOAc–C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> в различных соотношениях. Пластины проявлялись в парах йода.

Температуры плавления установлены в открытом капилляре и не исправлены.

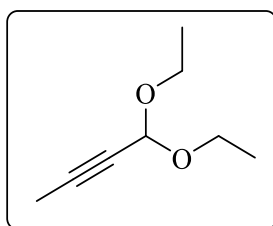
Рентгеноструктурный анализ монокристаллических образцов выполнен на дифрактометрах Bruker Apex II CCD, Bruker Smart ApexII CCD, Bruker D8 Advance Vario, Supernova (Agilent Technologies (Oxford Diffraction)) и Bruker Apex DUO. Структуры решались с помощью пакета программ SHELXL [167–169].

Квантово-химические расчеты проведены с использованием программного обеспечения Gaussian. Оптимизация геометрии молекул выполнена методом B3LYP с базисным набором 6-31G+(d,p). Поиск переходного состояния был проведен методом линейного синхронного транзита, энергетические диаграммы построены методом IRC.

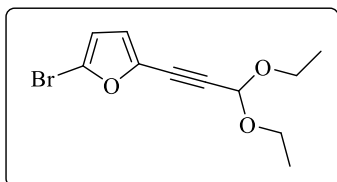
В синтезах использовали коммерчески доступные реагенты производства фирмы Acros Organics, Sigma Aldrich. Метилацетилен получали по методу [170] и сжижали (т. кип. – 23.2 °С) с помощью сухого льда. 5-Бром-2-этинилфуран получали по методике [92]. Растворители очищали в соответствии с методиками [114,171,172].

### 3.1. Исходные вещества

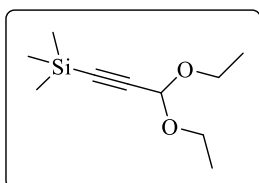
Ацетали  $\alpha$ -ацетиленовых альдегидов (**5a–k**) получали по ранее описанным методикам [93,173]. Соединения **5b–i** описаны ранее [93,173].



**1,1-Диэтоксипроп-2-ин (5a)**. Выход 47%, бесцветная жидкость, т.кип. 75–76 °С (21 мм рт. ст.) (т. кип. 60–62 °С (11 мм рт. ст.))[174]). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 141 [ $M-1$ ]<sup>+</sup> (5), 113 (4), 97 (100), 85 (11), 69 (98), 52 (8), 41 (39).



**2-Бром-5-(3,3-диэтоксипроп-1-ин-1-ил)фуран (5j)**. Выход 47%, светло-желтая жидкость, т. кип. 136–138 °С (3 мм рт. ст.). ИК спектр, ( $\text{CCl}_4$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2185 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.26 (6H, т,  $J = 7.0$ , Me); 3.62–3.83 (4H, м,  $\text{CH}_2$ ); 5.47 (1H, с,  $\text{H}^3$ ); 6.37 (1H, д,  $J = 3.4$ , H Fu); 6.75 (1H, д,  $J = 3.4$ , H Fu). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{с}}$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.1; 61.2; 74.5; 89.9; 91.6 ; 112.8; 118.5; 123.0; 137.9. Найдено, %: С 48.30; Н 4.91.  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrO}_3$ . Вычислено, %: С 48.37; Н 4.80.



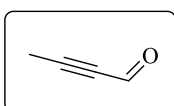
**(3,3-Диэтоксипроп-1-ин-1-ил)триметилсилан (5k)**. Выход 82%, бесцветная жидкость, т. кип. 90–91 °С (22 мм рт. ст.) (т. кип. 85 °С (17 мм рт. ст.))[176]). ИК спектр, ( $\text{CCl}_4$ ),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2184 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 199 [ $M-1$ ]<sup>+</sup> (2), 171 (9), 155 (100), 127 (59), 111 (29), 99 (91), 83 (15), 73 (36), 59 (11), 43 (15).

**$\alpha$ -Ацетиленовые альдегиды (6a–k)**. Раствор 0.12 моль ацетала **5** в 120 мл смеси  $\text{AcOH}-\text{H}_2\text{O}$  (7 : 3) нагревали в течение 15–20 мин на водяной бане. Альдегиды **6d,e** выделяли

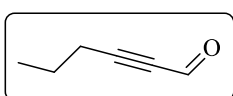


перегонкой реакционной смеси в вакууме, в атмосфере N<sub>2</sub>. Альдегиды **6а–с** и **6к** выделяли аналогично, после обработки реакционной смеси 120 г NaHCO<sub>3</sub> и экстракции эфиром. Кристаллические альдегиды **6f–j** отфильтровывали после нейтрализации охлажденной реакционной смеси 500 мл насыщенного раствора NaHCO<sub>3</sub>. Осадок промывали водой и сушили на воздухе.

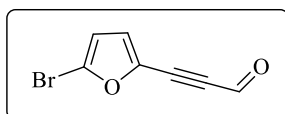
Соединения **6с–i** описаны ранее [93,173].



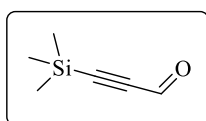
**Бут-2-иналь (6а).** Выход 80%, желтоватая жидкость, лакриматор, т. кип. 107–109 °С (т. кип. 103–110 °С [177]). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 67 [ $M - 1$ ]<sup>+</sup> (99), 50 (15), 39 (100).



**Гекс-2-иналь (6b).** Выход 89%, желтоватая жидкость, т. кип. 56–57 °С (40 мм рт. ст.). ИК спектр, (CCl<sub>4</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2203 (C≡C), 1669 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.01 (3H, т,  $J = 7.4$ , Me); 1.58–1.68 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 2.38 (2H, т,  $J = 7.0$ , CH<sub>2</sub>); 9.17 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{с}}$ , м. д. ( $J$ , Гц): 13.4; 21.0; 72.8; 91.8; 99.3; 177.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 95 [ $M - 1$ ]<sup>+</sup> (78), 81 (14), 68 (100), 53 (51), 39 (81).

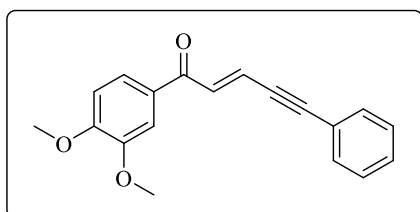


**(5-Бромфуран-2-ил)пропиналь (6j).** Выход 86%, желтые иглы, т. пл. 53–54 °С (*n*-гексан). ИК спектр, (CCl<sub>4</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2199 (C≡C), 1652 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.41 (1H, д,  $J = 3.6$ , H Fu); 6.92 (1H, д,  $J = 3.6$ , H Fu); 9.39 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{с}}$ , м. д. ( $J$ , Гц): 83.6; 94.9; 114.1; 124.8; 127.6; 136.3; 175.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 198 [ $M$ ]<sup>+</sup> (29), 170 (17), 142 (8), 119 (24), 90 (12), 63 (100), 45 (5), 37 (9). Найдено, %: С 42.17; Н 1.54. С<sub>7</sub>H<sub>3</sub>BrO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 42.25; Н 1.52.



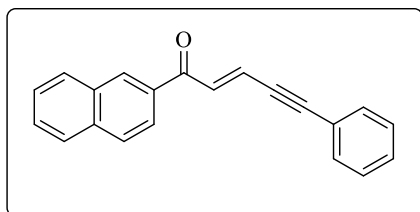
**Триметилсилилпропиналь (6к).** Выход 95%, желтоватая жидкость, т. кип. 45–50 °С (26 мм рт. ст.). ИК спектр, (CCl<sub>4</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2155 (C≡C), 1669 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 126 [ $M$ ]<sup>+</sup> (2), 111 (100), 97 (96), 83 (75), 67 (20), 55 (35), 43 (45).

**1,5-Диарилпент-2-ен-4-ин-1-оны (1а–п).** Получали по методике [173]. Соединения **1а–l** описаны ранее [41,173].



**1-(3,4-Диметоксифенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он (1m).** Выход 61%, светло-желтые иглы, т. пл. 90–92 °С (EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр, (CCl<sub>4</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2191 (C≡C), 1649 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц):

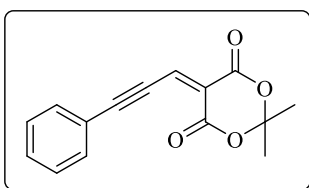
3.99–4.00 (6H, м, MeO); 6.95 (1H, д,  $J = 8.5$ , H<sub>Ar</sub>); 7.15 (1H, д,  $J = 15.5$ , H<sup>3</sup>); 7.39–7.41 (3H, м, H<sub>Ar</sub>); 7.49 (1H, д,  $J = 15.5$ , H<sup>2</sup>); 7.54–7.56 (2H, м, H<sub>Ar</sub>); 7.63–7.68 (2H, м, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>с</sub>, м. д. ( $J$ , Гц): 56.9 (MeO); 57.0 (MeO); 88.8 (C<sup>4</sup>); 99.6 (C<sup>5</sup>); 111.0; 111.5; 123.2; 124.2; 125.1; 129.4; 130.2; 131.3; 132.9; 133.7; 150.2; 154.5; 187.8 (C<sup>1</sup>). Найдено, %: С 78.12; Н 5.61. С<sub>19</sub>Н<sub>16</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 78.06; Н 5.52.



**1-(Нафталин-2-ил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он (1n).**

Выход 70%, желтые призмы, т. пл. 109–110 °С (EtOH–H<sub>2</sub>O). ИК спектр, (CCl<sub>4</sub>), ν, см<sup>-1</sup>: 2190 (C≡C), 1656 (C=O).

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 7.23 (1H, д,  $J = 15.5$  Гц, H<sup>3</sup>); 7.41–7.45 (3H, м, H<sub>Ar</sub>); 7.57–7.67 (5H, м, H<sub>Ar</sub>, H<sup>2</sup>); 7.93 (1H, д,  $J = 8.2$ , H<sub>Ar</sub>); 7.97 (1H, д,  $J = 8.5$ , H<sub>Ar</sub>); 8.02 (1H, д,  $J = 8.2$ , H<sub>Ar</sub>); 8.12 (1H, д,  $J = 8.5$ , H<sub>Ar</sub>); 8.55 (1H, с, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 88.8 (C<sup>4</sup>); 100.2 (C<sup>5</sup>); 123.2; 125.2; 125.9; 127.8; 128.7; 129.4; 129.5; 129.6; 130.3; 130.5; 131.2; 133.0; 134.4; 134.0; 135.5; 136.5; 189.5 (C<sup>1</sup>). Найдено, %: С 89.23; Н 5.11. С<sub>21</sub>Н<sub>14</sub>О. Вычислено, %: С 89.34; Н 5.00.

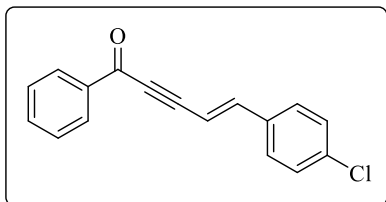


**2,2-Диметил-5-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)-1,3-диоксан-4,6-**

**дион (9).** К охлажденной до 0–5 °С смеси 432 мг (3 ммоль) 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диона **8** и 3 ммоль альдегида **6d** в 1 мл MeOH при интенсивном перемешивании добавляли 3 капли (~

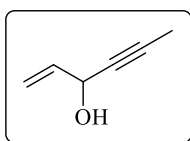
0.5 ммоль) Et<sub>3</sub>N. Реакционную массу перемешивали при охлаждении 30 мин, выпавший осадок быстро отфильтровывали, промывали холодным MeOH (~ 1 мл) и сушили на воздухе. После выдерживания фильтрата в течение 3–4 ч при –10°С выпадало дополнительное небольшое количество осадка целевого продукта **9**, который обрабатывали аналогично. Выход 77%, светло-желтые иглы, т. пл. 116–117 °С (*n*-гексан). ИК спектр (CCl<sub>4</sub>), ν, см<sup>-1</sup>: 3767, 3082, 3065, 3005, 2988, 2928, 2187 (C≡C), 1769 (C=O), 1740 (C=O), 1603, 1582, 1047, 1017, 972, 928. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300.13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.69 (6H, с, 2Me); 7.47–7.61 (5H, м, H<sub>Ar</sub>); 7.75 (1H, с, H<sup>1</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75.47 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 27.8 (2Me); 88.9 (C<sup>2</sup>); 105.7 (C(2)); 114.9 (C<sup>3</sup>); 121.3; 124.1; 129.8; 132.1; 133.3; 136.3; 158.9 (C(4,6)); 161.5 (C(4,6)). Найдено (%): С 70.22; Н 4.76. С<sub>15</sub>Н<sub>12</sub>О<sub>4</sub>. Вычислено (%): С 70.31; Н 4.72.

**5-Арил-1-фенилпент-4-ен-2-ин-1-оны (2a,b).** Предшественники сопряженных 4,2,1-енинонов **2a,b** – (1-бут-1-ен-3-ин-1-ил)-4-метилбензолы (**13a,b**) получали по методике [113]. Ениноны **2a,b** получили по методике [108]. Соединение **2a** описано ранее [108].



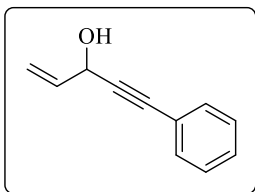
**1-Фенил-5-(4-хлорфенил)пент-4-ен-2-ин-1-он (2b).** К раствору 14.5 ммоль EtMgBr в 15 мл абс. Et<sub>2</sub>O добавляли раствор 2.36 г (14.5 ммоль) 1-(бут-1-ен-3-ин-1-ил)-4-хлорбензола, полученного по методу [113], в равном объеме абс. Et<sub>2</sub>O и кипятили 2 ч. К выпавшему в виде оранжевого осадка комплексу Иоцича при перемешивании и охлаждении до 3–5°C добавляли по каплям 1.53 г (14.5 ммоль) свежеперегнанного бензальдегида в 12 мл абс. Et<sub>2</sub>O, после чего оставляли реакционную смесь при комнатной температуре на 12 ч. Выпавший осадок магниевое алкоголята енинола отделяли декантацией и промывали абс. Et<sub>2</sub>O (3 × 10 мл) для удаления непрореагировавших исходных соединений, после чего добавляли к осадку 20 мл Et<sub>2</sub>O и при перемешивании гидролизовали алкоголят 20 мл насыщенного раствора NH<sub>4</sub>Cl. Эфирный раствор отделяли, а водный экстрагировали эфиром (3 × 20 мл). Объединенный эфирный раствор промывали раствором NaHCO<sub>3</sub> и водой. После высушивания над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и удаления растворителя получили 1.87 г (~ 48%) сырого 1-фенил-5-(4-хлорфенил)пент-4-ен-2-ин-1-ола в виде коричневой вязкой жидкости. К раствору 1.01 г (~ 3.76 ммоль) полученного спирта в 8 мл ацетона добавляли 3.95 г (45.5 ммоль) активного MnO<sub>2</sub>, приготовленного по методу [177]. Реакционную смесь перемешивали 4 ч, после чего осадок MnO<sub>2</sub> отфильтровывали, промывали ацетоном и удаляли растворитель из фильтрата. После перекристаллизации остатка из смеси EtOH–H<sub>2</sub>O получили 410 мг (44 %) енинона **2b**. Бесцветные иглы, т. пл. 93–95 °С. ИК спектр, (CCl<sub>4</sub>), ν, см<sup>-1</sup>: 2180 (C≡C), 1632 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 6.38 (1H, д, *J* = 16.0, H-5); 7.26–7.37 (1H, м, H Ar); 7.37–7.48 (4H, м, H Ar + H-4); 7.48–7.59 (2H, м, H Ar); 7.59–7.70 (1H, м, H Ar); 8.15–8.24 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>c</sub>, м. д. (*J*, Гц): 89.3 (C<sup>3</sup>); 92.3 (C<sup>2</sup>); 106.1; 128.1; 128.6; 129.3; 129.5; 133.7; 134.1; 136.0; 136.9; 146.2; 177.8 (C<sup>1</sup>). Найдено *m/z*: 289.0387 [M + Na]<sup>+</sup>. С<sub>17</sub>H<sub>11</sub>ClNaO. Вычислено *m/z*: 289.0396.

**Кросс-сопряженные ениноны (3a–c).** Соединения **3a,b** получали окислением соответствующих винилэтинилкарбинолов активным диоксидом марганца, соединения **3c,d** – конденсацией Кляйзена-Шмидта, соединение **3c** описано ранее [90].



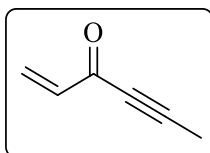
**Гекс-1-ен-4-ин-3-ол (14a).** К 200 мл холодного (–30 °С) 1М раствора EtMgBr в абс. Et<sub>2</sub>O быстро добавляли охлажденный раствор 8.0 г (0.2 моль) сжиженного метилацетилена в 50 мл абс. Et<sub>2</sub>O. Температуру реакционной смеси в течение 10–12 ч поднимали до комнатной. Затем к снова охлажденному до –15 °С раствору MeC≡CMgBr и при интенсивном перемешивании добавляли раствор 11.2 г (0.2 моль) свежеперегнанного акролеина в 50 мл абс. Et<sub>2</sub>O, поддерживая температуру не выше

–10 °С. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 10 ч, после чего при охлаждении ледяной водой и интенсивном перемешивании разлагали 200 мл насыщенного раствора NH<sub>4</sub>Cl. Органический слой отделяли, а водный экстрагировали 3×70 мл эфира. Экстракт и органический слой сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, эфир отгоняли, а остаток перегоняли в вакууме. Выход 9.0 г (47%), бесцветная жидкость, т. кип. 64–65 °С (20 мм рт. ст.) (т. кип. 73 °С (26 мм рт. ст.))[178].

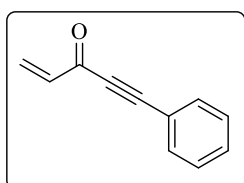


**5-Фенилпент-1-ен-4-ин-3-ол (14b).** К раствору 10.2 г (0.1 моль) свежеперегнанного PhC≡CH в 100 мл абс. ТГФ при интенсивном перемешивании и охлаждении до –65 °С добавляли по каплям 110 мл 1.03 М раствора BuLi в *n*-гексане (1.13 моль) и перемешивали при охлаждении 10 мин, затем нагревали до комнатной и перемешивают еще 10 мин. Смесь охлаждали до –78 °С и при перемешивании добавляли к ней по каплям раствор 6.0 г (0.107 моль) свежеперегнанного акролеина в 50 мл абс. ТГФ. Смесь перемешивали при охлаждении 30 мин, а затем при комнатной температуре еще 4 ч, после чего разлагали 150 мл насыщенного раствора NH<sub>4</sub>Cl. Слои разделяли, водную часть экстрагировали 3×50 мл эфира. Далее реакционную массу обрабатывали аналогично соединению **14a**. Выход 7.47 г (47%), бесцветная вязкая жидкость, т. кип. 141–144 °С (10 мм рт. ст.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 4.41 (1H, с, OH); 5.24–5.30 (2H, м, H<sup>3</sup>, H<sup>1a</sup>); 5.38 (1H, дт, *J* = 1.7 Гц, *J* = 17.0, H<sup>1b</sup>); 5.87 (1H, ддд, *J* = 5.3, *J* = 10.1, *J* = 17.0, H-2); 7.28–7.52 (5H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 63.0 (C<sup>3</sup>); 85.7 (C<sup>5</sup>); 87.9 (C<sup>4</sup>); 116.1 (C<sup>1</sup>); 122.2; 127.9; 128.1; 136.7 (C<sup>2</sup>).

**Кросс-сопряженные енионы (3a,b).** К раствору 0.053 моль спирта **14** в 160 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> добавляли порциями 68 г (0.78 моль) γ-MnO<sub>2</sub>, приготовленного по методу [178], таким образом, чтобы растворитель не закипел. Смесь выдерживали при комнатной температуре и периодическом перемешивании 1 ч, затем осадок γ-MnO<sub>2</sub> отфильтровывали и промывали небольшими порциями CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (всего ~500 мл). CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> медленно отгоняли с высоким дефлегматором, а остаток осторожно перегоняли в вакууме под N<sub>2</sub>.



**Гекс-1-ен-4-ин-3-он (3a).** Выход 54%, бесцветная жидкость, т.кип. 52–54 °С (92 мм рт. ст.) [86].



**5-Фенилпент-1-ен-4-ин-3-он (3b).** Выход 44%, желтая жидкость, т. кип. 130–133 °С (10 мм рт. ст.) [180]. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 156 (100) [*M*]<sup>+</sup>, 129 (100), 101 (21), 87 (2), 75 (33), 63 (5), 51 (16). Найдено, %: С 84.41; Н 5.12. С<sub>11</sub>Н<sub>8</sub>О. Вычислено, %: С 84.59; Н 5.16.

**1-Арил-5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-оны (3с,d).** К смеси 10 ммоль 4-фенилбут-3-ин-2-она **15**, полученного по методике [180], и 10 ммоль соответствующего альдегида (см. схему 43) в 10 мл 50%-го этилового спирта при охлаждении до 0–5°C и перемешивании добавляли по каплям 0.5 мл 20% NaOH. После выпадения осадка добавляли еще 0.3 мл щелочи, перемешивали 15–20 мин, отфильтровывали выпавший осадок, промывали его холодным 96%-ным этанолом и сушили на воздухе.

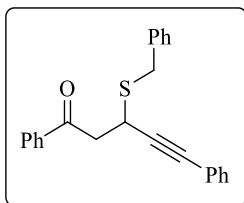
**1-Фенил-5-(4-фторфенил)пент-2-ен-4-ин-1-он (3d).** Выход 87%, светло-желтые иглы, т. пл. 85–86 °С (EtOH–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.12–7.20 (3H, м, H<sub>Ar</sub>, H<sup>3</sup>); 7.35–7.44 (4H, H<sub>Ar</sub>, H<sup>2</sup>); 7.53–7.55 (2H, H<sub>Ar</sub>); 8.01–8.06 (2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ, м. д. (*J*, Гц): 87.7 (C<sup>5</sup>); 99.6 (C<sup>4</sup>); 115.9 (д, *J*<sub>CF</sub> = 21.6); 122.2; 125.3; 128.5; 129.3; 131.2 (д, *J*<sub>CF</sub> = 9.4); 132.1; 132.6; 133.6 (д, *J*<sub>CF</sub> = 3.3); 165.8 (*J*<sub>CF</sub> = 254.8); 187.1 (C<sup>1</sup>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F: δ<sub>F</sub> –105.4 м. д. Найдено *m/z*: 273.0683 [M + Na]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>FNaO. Вычислено *m/z*: 273.0692.

**Тиолирующие и селенирующие реагенты.** Применяли коммерчески доступные тиолы **16, 17a–c, 20a, b, 21a** и катализаторы (Et<sub>3</sub>N, DBU, DABCO). Тиолы **18, 19, 20b, 21b, c, 22** и **23** синтезировали по известным методикам [115–118]. Бензилтиол **16** и тиофенол **17a** перед применением перегоняли в атмосфере азота. Бензоселенол **22** и дифенилдиселенид **23** как побочный продукт этого синтеза получали по методике [119].

### 3.2. Аддукты тиолов

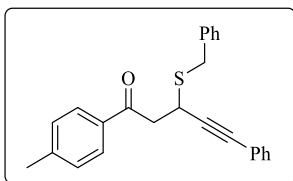
**1,5-Диарил-3-бензилсульфанилпент-4-ин-1-оны (24a–f) (общий метод).** К смеси 1020 мг (4.4 ммоль) енинона **1** и 550 мг (4.4 ммоль) бензилтиола **16** в 10 мл 95%-ного EtOH добавляли при перемешивании 5 капель Et<sub>3</sub>N. Смесь перемешивали 10 ч. Выпавшее маслообразное вещество растирали, после чего оно закристаллизовалось. Осадок отфильтровывали, промывали 50%-ным EtOH и сушили на воздухе.

Выходы соединений **24** представлены в таблице 8, их спектральные характеристики – в таблице 9.

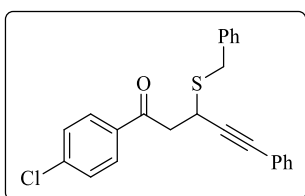


**1,5-Дифенил-3-бензилсульфанилпент-4-ин-1-он (24a).** Бесцветные кристаллы, выход 57%, т.пл. 44–45°C (из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–*n*-гексан). ИК спектр, (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 1690 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.31 (1H, дд, *J*=16.9 Гц, *J*=6.2 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.50 (1H, дд, *J*=16.9 Гц, *J*=7.8 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.02 (1H, д, *J*=13.3 Гц, SCH<sub>2</sub>), 4.08 д (1H, д, *J*=13.3 Гц, SCH<sub>2</sub>), 4.35 (1H, дд, *J*=7.6 Гц, *J*=6.4 Гц, CH), 7.28–7.31 (6H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.39–7.41 м (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.46 (2H, д, *J*=7.8

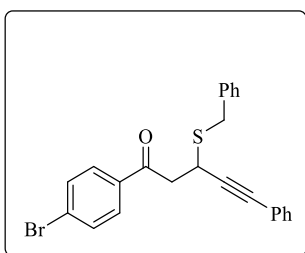
Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.57 т (1H, т,  $J=7.3$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.89 (2H, д,  $J=7.6$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Найдено, %: С 81.19; Н 6.06; S 8.62. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>OS. Вычислено, %: С 80.85; Н 5.67; S 9.00.



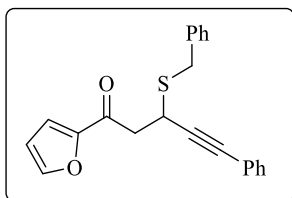
**3-Бензилсульфанил-1-(4-метилфенил)-5-фенилпент-4-ин-1-он (24b).** Бесцветные кристаллы, выход 75%, т.пл. 55–56°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1682 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 2.41 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 3.39–3.42 м (2H, м, CH<sub>2</sub>), 4.04–4.06 (2H, м, SCH<sub>2</sub>), 4.38 (1H, дд,  $J=7.56$  Гц,  $J=6.4$  Гц, CH), 7.28–7.31 (8H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.42–7.44 (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.81 (2H, д,  $J=8.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 21.8 (Me), 30.6 (C<sup>3</sup>), 36.1 (SCH<sub>2</sub>), 44.1 (C<sup>2</sup>), 84.1 (C<sup>5</sup>), 88.4 (C<sup>4</sup>), 123.0, 127.3, 128.4, 128.5, 128.8, 129.2, 129.5, 129.8, 131.9, 134.2, 138.2, 144.4, 195.7 (C<sup>1</sup>). Найдено, %: С 81.06; Н 6.36; S 8.31. C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>OS. Вычислено, %: С 81.05; Н 6.00; S 8.64.



**3-Бензилсульфанил-1-(4-хлорфенил)-5-фенилпент-4-ин-1-он (24c).** Бесцветные кристаллы, выход 89%, т.пл. 77–78°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1689 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 3.52–3.55 (2H, м, CH<sub>2</sub>), 3.39–4.01 (2H, м, SCH<sub>2</sub>), 4.18 дд (1H, дд,  $J=7.7$  Гц,  $J=6.3$  Гц, CH), 7.27–7.29 (10H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.55 (2H, д,  $J=8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.94 (2H, д,  $J=8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 30.5 (C<sup>3</sup>), 35.3 (SCH<sub>2</sub>), 44.2 (C<sup>2</sup>), 84.1 (C<sup>5</sup>), 89.3 (C<sup>4</sup>), 122.7, 127.6, 129.1, 129.2, 129.4, 129.5, 129.8, 130.6, 131.9, 135.4, 138.4, 139.0, 195.9 (C<sup>1</sup>). Найдено, %: С 73.50; Н 4.95; S 8.11. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>ClOS. Вычислено, %: С 73.73; Н 4.91; S 8.19.



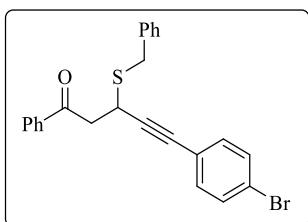
**3-Бензилсульфанил-1-(4-бромфенил)-5-фенилпент-4-ин-1-он (24d).** Бесцветные кристаллы, выход 90%, т.пл. 81–82°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1688 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 3.32–3.34 (2H, м, CH<sub>2</sub>), 4.01–4.04 (2H, м, SCH<sub>2</sub>), 4.30 (1H, т,  $J=7.0$  Гц,  $J=6.3$  Гц, CH), 7.30–7.33 (10H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.58 (2H, д,  $J=8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.72 (2H, д,  $J=8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Монокристалл соединения **24d** (CCDC 933443) получали кристаллизацией из смеси CHCl<sub>3</sub>–C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>. Параметры ячейки и уточнения при 120 К: триклинный,  $P\bar{1}$ ,  $a = 9.4997(13)$ ,  $b = 10.2173(12)$ ,  $c = 11.0080(12)$  Å,  $\alpha = 104.673(3)$ ,  $\beta = 102.339(6)$ ,  $\gamma = 95.837(6)^\circ$ ,  $V = 995.9(2)$  Å<sup>3</sup>,  $d = 1.452$  г · см<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 2.179$  мм<sup>-1</sup>, измерено 5801 отражений ( $R_{\text{int}} = 0.018$ ) и 5071 наблюдаемых;  $R_1(\text{obs}) = 0.028$ ,  $wR_2$  (по всем отражениям) = 0.081, GOF = 1.01. Найдено, %: С 66.24; Н 4.74; S 7.07. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>BrSO. Вычислено, %: С 66.21; Н 4.41; S 7.35.



### 3-Бензилсульфанил-1-(фуран-2-ил)-5-фенилпент-4-ин-1-он

**(24e).** Бесцветные кристаллы, выход 81%, бесцветные кристаллы, т.пл. 85–86°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1676 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 3.26–3.28

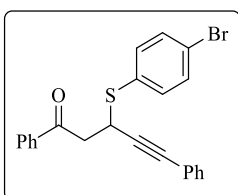
(2H, м, CH<sub>2</sub>), 4.00–4.03 (2H, м, SCH<sub>2</sub>), 4.28–4.30 (1H, м, CH), 6.52 (1H, дд, *J*=3.4 Гц, *J*=1.6 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.16 (1H, д, *J*=3.7 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.32 (10H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.58 (1H, с, H<sub>Fu</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 30.5 (C<sup>3</sup>), 36.0 (SCH<sub>2</sub>), 43.9 (C<sup>2</sup>), 84.9 (C<sup>5</sup>), 87.8 (C<sup>4</sup>), 112.5, 118.0, 122.9, 127.3, 128.4, 128.4, 128.7, 129.2, 131.9, 138.0, 147.0, 152.5, 185.0 (C<sup>1</sup>). Найдено, %: С 75.95; Н 5.45; S 9.01. C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>OS. Вычислено, %: С 76.28; Н 5.25; S 9.24.



### 3-Бензилсульфанил-5-(4-бромфенил)-1-фенилпент-4-ин-1-он

**(24f).** Бесцветные кристаллы, выход 78%, т.пл. 150–151°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1681 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 3.38–3.40 (2H, м, CH<sub>2</sub>),

4.01–4.04 (2H, м, SCH<sub>2</sub>), 4.31 (1H, дд, *J*=7.7 Гц, *J*=6.3 Гц, CH), 7.35 (11H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.56–7.60 (1H, т, *J*=7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.89 (2H, д, *J*=7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>). Найдено, %: С 65.97; Н 4.35. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>BrOS. Вычислено, %: С 66.21; Н 4.41.

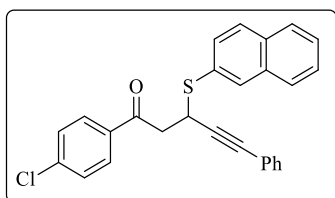


### 3-(4-Бромфенилсульфанил)-1,5-дифенилпент-4-ин-1-он (24g).

Бесцветные призмы, выход 69%, т.пл. 79–80°C (из петролейного эфира).

ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1686 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 3.49 (1H, дд, *J*=17.1 Гц, *J*=6.9 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.58 (1H, дд, *J*=17.1

Гц, *J*=7.1 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.74 (1H, т, *J*=6.9 Гц, CH), 7.22–7.36 (5H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.44–7.55 (6H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.57–7.66 (1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.92–8.05 (2H, м, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 34.9 (C<sup>3</sup>), 44.1 (C<sup>2</sup>), 85.2 (C<sup>5</sup>), 88.2 (C<sup>4</sup>), 122.7, 122.9, 128.3, 128.4, 128.8, 129.3, 131.7, 132.1, 132.2, 133.6, 135.7, 136.6, 195.8 (C<sup>1</sup>). Найдено, %: С 65.48; Н 4.08. C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>BrOS. Вычислено, %: С 65.56; Н 4.07.



### 1,5-Дифенил-3-(нафт-2-илсульфанил)пент-4-ин-1-он (24h).

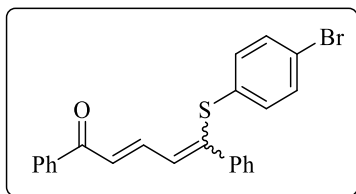
Бесцветные призмы, выход 82%, т.пл. 74.5–75°C (из петролейного эфира). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1686 (C=O).

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 3.53 (1H, дд,

*J*=16.0 Гц, *J*=5.9 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.61 (1H, дд, *J*=16.0 Гц, *J*=6.4 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.85 (1H, т, *J*=7.0 Гц, CH), 7.20–7.34 (5H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.44–7.56 (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.56–7.65 (1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.71 (1H, дд, *J*=8.5 Гц, *J*=1.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.76–7.91 (3H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.93–8.02 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 8.12 (1H, д, *J*=1.8 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 34.9 (C<sup>3</sup>), 44.3 (C<sup>2</sup>), 88.5 (C<sup>5</sup>), 122.9, 126.6,

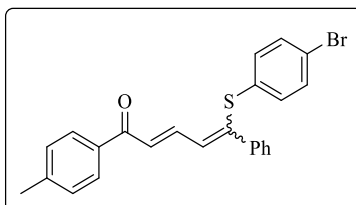
126.7, 127.8, 127.8, 128.2, 128.3, 128.3, 128.5, 128.8, 130.3, 131.0, 131.7, 133.0, 133.5, 133.5, 133.7, 196.1. Найдено, %: С 82.66; Н 5.25.  $C_{27}H_{20}OS$ . Вычислено, %: С 82.62; Н 5.14.

**1,5-Диарил-5-арилсульфанилпента-2,4-диен-1-оны (25a-p).** Получены аналогично кетосульфидам **24** из енинонов **1** и тиолов **17-19**.



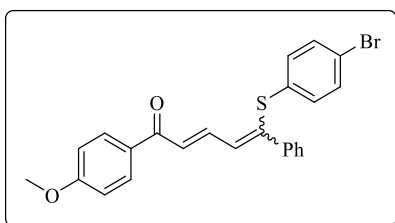
**(E,E)- и (E,Z)-5-(4-Бромфенилсульфанил)-1,5-дифенилпента-2,4-диен-1-он (25a).** Оранжевые иглы, выход 63%, т.пл. 75–76°C (из смеси  $Me_2CO-H_2O$ ). ИК спектр ( $CCl_4$ ),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1660 (C=O, *E,Z*-изомер), 1645 (C=O, *E,E*-изомер).

Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 6.28 (д, *J*=11.7 Гц,  $H^4$ , *E,E*-изомер), 6.84 (д, *J*=14.9 Гц,  $H^2$ , *E,E*-изомер), 7.00–7.06 м, 7.18–7.60 м, 7.88–7.97 м, 8.23 (дд, *J*=11.2 Гц, *J*=15.1 Гц,  $H^3$ , *E,Z*-изомер). Найдено, %: С 65.71; Н 4.07.  $C_{23}H_{17}BrSO$ . Вычислено, %: С 65.68; Н 4.08.



**(E,E)- и (E,Z)-5-(4-Бромфенилсульфанил)-1-(4-метилфенил)-5-фенилпента-2,4-диен-1-он (25b).** Оранжевые иглы, выход 82%, т.пл. 119–120°C (из смеси  $Me_2CO-H_2O$ ). ИК спектр ( $CCl_4$ ),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1660 (C=O, *E,Z*-изомер), 1643 (C=O, *E,E*-изомер).

Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 2, 39 (с,  $CH_3$ , *E,E*-изомер), 2.42 (с,  $CH_3$ , *E,Z*-изомер) 6.29 (д, *J*=11.7 Гц,  $H^4$ , *E,E*-изомер), 6.88 (д, *J*=14.9 Гц,  $H^2$ , *E,E*-изомер), 7.00–7.02 м, 7.04 (д, *J*=11.7 Гц,  $H^4$ , *E,Z*-изомер), 7.20 (д, *J*=14.9 Гц,  $H^2$ , *E,Z*-изомер), 7.27–7.49 м, 7.58–7.60 м, 7.80–7.89 м, 8.22 (дд, *J*=11.1 Гц, *J*=15.0 Гц,  $H^3$ , *E,Z*-изомер). Найдено, %: С 66.52; Н 4.52.  $C_{24}H_{19}BrSO$ . Вычислено, %: С 66.21; Н 4.41.

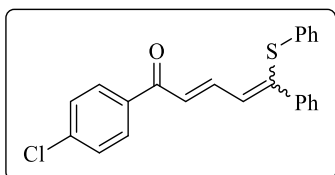


**(E,Z)-5-(4-Бромфенилсульфанил)-1-(4-метоксифенил)пента-2,4-диен-1-он (25c).**

Оранжевые иглы, выход 43%, т.пл. 99–100°C (из смеси  $Me_2CO-H_2O$ ). ИК спектр ( $CCl_4$ ),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1657 (C=O). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 3.88 (3H, с, MeO), 6.96 (2H, д, *J*=8.7

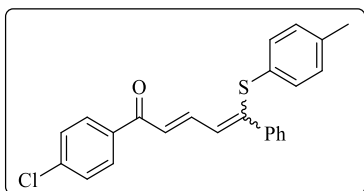
Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.01 (2H, д, *J*=8.5 Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.05 (1H, д, *J*=11.5 Гц,  $H^3$ ), 7.21 (1H, д, *J*=14.4 Гц,  $H^2$ ), 7.22–7.29 (6H, м,  $H_{Ar}$ ), 7.57–7.60 (2H, м,  $H_{Ar}$ ), 7.98 (2H, д, *J*=7.8 Гц,  $H_{Ar}$ ), 8.20 (1H, дд, *J*=11.5 Гц, *J*=14.4 Гц,  $H^4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 55.6 (MeO), 113.9, 120.5, 128.2, 128.3, 128.6, 129.3, 130.9, 131.1, 131.3, 132, 133.4, 133.9, 138.7, 139.9, 144.9, 163.5, 188.9 ( $C^1$ ). Найдено, %: С 63.76; Н 4.30.  $C_{24}H_{19}BrSO_2$ . Вычислено, %: С 63.86; Н 4.25.





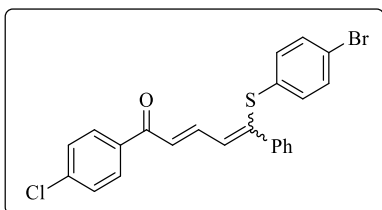
**(*E,E*)- и (*E,Z*)-5-Фенил-5-фенилсульфанил-1-(4-хлорфенил)пента-2,4-диен-1-он (25d).** Оранжевые иглы, выход 82%, т.пл. 91–93°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (CCl<sub>4</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1660 (C=O, *E,Z*-изомер), 1637 (C=O, *E,E*-изомер). Спектр

ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 6.19 (д, *J*=11.7 Гц, H<sup>d</sup>, *E,E*-изомер), 6.74 (д, *J*=14.7 Гц, H<sup>2</sup>, *E,E*-изомер), 7.02 (д, *J*=11.2 Гц, H<sup>d</sup>, *E,Z*-изомер), 7.06–7.10 м, 7.12 (д, *J*=14.9 Гц, H<sup>2</sup>, *E,Z*-изомер), 7.16–7.62 м, 7.79–7.91 м, 8.27 (дд, *J*=11.2 Гц, *J*=15.0 Гц, H<sup>2</sup>, *E,Z*-изомер). Монокристалл соединения **25d** (CCDC 1531635) получали кристаллизацией из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O. Параметры ячейки и уточнения при 120 К: триклинный, *P* $\bar{1}$ , *a* = 6.6258(1), *b* = 11.0019(2), *c* = 13.8592(3) Å,  $\alpha$  = 110.980(1),  $\beta$  = 99.401(2),  $\gamma$  = 93.338(1)°, *V* = 923.14(3) Å<sup>3</sup>, *d* = 1.374 г · см<sup>-3</sup>,  $\mu$ (CuK $\alpha$ ) = 2.00 мм<sup>-1</sup>, измерено 8297 отражений (*R*<sub>int</sub> = 0.030), из них 3028 независимых и 2686 наблюдаемых; *R*<sub>1</sub>(obs) = 0.031, *wR*<sub>2</sub> (по всем отражениям) = 0.092. Найдено, %: С 73.33; Н 4.67. С<sub>23</sub>Н<sub>17</sub>ClSO. Вычислено, %: С 73.29; Н 4.56.



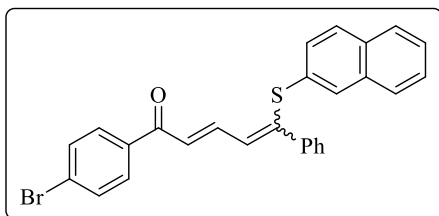
**(*E,Z*)-5-(4-Метилфенилсульфанил)-5-фенил-1-(4-хлорфенил)пента-2,4-диен-1-он (25e).** Оранжевые иглы, выход 66%, т.пл. 121–122°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (CCl<sub>4</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1660 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц,

CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 2.19 (3H, с, Me), 6.92 (2H, д, *J*=7.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.97 (1H, д, *J*=11.2 Гц, H<sup>3</sup>), 7.06 (2H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.10 (1H, д, *J*=15.3 Гц, H<sup>2</sup>), 7.25 (3H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.44 (2H, д, *J*=8.2 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.59 (2H, д, *J*=8.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.90 (2H, д, *J*=8.2 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.29 (1H, дд, *J*=11.2 Гц, *J*=14.9 Гц, H<sup>4</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 21.1 (Me), 127.0, 128.5, 129.0, 129.3, 129.8, 130.0, 130.5, 130.6, 131.8, 136.7, 136.8, 139.0, 139.1, 141.6, 148.1, 189.5 (C<sup>1</sup>). Найдено, %: С 73.84; Н 4.87. С<sub>24</sub>Н<sub>19</sub>ClSO. Вычислено, %: С 73.73; Н 4.91.



**(*E,E*)- и (*E,Z*)-5-(4-Бромфенилсульфанил)-5-фенил-1-(4-хлорфенил)пента-2,4-диен-1-он (25f).** Оранжевые иглы, выход 83%, т.пл. 123–125°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (CCl<sub>4</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1661 (C=O, *E,Z*-изомер), 1638 (C=O,

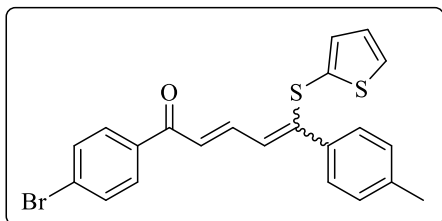
*E,E*-изомер). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 6.24 (д, *J*=11.7 Гц, H<sup>d</sup>, *E,E*-изомер), 6.81 (д, *J*=14.7 Гц, H<sup>2</sup>, *E,E*-изомер), 7.00–7.04 м, 7.14 (д, *J*=15.1 Гц, H<sup>2</sup>, *E,Z*-изомер), 7.22–7.59 м, 7.82–7.91 м, 8.23 (дд, *J*=11.1 Гц, *J*=15.0 Гц, H<sup>3</sup>, *E,Z*-изомер) Найдено, %: С 61.04; Н 3.63. С<sub>23</sub>Н<sub>16</sub>BrClOS. Вычислено, %: С 60.60; Н 3.55.



**(*E,E*)- и (*E,Z*)-1-(4-Бромфенил)-5-(нафт-2-илсульфанил)-1-фенилпента-2,4-диен-1-он (25g).**

Оранжевые иглы, выход 71%, т.пл. 110–114°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O, с разл.). ИК спектр (CCl<sub>4</sub>),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1649 (C=O, *E,Z*-изомер), 1630 (C=O, *E,E*-изомер) Спектр ЯМР

<sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 6.20 д (*J*=11.7 Гц, H<sup>3</sup>, *E,E*-изомер), 6.71 д (*J*=14.7 Гц, H<sup>1</sup>, *E,E*-изомер), 6.94 – 8.11 (м, H<sub>Ar</sub>), 8.32 дд (*J*=15.0, 11.2 Гц, H<sup>1</sup>, *E,Z*-изомер) Найдено, %: С 68.59; Н 4.11. C<sub>27</sub>H<sub>19</sub>BrOS. Вычислено, %: С 68.79; Н 4.06.

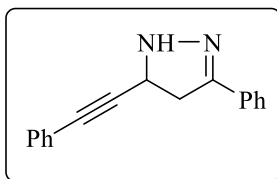


**(*E,E*)- и (*E,Z*)-1-(4-Бромфенил)-5-(4-метилфенил)-5-(тиофен-2-илсульфанил)пента-2,4-диен-1-он (25h).**

Оранжевые иглы, выход 73%, т.пл. 105–107°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 6.13 д (*J*=11.7 Гц, H<sup>3</sup>, *E,E*-изомер), 6.72 – 8.03 (м,

H<sub>Ar</sub>) 8.33 дд (*J*=14.9, 11.3 Гц, H<sup>1</sup>, *E,Z*-изомер). Найдено, %: С 72.31; Н 4.70. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 72.38; Н 4.63.

**3-Арилсульфанил-1,5-дифенилпент-4-ин-1-оны 26a,b (общий метод).** К раствору 232 мг (1 ммоль) кетона **1a** в 1 мл PhH прибавляли охлажденный до 0°C раствор 4 ммоль тиофенола **20** и 11 мг (0.1 ммоль) ДАВСО в 3 мл смеси бензола с петролейным эфиром (1 : 1). Реакционную смесь выдерживали четверо суток при –10°C. Крупнокристаллический осадок отфильтровывали промывали небольшим количеством холодного петролейного эфира и сушили на воздухе.



**3-Фенил-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (26).**

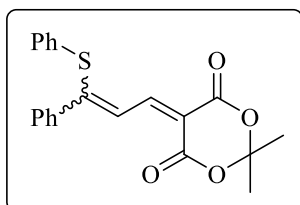
Раствор 393 мг (1 ммоль) аддукта **26b** и 60 мг (1.5 ммоль) N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O в 2 мл этанола перемешивали до выпадения осадка (~ 2 ч), который отфильтровывали, промывали небольшим количеством холодного спирта и сушили на воздухе. Выход 222 мг (90%). Бесцветные иглы, т.пл. 97–99°C (с разл.); лит. [48]: т.пл. 98–100°C.

**2,2-Диметил-5-(3-сульфанил-3-фенилпропенилиден)-1,3-диоксан-4,6-дионы (28a–d).**

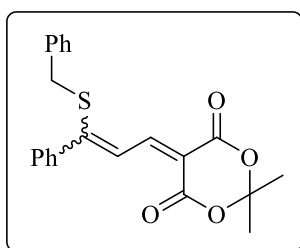
**Метод А.** К раствору 256 мг (1 ммоль) соединения **9** в 1 мл MeOH добавляли 1 ммоль соответствующего тиола, при необходимости немного нагревали до растворения осадка и оставляли при комнатной на 24 ч, после чего отфильтровывали кристаллы аддукта, промывали его минимальным количеством холодного MeOH и сушили на воздухе.

**Метод В.** К смеси 144 мг (1 ммоль) 2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-диона **8**, 130 мг (1 ммоль) альдегида **6d** и 1 ммоль соответствующего тиола в 1 мл MeOH при перемешивании добавляли 3 капли (~ 0.5 ммоль) Et<sub>3</sub>N. Смесь перемешивали 24 ч, выпавший осадок отфильтровывали, промывали минимальным количеством холодного MeOH и сушили на воздухе.

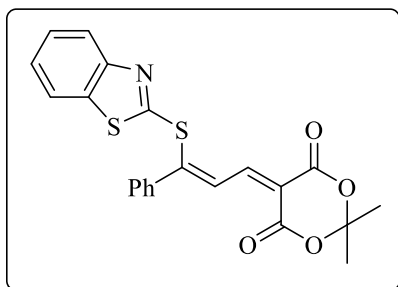
Спектральные характеристики соединений **28** представлены в таблице 12.



**2,2-Диметил-5-(3-фенил-3-[фенилсульфанил]пропенилиден)-1,3-диоксан-4,6-дион (27a).** Выход 80 (метод *A*) и 99 (метод *B*) %. Ярко-желтые иглы, т.пл. 165–166°C (из реакционной смеси). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.67 (с, 2CH<sub>3</sub>, *Z*-изомер), 1.79 (с, 2CH<sub>3</sub>, *E*-изомер), 7.68 – 7.57 (м, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (д, *J* = 12.7 Гц, H<sup>1</sup>, *Z*-изомер), 8.15 (д, *J* = 11.9 Гц, H<sup>2</sup>, *E*-изомер), 8.96 (д, *J* = 11.9 Гц, H<sup>1</sup>, *E*-изомер). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 27.54 (2CH<sub>3</sub>, *Z*-изомер), 27.71 (2CH<sub>3</sub>, *E*-изомер), 104.15, 104.65, 107.17, 111.90, 119.80, 127.71, 127.85, 128.53, 128.87, 128.89, 129.06, 129.55, 129.65, 130.14, 130.62, 130.78, 130.93, 131.44, 132.79, 134.99, 137.83, 151.10, 152.62, 160.94, 161.21, 163.33, 163.42, 172.04. Найдено, %: С 68.77; Н 5.02. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 68.83; Н 4.95.

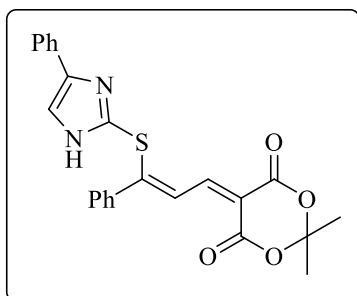


**5-(3-[Бензилсульфанил]-3-фенилпропенилиден)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион (27b).** Выход 80 (метод *A*) и >50% (метод *B*) %. Оранжевые кристаллы, т.пл. 132–134°C (из реакционной смеси). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.74 (с, 2CH<sub>3</sub>, *Z*-изомер), 1.75 (с, 2CH<sub>3</sub>, *E*-изомер), 3.85 (с, CH<sub>2</sub>, *Z*-изомер), 4.31 (с, CH<sub>2</sub>, *E*-изомер), 6.36 – 6.80 (м, H<sub>Ar</sub>), 8.77 (д, *J* = 12.0 Гц, H<sup>1</sup>, *Z*-изомер). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 27.56 (2CH<sub>3</sub>, *Z*-изомер), 27.66(2CH<sub>3</sub>, *E*-изомер), 38.37, 104.27, 104.51, 106.54, 111.23, 118.78, 127.51, 127.79, 127.97, 128.60, 128.78, 128.85, 128.88, 129.00, 129.12, 129.27, 129.57, 130.92, 130.95, 134.26, 135.28, 138.25, 150.97, 152.80, 161.51, 163.19, 163.50, 165.56, 171.16. Найдено, %: С 69.48; Н 5.37. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 69.45; Н 5.30.



**5-(3-[Бензо[*d*]тиазол-2-илсульфанил]-3-фенилпропенилиден)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион (27c).** Выход 89 (метод *A*) и 83 (метод *B*) %. Ярко-желтые кристаллы, т.пл. 235–237°C (из реакционной смеси). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.74 (с, 2CH<sub>3</sub>, *Z*-изомер), 1.75 (с, 2CH<sub>3</sub>, *E*-изомер), 3.85 (с, CH<sub>2</sub>, *Z*-изомер),

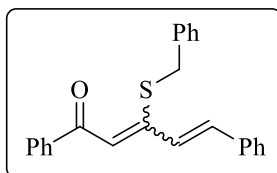
4.31 (с, CH<sub>2</sub>, *E*-изомер), 6.36 – 6.80 (м, H<sub>Ar</sub>), 8.77 (д, *J* = 12.0 Гц, H<sup>1</sup>, *Z*-изомер). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 27.56 (2CH<sub>3</sub>, *Z*-изомер), 27.66 (2CH<sub>3</sub>, *E*-изомер), 38.37, 104.27, 104.51, 106.54, 111.23, 118.78, 127.51, 127.79, 127.97, 128.60, 128.78, 128.85, 128.88, 129.00, 129.12, 129.27, 129.57, 130.92, 130.95, 134.26, 135.28, 138.25, 150.97, 152.80, 161.51, 163.19, 163.50, 165.56, 171.16. Монокристалл соединения **7a** (CCDC 1929740) получали кристаллизацией из реакционной смеси. Параметры ячейки и уточнения при 120 К: триклинный, *P*1̄, *a* = 9.0647(3), *b* = 9.7065(4), *c* = 12.4476(4) Å, α = 78.390(3), β = 69.468(3), γ = 70.218(3)°, *V* = 960.88(7) Å<sup>3</sup>, *Z* = 2, *d* = 1.464 г · см<sup>-3</sup>, μ(MoK<sub>α</sub>) = 2.772 мм<sup>-1</sup>, измерено 17026 отражений, из них 3677 независимых (*R*<sub>int</sub> = 0.0717) и 2871 наблюдаемых; *R*<sub>1</sub>(obs) = 0.0471, *wR*<sub>2</sub> (по всем отражениям) = 0.1296, GOF = 1.007. Найдено, %: С 62.29; Н 4.11. С<sub>22</sub>Н<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 62.39; Н 4.05.



**2,2-Диметил-5-(3-фенил-3-[[4-фенил-1*H*-имидазол-2-ил]сульфанил] пропенилиден)-1,3-диоксан-4,6-дион (**27d**).**

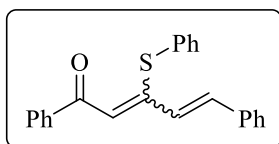
Выход 69 (метод *A*) и >50% (метод *B*) %. Желтые иглы, т.пл. 148–149°C (из реакционной смеси). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.77 (с, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 6.12 (1H, д, *J* = 4.2 Гц, H<sup>2</sup>), 6.47 (1H, д, *J* = 4.2, H<sup>1</sup>), 7.45 – 7.10 (12H, м, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 25.9 (2CH<sub>3</sub>); 102.6 (C<sup>2</sup>); 115.9 (C<sup>5</sup>); 124.7 (C<sub>Ar</sub>); 125.9 (C<sub>Ar</sub>); 128.9 (C<sub>Ar</sub>); 129.3 (C<sub>Ar</sub>, C<sup>4</sup>); 135.3 (C<sub>Ar</sub>); 139.0 (C<sub>Ar</sub>, C<sup>1</sup>, C<sup>3</sup>); 165.3 (C(4,6)). Найдено, %: С 66.59; Н 4.70. С<sub>24</sub>Н<sub>20</sub>Н<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 66.65; Н 4.66.

**1,5-Дифенил-3-сульфанилпента-2,4-диен-1-оны (**28a–d**) (общий метод).** К раствору 232 мг (1 ммоль) кетона **2a** и 1 ммоль соответствующего тиола в 2 мл MeOH добавляли 2 капли Et<sub>3</sub>N. Через 10 ч выпавший осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством MeOH и сушили на воздухе. Спектральные характеристики соединений **29** представлены в таблице 14.

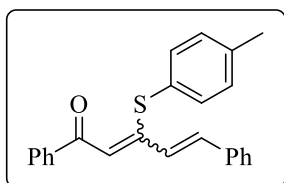


**1,5-Дифенил-3-бензилсульфанилпента-2,4-диен-1-он (**28a**).**

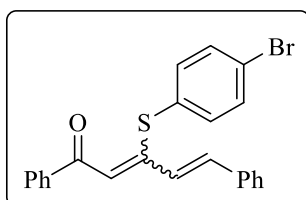
Ярко-желтые иглы, выход 74%, т.пл. 79–80°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 1644. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.43 (с, CH<sub>2</sub>, *Z,E*-изомер), 4.14 (с, CH<sub>2</sub>, *E,E*-изомер), 6.74 (с, H<sup>2</sup>, *Z,E*-изомер), 6.97 (д, *J*=15.77 Гц, H<sup>5</sup>, *E,E*-изомер), 7.05 (д, *J*=15.77 Гц, H<sup>4</sup>, *E,E*-изомер), 7.24 – 7.99 (м, H<sub>Ar</sub>), 8.29 (д, *J*=16.26 Гц, H<sup>4</sup>, *Z,E*-изомер). Найдено, %: С 80.98; Н 5.79; S 8.65. С<sub>24</sub>Н<sub>20</sub>OS. Вычислено, %: С 80.86; Н 5.67; S 8.98.



**1,5-Дифенил-3-фенилсульфанилпента-2,4-диен-1-он (28b).** Ярко-желтые иглы, выход 84%, т.пл. 120–121°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1645. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 6.38 (д, *J*=15.80 Гц, H<sup>5</sup>, *E,E*-изомер), 6.46 (с, H<sup>2</sup>, *Z,E*-изомер), 7.05 (д, *J*=15.80 Гц, H<sup>4</sup>, *E,E*-изомер), 7.13 - 8.09 (м, H<sub>Ar</sub>), 8.33 (д, *J*=16.03 Гц, H<sup>4</sup>, *Z,E*-изомер). Найдено, %: С 80.53; Н 5.25; S 9.10. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>OS. Вычислено, %: С 80.67; Н 5.31; S 9.35.



**1,5-Дифенил-3-(4-метилфенилсульфанил)пента-2,4-диен-1-он (28c).** Ярко-желтые иглы, выход 77%, т.пл. 120–121°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1643. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 2.39 (с, *E,E*-изомер, CH<sub>3</sub>), 2.43 (с, *Z,E*-изомер, CH<sub>3</sub>), 6.40 (с, H<sup>2</sup>, *Z,E*-изомер), 7.04 (д, *J*=15.77 Гц, H<sup>4</sup>, *E,E*-изомер), 7.17 – 8.08 (м, H<sub>Ar</sub>), 8.37 (д, *J*=16.14 Гц, H<sup>4</sup>, *Z,E*-изомер). Найдено, %: С 80.70; Н 5.82. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>OS. Вычислено, %: С 80.86; Н 5.67.



**1,5-Дифенил-3-(4-бромфенилсульфанил)пента-2,4-диен-1-он (28d).** Ярко-желтые иглы, выход 94%, т.пл. 123–124°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1646. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 6.40 (д, *J*=15.77 Гц, H<sup>5</sup>, *E,E*-изомер), 6.44 (с, *Z,E*-изомер, H<sup>2</sup>), 7.04 (д, *J*=15.77 Гц, H<sup>4</sup>, *E,E*-изомер), 7.17 – 8.05 (м, H<sub>Ar</sub>), 8.41 (д, *J*=16.14 Гц, H<sup>4</sup>, *Z,E*-изомер). Найдено, %: С 65.24; Н 4.18; S 7.41. C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>BrOS. Вычислено, %: С 65.57; Н 4.08; S 7.40.

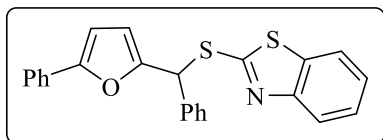
### 3.3. Фурильные и 5*N*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазиновые производные

#### 2-[[5-Арилфуран-2-ил)арилметил]-сульфанил]-1,3-бензотиазолы (29а–h)

**Метод А.** К раствору 1 ммоль кетона **1** и 1 ммоль тиона **21** в 7 мл абс. MeOH при перемешивании добавляли 30 мг (0.2 ммоль) DBU. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Осадок фильтровали, промывали холодным 70%-ным EtOH и сушили на воздухе.

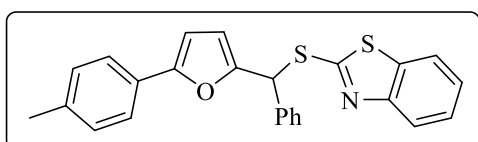
**Метод Б.** К раствору 77 мг (1.1 ммоль) MeOK в 2 мл абс. MeOH при перемешивании добавляли 150 мг (1 ммоль) тиона **21**. Полученный раствор добавляли к 311 мг (1 ммоль) кетона **1** в 5 мл абс. MeOH. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч, выпавший осадок фильтровали, промывали холодным 70%-ным EtOH и сушили на воздухе.

Спектральные характеристики соединений **30** представлены в таблице 17.



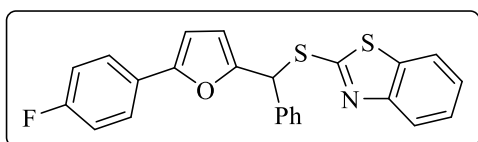
**2-[[Фенил(5-фенилфуран-2-ил)метил]сульфанил]-1,3-бензотиазол (29a)**. Светло-желтые кристаллы, выход 56% (метод *A*), т.пл. 92–93°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР

<sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 6.54 (1H, с, SCH), 6.55 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.90 (1H, д, *J*=3.2 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.28 (1H, т, *J*=7.4 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.35 (1H, т, *J*=7.4 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.37–7.40 (3H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.43 (2H, т, *J*=7.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.49 (1H, т, *J*=7.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.62 (2H, д, *J*=7.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (2H, д, *J* 7.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (1H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.02 (1H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 49.4 (SCH), 107.2 (C<sub>Fu</sub><sup>4</sup>), 111.9 (C<sub>Fu</sub><sup>3</sup>), 122.0 (C<sup>4</sup>), 122.4 (C<sup>7</sup>), 123.8 (C<sub>Ph</sub><sup>2,6</sup>), 125.4 (C<sup>6</sup>), 127.0 (C<sup>5</sup>), 128.2 (C<sub>Ph</sub><sup>4</sup>), 128.8 (C<sub>Ph</sub><sup>2,6</sup>), 128.9 (C<sub>Ph</sub><sup>4</sup>), 129.4 (2 C<sub>Ph</sub><sup>3,5</sup>), 130.3 (C<sub>Ph</sub><sup>1</sup>), 135.5 (C<sup>7a</sup>), 138.0 (C<sub>Ph</sub><sup>1</sup>), 151.9 (C<sub>Fu</sub><sup>2</sup>), 152.8 (C<sup>3a</sup>), 153.8 (C<sub>Fu</sub><sup>5</sup>), 164.4 (C<sup>2</sup>). Монокристалл соединения **30a** получен медленной кристаллизацией из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O. Рентгеноструктурное исследование монокристалла проведено с использованием λCuKα-излучения. Структура расшифрована методом варьирования заряда, все неводородные атомы локализованы в разностных синтезах электронной плотности и уточнены по *F*2hkl в анизотропном приближении; все атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные позиции и уточнены изотропно по модели «наездник» с *U*<sub>iso</sub>(H) = 1.2*U*<sub>eq</sub>(C), где *U*<sub>eq</sub>(C) – эквивалентный температурный фактор атома, с которым связан соответствующий атом H. Полный набор рентгеноструктурных данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1401663). Найдено, %: C 71.91; H 4.47; S 15.80. C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>NOS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 72.15; H 4.29; S 16.05.

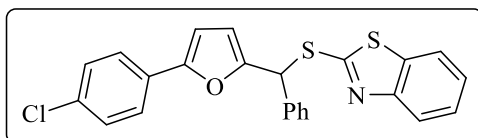


**2-([5-(4-Метилфенил)фуран-2-ил]фенилметил)-сульфанил)-1,3-бензотиазол (29b)**. Светло-желтые кристаллы, выход 50% (метод *A*), т.пл. 131–132°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР

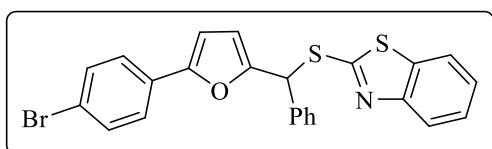
<sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.30 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 6.52 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.53 (1H, с, SCH), 6.82 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.20 (2H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.36 (1H, т, *J*=7.4 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.39 (1H, т, *J*=7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.43 (2H, т, *J*=7.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.48–7.50 (1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.52 (2H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (2H, д, *J*=7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (1H, д, *J*=7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.02 (1H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 49.5 (SCH), 106.4 (C<sub>Fu</sub><sup>4</sup>), 111.9 (C<sub>Fu</sub><sup>3</sup>), 122.0 (C<sup>4</sup>), 122.4 (C<sup>7</sup>), 123.8 (C<sub>Ar</sub><sup>2,6</sup>), 125.4 (C<sup>6</sup>), 127.0 (C<sup>5</sup>), 127.7 (C<sub>Ar</sub><sup>1</sup>), 128.8 (C<sub>Ar</sub><sup>2,4,6</sup>), 129.4 (C<sub>Ph</sub><sup>3,5</sup>), 130.0 (C<sub>Ar</sub><sup>3,5</sup>), 135.5 (C<sup>7a</sup>), 137.7 (C<sub>Ph</sub><sup>1</sup>), 138.0 (C<sub>Ar</sub><sup>4</sup>), 151.5 (C<sub>Fu</sub><sup>2</sup>), 152.8 (C<sup>3a</sup>), 154.1 (C<sub>Fu</sub><sup>5</sup>), 164.5 (C<sup>2</sup>). Найдено, %: C 72.40; H 4.72; S 15.13. C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>NOS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 72.61; H 4.63; S 15.51.



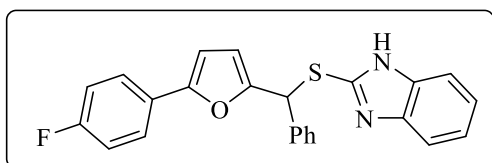
**2-((Фенил[5-(4-фторфенил)фуран-2-ил]метил)-сульфанил)-1,3-бензотиазол (29c).** Светло-желтые кристаллы, выход 60% (метод А), т.пл. 82–82.5°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 6.52 (1H, с, SCH), 6.54 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.85 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.21–7.23 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.30–7.53 (5H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.60–7.74 (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (1H, д, *J*=8.1 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.86–8.01 (1H, м, H<sub>Ar</sub>). Найдено, %: С 63.97; Н 3.91. C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>FNOS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 69.04; Н 3.86.



**2-((Фенил[5-(4-хлорфенил)фуран-2-ил]метил)-сульфанил)-1,3-бензотиазол (29d).** Светло-желтые кристаллы, выход 90% (метод А), т.пл. 149–150°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 6.54 (1H, с, SCH), 6.58 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.97 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.40 (1H, т, *J*=7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.42–7.50 (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.49 (2H, т, *J*=7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.64 (2H, д, *J*=8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (2H, д, *J*=7.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (1H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.02 (1H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 49.3 (SCH), 108.1 (C<sub>Fu</sub><sup>4</sup>), 112.1 (C<sub>Fu</sub><sup>3</sup>), 122.1 (C<sup>4</sup>), 122.4 (C<sup>7</sup>), 125.4 (C<sup>6</sup>), 125.5 (C<sub>Ar</sub><sup>2,6</sup>), 127.0 (C<sup>5</sup>), 128.8 (C<sub>Ph</sub><sup>2,6</sup>), 128.9 (C<sub>Ph</sub><sup>4</sup>), 129.2 (C<sub>Ar</sub><sup>1</sup>), 129.4 (C<sub>Ph</sub><sup>3,5</sup>), 129.5 (C<sub>Ar</sub><sup>3,5</sup>), 132.5 (C<sub>Ar</sub><sup>4</sup>), 135.5 (C<sup>7a</sup>), 137.8 (C<sub>Ph</sub><sup>1</sup>), 152.4 (C<sub>Fu</sub><sup>2</sup>), 152.7 (C<sup>3a</sup>), 152.8 (C<sub>Fu</sub><sup>5</sup>), 164.4 (C<sup>2</sup>). Найдено, %: С 66.67; Н 3.95. C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>ClNOS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.42; Н 3.72.

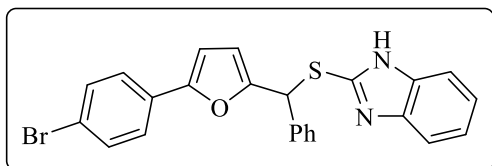


**2-((5-(4-Бромфенил)фуран-2-ил]фенилметил)-сульфанил)-1,3-бензотиазол (29e).** Светло-желтые кристаллы, выход 87% (метод А), т.пл. 152–153°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 6.54 (1H, с, SCH), 6.58 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.98 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.36 (1H, т, *J*=7.4 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.40 (1H, т, *J*=7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.44 (2H, т, *J*=7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.49 (1H, т, *J*=7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.50–7.61 (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (2H, д, *J*=7.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (1H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.03 (1H, д, *J*=8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 49.3 (SCH), 108.1 (C<sub>Fu</sub><sup>4</sup>), 112.1 (C<sub>Fu</sub><sup>3</sup>), 121.1 (C<sub>Ar</sub><sup>4</sup>), 122.1 (C<sup>4</sup>), 122.4 (C<sup>7</sup>), 125.4 (C<sup>6</sup>), 125.8 (C<sub>Ar</sub><sup>2,6</sup>), 127.0 (C<sup>5</sup>), 128.8 (C<sub>Ph</sub><sup>2,6</sup>), 128.9 (C<sub>Ph</sub><sup>4</sup>), 129.4 (C<sub>Ph</sub><sup>3,5</sup>), 129.5 (C<sub>Ar</sub><sup>1</sup>), 132.3 (C<sub>Ar</sub><sup>3,5</sup>), 135.5 (C<sup>7a</sup>), 137.8 (C<sub>Ph</sub><sup>1</sup>), 152.4 (C<sub>Fu</sub><sup>2</sup>), 152.7 (C<sup>3a</sup>), 152.8 (C<sub>Fu</sub><sup>5</sup>), 164.3 (C<sup>2</sup>). Найдено, %: С 59.86; Н 3.59. C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>BrNOS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 60.25; Н 3.37.



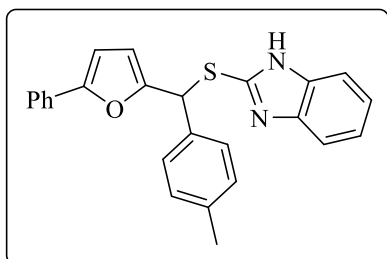
**2-((Фенил[5-(4-фторфенил)фуран-2-ил]метил)-сульфанил)-1H-бензимидазол (29f).** Светло-желтые кристаллы, выход 30% (метод А), т.пл. 105–106°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 6.44 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.49 (1H, с, SCH), 6.82 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.10–

7.27 (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.30–7.55 (5H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.56–7.72 м (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 12.37 (1H, с, NH) Найдено, %: С 71.87; Н 4.31. С<sub>24</sub>Н<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 71.98; Н 4.28.



**2-((5-(4-Бромфенил)фуран-2-ил)фенилметил)-сульфанил)-1H-бензимидазол (29g).** Светло-желтые кристаллы, выход 53% (метод *Б*), т.пл. 153–154°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

(DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 6.44 (1H, д, *J*=3.2 Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.47 (1H, с, SCH), 6.90 (1H, д, *J* 3.2 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.13–7.19 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.33 (1H, т, *J*=7.2 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.38–7.43 (5H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.53–7.58 (3H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.61 (2H, д, *J*=7.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 12.76 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 48.5, 107.9, 111.2, 118.3, 121.9, 122.6, 125.4, 128.6, 129.2, 129.3, 129.4, 132.4, 135.7, 138.5, 144.1, 148.0, 152.4, 153.5. Найдено, %: С 62.38; Н 4.00. С<sub>24</sub>Н<sub>17</sub>BrN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 62.48; Н 3.71.

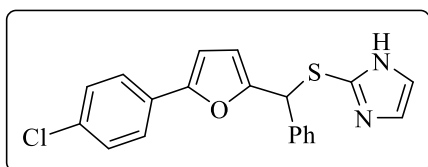


**2-(((4-Метилфенил)(5-фенилфуран-2-ил)метил)сульфанил)-1,3-бензимидазол (29h).** Светло-

желтые кристаллы, выход 65% (метод *А*), т.пл. 104–106°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.30 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 6.41 (1H, д, *J*=3.5 Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.46 (1H, с, SCH), 6.83 (1H, д, *J*=3.5 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.11–7.16 (3H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.22 (1H, д, *J*=7.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.27 (2H, д, *J*=7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.33–7.41 (3H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.50–7.56 (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 12.72 (1H, с, NH). Найдено, %: С 75.56; Н 5.30. С<sub>25</sub>Н<sub>20</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 75.73; Н 5.08.

**2-((Арил(5-арилфуран-2-ил)метил)сульфанил)-1H-имидазолы (30а–j).** К раствору 1 ммоль енинона **1** и 1 ммоль соответствующего имидазолтиола (**21а** или **21b**) в 2 мл MeOH добавляли при перемешивании 3 капли Et<sub>3</sub>N. Реакционную смесь перемешивали 24 ч, после чего осадок продукта отфильтровывали и промывали 1 мл холодного MeOH, затем сушили на воздухе.

Спектральные характеристики соединений **31а–j** приведены в таблице 17.



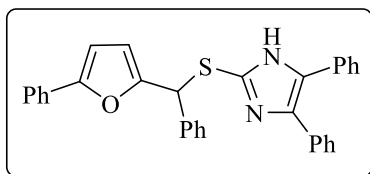
**2-(((5-(4-Хлорфенил)фуран-2-ил)(фенил)метил)сульфанил)-1H-имидазол (30а).**

Светло-желтые кристаллы, выход 57%, т.пл. 143–144°C (из смеси MePh–*n*-гексан). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ,

м.д. (*J*, Гц): 5.98 (1H, с, SCH), 6.64 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.88 (1H, д, *J*=3.4 Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.19–7.28 (1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.32–7.44 (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.44–7.52 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.52–7.60 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.65–7.73 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 13.40 с (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 58.2,

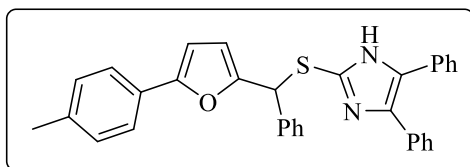


107.9, 112.8, 122.9, 125.5, 126.2, 127.2, 128.2, 129.0, 129.5, 131.2, 131.3, 135.5, 138.2, 150.3, 153.2. Найдено, %: С 65.40; Н 4.17.  $C_{20}H_{15}ClN_2OS$ . Вычислено, %: С 65.48; Н 4.12.



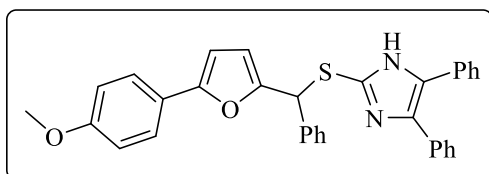
**4,5-Дифенил-2-((фенил(5-фенилфуран-2-ил)метил)сульфанил)-1H-имидазол (30b).** Светло-жёлтый порошок, выход 77%, т.пл. 166–167 °С (из смеси MePh– *n*-гексан). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.15 (с, 1H, SCH), 6.38 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц,  $H_{Fu}$ ), 6.83 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц,  $H_{Fu}$ ), 7.13 – 7.50 (м, 16H,  $H_{Ar}$ ), 7.60 (4H, т,  $J = 7.1$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 12.63 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 49.8,

106.4, 110.4, 123.3, 126.5, 127.4, 127.6, 127.7, 127.9, 127.9, 128.0, 128.2, 128.5, 128.6, 128.7, 130.1, 130.5, 130.6, 134.8, 137.4, 137.6, 137.9, 138.0, 152.9. Найдено, %: С 79.19; Н 4.93.  $C_{32}H_{24}N_2OS$ . Вычислено, %: С 79.31; Н 4.99.



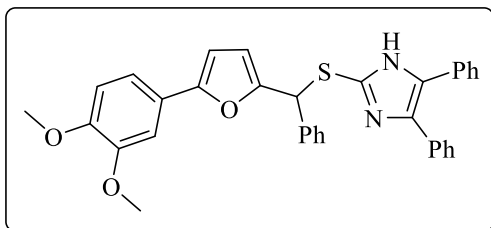
**4,5-Дифенил-2-((фенил(5-(*p*-толил)фуран-2-ил)метил)сульфанил)-1H-имидазол (30c).** Светло-жёлтый порошок, выход 63%, т.пл. 180–181 °С (из смеси MePh– *n*-гексан). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ ,

м.д. ( $J$ , Гц): 2.31 (3H, с,  $CH_3$ ), 5.74 (1H, с, SCH), 6.21 (1H, д,  $J = 3.3$  Гц,  $H_{Fu}$ ), 6.73 (1H, д,  $J = 3.3$  Гц,  $H_{Fu}$ ), 7.12– 7.48 (15H, м,  $H_{Ar}$ ), 7.69 (4H, т,  $J = 7.2$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 12.39 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 21.2, 43.9, 108.9, 113.1, 126.6, 126.9, 127.0, 127.7, 128.1, 128.3, 128.4, 128.5, 128.5, 128.8, 129.8, 129.8, 131.4, 136.6, 132.0, 137.1, 137.5, 143.0, 144.6, 152.9, 157.3. Найдено, %: С 79.44; Н 5.33.  $C_{33}H_{26}N_2OS$ . Вычислено, %: С 79.49; Н 5.26.

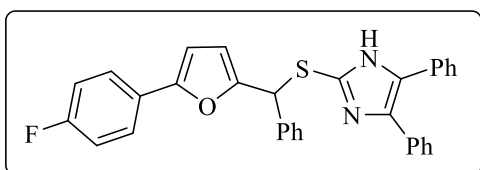


**2-(((5-(4-Метоксифенил)фуран-2-ил)(фенил)метил)сульфанил)-4,5-дифенил-1H-имидазол (30d).** Светло-жёлтый порошок, выход 57%, т.пл. 150–151 °С (из смеси MePh– *n*-гексан).

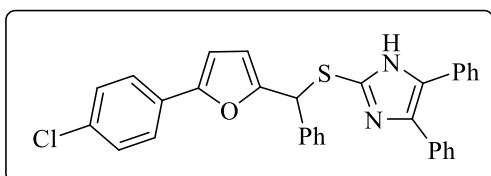
Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 3.72 – 3.82 (3H, м, OMe), 6.12 (1H, с, SCH), 6.24 – 6.34 (1H, м,  $H_{Fu}$ ), 6.89 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц,  $H_{Fu}$ ), 7.10 – 7.20 (2H, м,  $H_{Ar}$ ), 7.16 – 7.45 (11H, м,  $H_{Ar}$ ), 7.46 (2H, дд,  $J = 12.0$  Гц,  $J = 6.3$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.48 – 7.58 (2H, м,  $H_{Ar}$ ), 7.60 (1H, д,  $J = 7.3$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 12.72 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 49.8 (CH), 55.1 (OCH $_3$ ), 110.9 ( $C_{Fu}^3$ ), 114.2 ( $C_{Fu}^4$ ), 144.4 ( $C_{Ar}^{3,5}$ ), 125.3 ( $C_{Ar}^{2,6}$ ), 127.5 ( $C_{Ph}^{1,6}$ ,  $C_{Ph}^{3,5}$ ,  $C_{Ph}^{2,6}$ ), 127.7 ( $C_{Ph}^4$ ), 128.5 ( $C_{Ph}^{3,5}$ ), 128.0 ( $C_{Ph}^{1,6}$ ), 128.5 ( $C_{Ph}^4$ ), 128.6 ( $C_{Ph}^{3,5}$ ), 129.1 ( $C_{Ph}^4$ ), 131.4 ( $C_{Im}^5$ ), 131.8 ( $C_{Ph}^{1,1}$ ), 138.0 ( $C_{Im}^2$ ), 138.6 ( $C_{Ph}^1$ ,  $C_{Im}^4$ ), 152.5 ( $C_{Fu}^2$ ), 153.9 ( $C_{Fu}^5$ ), 159.2 (Me–O). Найдено, %: С 77.11; Н 5.14.  $C_{33}H_{26}N_2O_2S$ . Вычислено, %: С 77.02; Н 5.09.



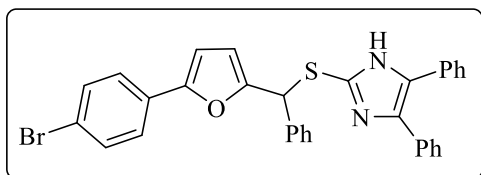
**2-(((5-(3,4-Диметоксифенил)фуран-2-ил)(фенил)метил)сульфанил)-4,5-дифенил-1H-имидазол (30e).** Светло-жёлтый порошок, выход 55%, т.пл. 160–161 °С (из смеси MePh– *n*-гексан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 3.75 (6H, с, OCH<sub>3</sub>), 6.12 (1H, с, SCH), 6.35 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.75 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.12 – 7.31 (14H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.49 (4H, т,  $J = 7.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 12.69 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 50.3, 56.0, 56.0, 105.7, 107.6, 110.9, 112.5, 116.5, 123.6, 127.1, 127.5, 128.1, 128.2, 128.4, 128.4, 128.5, 128.63, 129.6, 130.9, 131.0, 135.3, 137.9, 138.3, 138.7, 149.0, 149.5, 152.5, 153.7. Найдено, %: С 74.91; Н 5.19. С<sub>34</sub>Н<sub>28</sub>Н<sub>2</sub>О<sub>3</sub>С. Вычислено, %: С 74.98; Н 5.18.



**2-(((5-(4-Фторфенил)фуран-2-ил)(фенил)метил)сульфанил)-4,5-дифенил-1H-имидазол (30f).** Белый порошок, выход 72%, т.пл. 193–194 °С (из смеси MePh– *n*-гексан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.12 (1H, с, SCH), 6.38 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.81 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.67 – 7.09 (19H, м, H<sub>Ar</sub>), 12.62 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 49.8, 106.3, 110.5, 115.6 (д,  $J = 21.9$  Гц), 125.4 (д,  $J = 8.1$  Гц), 126.5, 126.6, 126.8, 127.0, 127.6, 127.8, 127.9, 128.0, 128.1, 128.2, 128.5, 128.6, 128.5, 128.8, 134.8, 138.0, 152.5 (д,  $J = 86.9$  Гц), 160.2, 162.6. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376.00 МГц, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ , м.д., ( $J$ , Гц): –114.19. Найдено, %: С 76.38; Н 4.66. С<sub>32</sub>Н<sub>23</sub>FN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 76.47; Н 4.61.

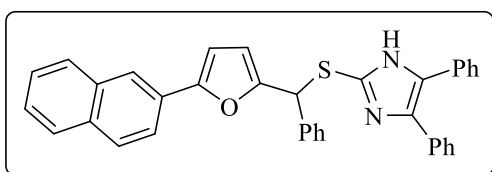


**2-(((5-(4-Хлорфенил)фуран-2-ил)(фенил)метил)сульфанил)-4,5-дифенил-1H-имидазол (30g).** Светло-жёлтый порошок, выход 58%, т.пл. 189–190 °С (из смеси MePh– *n*-гексан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.09 (1H, с, SCH), 6.35 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц, H<sub>Fu</sub>), 6.87 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц, H<sub>Fu</sub>), 7.11 (1H, дд,  $J = 14.3$  Гц,  $J = 7.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.16 – 7.37 (9H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.38 (4H, дд,  $J = 8.3$  Гц,  $J = 6.6$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.47 – 7.61 (5H, м, H<sub>Ar</sub>), 12.72 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 50.3 (CH), 107.9 (C<sub>Fu</sub><sup>3</sup>), 111.3 (C<sub>Fu</sub><sup>4</sup>), 125.5 (C<sub>Ph</sub><sup>2,6</sup>), 125.9 (C<sub>Ar</sub><sup>3,5</sup>, C<sub>Ph</sub><sup>3,4</sup>), 128.1 (C<sub>Ph</sub><sup>1</sup>), 128.8 (C<sub>Ph</sub><sup>4</sup>), 128.9 (C<sub>Im</sub><sup>5</sup>, C<sub>Ph</sub><sup>3,4</sup>), 129.2 (C<sub>Ph</sub><sup>5</sup>, C<sub>Im</sub><sup>4</sup>), 129.3 (C<sub>Ph</sub><sup>1,4</sup>, C<sub>Ar</sub><sup>3,5</sup>), 129.4 (C<sub>Ph</sub><sup>2,6</sup>, C<sub>Ar</sub><sup>2,6</sup>), 129.4 (C<sub>Ph</sub><sup>1</sup>), 138.4 (C<sub>Im</sub><sup>2</sup>), 152.4 (C<sub>Fu</sub><sup>2</sup>), 153.9 (C<sub>Fu</sub><sup>5</sup>). Найдено, %: С 73.98; Н 4.51. С<sub>32</sub>Н<sub>23</sub>ClN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 74.05; Н 4.47.



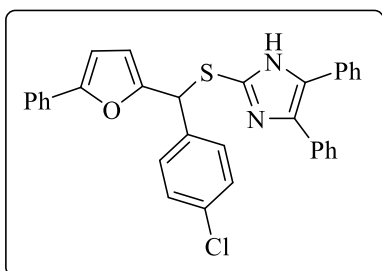
**2-(((5-(4-Бромфенил)фуран-2-ил)(фенил)метил)сульфанил)-4,5-дифенил-1H-имидазол (30h).** Жёлтый порошок, выход 74%, т.пл. 189–190 °С (из смеси MePh– *n*-гексан). Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.12 (1H, с, SCH), 6.40 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц,  $\text{H}_{\text{Fu}}$ ), 6.89 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц,  $\text{H}_{\text{Fu}}$ ), 7.08 – 7.46 (15H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.52 (4H, т,  $J = 7.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 12.38 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 50.3, 107.6, 107.9, 109.2, 111.2, 125.7, 125.8, 125.9, 126.9, 127.0, 127.9, 128.1, 128.5, 128.6, 128.8, 128.8, 129.1, 129.2, 129.8, 132.2, 132.2, 138.4, 152.4, 153.9. Найдено, %: С 68.11; Н 4.14.  $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{OS}$ . Вычислено, %: С 68.21; Н 4.11.



**2-(((5-(Нафт-2-ил)фуран-2-ил)(фенил)метил)сульфанил)-4,5-дифенил-1H-имидазол (30i).** Светло-жёлтый порошок, выход 12%, т.пл. 145–146 °С (из смеси MePh– *n*-гексан).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.19 (1H, с, SMe), 6.44 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц,  $\text{H}_{\text{Fu}}$ ), 7.01 (1H, д,  $J = 3.4$  Гц,  $\text{H}_{\text{Fu}}$ ), 7.09– 7.92 (22H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 12.50 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 50.2, 111.3, 125.0, 125.2, 126.5, 126.6, 126.9, 127.0, 127.1, 127.5, 127.8, 127.9, 127.9, 128.1, 128.3, 128.4, 128.6, 128.7, 128.9, 129.1, 129.2, 129.2, 132.6, 132.7, 133.5, 133.6, 138.5, 142.9, 153.9, 158.1. Найдено, %: С 80.78; Н 4.94.  $\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{OS}$ . Вычислено, %: С 80.87; Н 4.90.

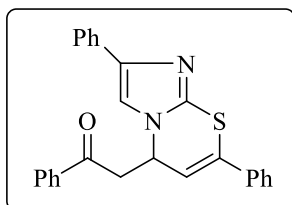


**2-(((4-Хлорфенил)(5-фенилфуран-2-ил)метил)сульфанил)-4,5-дифенил-1H-имидазол (30j).** Белый порошок, выход 38%, т.пл. 150–152 °С (из смеси MePh– *n*-гексан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.16 (1H, с, SCH), 6.41 (1H, д,  $J=3.4$  Гц,  $\text{H}_{\text{Fu}}$ ), 6.86 (1H, д,  $J=3.4$

Гц,  $\text{H}_{\text{Fu}}$ ), 7.08 (1H, д,  $J=7.6$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.18 – 7.39 (9H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.32 – 7.52 (6H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.36 – 7.53 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 12.51 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 49.5 (CH), 107.2 ( $\text{C}_{\text{Fu}}^3$ ), 111.2 ( $\text{C}_{\text{Fu}}^4$ ), 128.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}^{2,6}$ ,  $\text{C}_{\text{Ph}}^{2,3,5,6}$ ,  $\text{C}_{\text{Ph}}^{1,4}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{Ph}}^{2,3,5,6}$ ,  $\text{C}_{\text{Ph}}^{3,4,5}$ ), 128.8 ( $\text{C}_{\text{Ar}}^{5,6}$ ), 129.2 ( $\text{C}_{\text{Ph}}^4$ ), 129.3 ( $\text{C}_{\text{Ph}}^4$ ), 130.7 ( $\text{C}_{\text{Ph}}^1$ ,  $\text{C}_{\text{Ph}}^{1,4}$ ,  $\text{C}_{\text{Im}}^5$ ), 133.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}^5$ ), 137.6 ( $\text{C}_{\text{Ar}}^1$ ,  $\text{C}_{\text{Im}}^4$ ), 149.6 ( $\text{C}_{\text{Im}}^2$ ), 152.7 ( $\text{C}_{\text{Fu}}^2$ ), 153.6 ( $\text{C}_{\text{Fu}}^5$ ). Найдено, %: С 73.96; Н 4.57.  $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\text{OS}$ . Вычислено, %: С 74.05; Н 4.47.

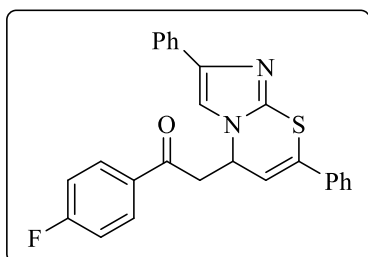
**2-(7-Арил-2-фенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазин-5-ил)-1-арилэтан-1-оны (31a–d).** К подогретому до 45–50 °С раствору 1 ммоль енинона **1** и 176 мг (1 ммоль) 4-фенил-1H-имидазол-2-тиола **22** в 4 мл EtOH при перемешивании добавляли 5 капель  $\text{Et}_3\text{N}$ .

Реакционную массу перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством холодного метанола и сушили на воздухе.



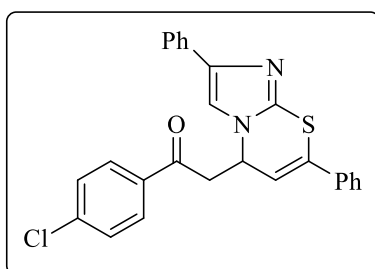
**2-(2,7-Дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазин-5-ил)-1-фенилэтан-1-он (31a).** Бесцветные кристаллы, выход 36%, т.пл.

174–175°C (из смеси MeOH–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.58 (1H, дд, *J*=17.6 Гц, *J*=6.3 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.75 (1H, дд, *J*=17.6 Гц, *J*=6.3 Гц, CH<sub>2</sub>), 5.85 (1H, к, *J*=6.2 Гц, H<sup>5</sup>), 6.36 (1H, д, *J*=5.9 Гц, H<sup>6</sup>), 7.22–7.31 (1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.34–7.46 (6H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.49 (2H, т, *J*=7.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.51–7.60 (2H, м, H<sup>3</sup>, H<sub>Ar</sub>), 7.57–7.65 (1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.77 (2H, дд, *J*=8.1 Гц, *J*=1.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.93–8.00 (2H, м, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 44.6 (C4), 52.1 (C5), 114.7 (C6), 116.7 (C3), 124.8 (2C, C14, C22), 126.7 (2C, C23, C25), 127.1 (C18), 128.2 (2C, C1, C11), 128.6 (2C, C10, C8), 128.9 (4C, C16, C17, C19, C20), 129.5 (C24), 133.5 (C15), 133.9 (C9), 134.0 (C7), 136.1 (C21), 136.6 (C12), 137.0 (C2), 143.2 (C7'), 196.4 (C13). Найдено, %: С 76.56; Н 5.11. C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 76.44; Н 4.93.



**2-(2,7-Дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазин-5-ил)-1-(4-фторфенил)этан-1-он (31b).** Бесцветные кристаллы, выход

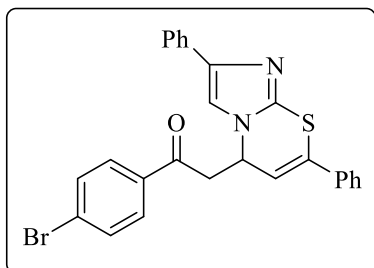
18%, т.пл. 123–124°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.82 (1H, дд, *J*=17.7 Гц, *J*=5.2 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.90 (1H, дд, *J*=17.7 Гц, *J*=5.2 Гц, CH<sub>2</sub>), 5.77 (1H, к, *J*=5.4 Гц, H<sup>5</sup>), 6.48 (1H, д, *J*=5.1 Гц, H<sup>6</sup>), 7.19–7.26 (1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.31–7.41 (4H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.41–7.51 (3H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.51–7.57 (2H, м, H<sup>3</sup>, H<sub>Ar</sub>), 7.69–7.74 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.88 (1H, с, H<sub>Ar</sub>), 8.07–8.14 (2H, м, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 44.6 (C4), 52.6 (C5), 116.2 д (3C, JCF 22.2 Гц, C8, C10, C6), 118.4 (C3), 124.6 (2C, C16, C20), 127.2 (C2), 129.1 (2C, C23, C25), 129.5 (2C, C14, C22), 129.9 (C24), 130.4 (C15), 131.8 д (2C, JCF 10.5 Гц, C18, C21), 133.4 (2C, д, JCF 3.6, C17, C19), 134.1 (2C, C1, C11), 135.9 (C12), 136.8 (C9), 141.8 (C7'), 165.7 д (JCF 252.5 Гц, C7), 196.0 (C13). Найдено, %: С 73.27; Н 4.52. C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 73.22; Н 4.49.



**2-(2,7-Дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазин-5-ил)-1-(4-хлорфенил)этан-1-он (31c).** Бесцветные кристаллы, выход

20%, т.пл. 123–124°C (из смеси Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.81 (1H, дд, *J*=17.7 Гц, *J*=5.2 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.90 (1H, дд, *J*=17.7 Гц, *J*=5.2 Гц, CH<sub>2</sub>), 5.77 (1H, к, *J*=5.6 Гц, H<sup>5</sup>), 6.47 (1H, д, *J*=5.2 Гц, H<sup>6</sup>), 7.12–7.41 (3H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.42–7.63 (6H, м, H<sup>3</sup>, H<sub>Ar</sub>), 7.63–7.70

(1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.70–7.76 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.87 (1H, с, H<sub>Ar</sub>), 7.99–8.18 (2H, м, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 44.6 (C4), 52.6 (C5), 116.3 (C6), 118.3 (C3), 124.7 (2C, C16, C20), 126.4 (2C, C14, C22), 127.2 (C24), 129.0 (2C, C17, C19), 129.3 (2C, C23, C25), 129.5 (2C, C8, C10), 129.8 (C15), 130.6 (3C, C1, C11, C18), 134.1 (C21), 135.4 (C12), 135.9 (C2), 136.8 (C7), 139.0 (C9), 141.8 (C7'), 196.5 (C13). Найдено, %: С 70.40; Н 4.27. C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 70.50; Н 4.32.



**2-(2,7-Дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазин-5-ил)-1-(4-бромфенил)этан-1-он (31d).** Бесцветные кристаллы,

выход 45%, т.пл. 169–170°C (из смеси MeOH–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.52 (1H, дд, *J*=17.6, *J*=6.4 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.70 (1H, дд, *J*=17.6 Гц, *J*=6.4 Гц, CH<sub>2</sub>), 5.81 (1H, к, *J*=6.2

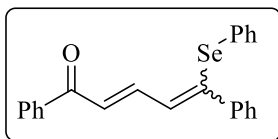
Гц, H<sup>5</sup>), 6.34 д (1H, д, *J*=5.9 Гц, H<sup>6</sup>), 7.22–7.31 (1H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.34–7.47 (6H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.50–7.59 (2H, м, H<sup>3</sup>, H<sub>Ar</sub>), 7.59–7.66 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.73–7.79 (2H, м, H<sub>Ar</sub>), 7.79–7.84 (2H, м, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 44.5 (C4), 52.0 (C5), 114.7 (C6), 116.5 (C3), 124.8 (2C, C16, C20), 126.6 (2C, C14, C22), 127.1 (C9), 128.6 (2C, C17, C19), 128.9 (2C, C23, C25), 129.3 (C24), 129.6 (C15), 129.6 (3C, C1, C11, C18), 132.2 (2C, C8, C10), 133.5 (C7), 134.3 (C21), 134.8 (C12), 136.5 (C2), 143.3 (C7'), 195.4 (C13). Найдено, %: С 63.95; Н 3.88. C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 64.01; Н 3.93.

### 3.4. Аддукты бензоселенола

**Метод А.** К раствору 183 мг (1.16 ммоль) бензоселенола **22** в 1 мл MeOH под N<sub>2</sub> добавляли раствор 1.16 ммоль соответствующего еинона **1**, **2** или **3** в 3–4 мл MeOH и 2 капли (~ 0.5 ммоль) Et<sub>3</sub>N. Реакционную смесь перемешивали 15–20 мин, выпавший кристаллический осадок отфильтровывали, промывали 1 мл холодного MeOH и сушили на воздухе.

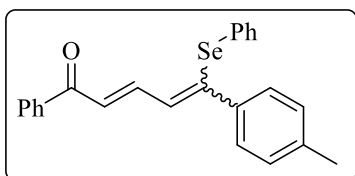
**Метод В.** К раствору 204 мг (0.65 ммоль) дифенилдиселенида **23** в 2.5 мл EtOH при перемешивании под N<sub>2</sub> добавляли 49.4 мг (1.3 ммоль) NaBH<sub>4</sub>. Смесь перемешивали до прекращения выделения H<sub>2</sub> (30–40 мин) и добавляли 302 мг (1.3 ммоль) еинона **1a**. Реакционную смесь перемешивали 5–7 мин, выпавший кристаллический осадок отфильтровывали, промывали 1 мл холодного MeOH и сушили на воздухе [165].

Спектральные характеристики соединений **32**, **33** и **34** приведены в таблице 19.



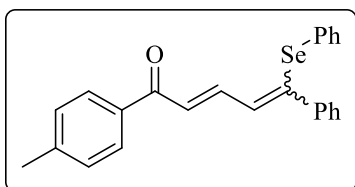
**1,5-Дифенил-5-(фенилселенил)пента-2,4-диен-1-он (32a).**

Продукт, полученный по методу *A* дополнительно очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – смесь EtOAc–*n*-гексан). Желтые иглы, выход 40% (метод *A*) и 64% (метод *B*), т.пл. 96–97°C (из *n*-гексана). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1649. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 6.28 (д, *J*=9.9 Гц, H<sup>d</sup>, (*E,E*)-изомер), 6.64–6.72 м, 7.01–7.24 м, 7.28–7.77 м, 7.89–8.04 м, 8.04–8.11 м. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 124.3, 125.11, 127.0, 127.6, 128.0 (C<sup>d</sup>, (*E,E*)-изомер), 128.2, 128.4, 128.6, 128.67, 128.74, 128.8, 128.9, 129.0, 129.02, 129.09, 129.14, 129.3, 129.38, 129.41, 129.6, 129.7, 129.8, 130.2, 130.3, 130.4, 131.6, 131.9, 132.2, 133.3, 133.9, 134.0, 134.5, 134.9, 135.5, 136.6, 137.1, 137.7, 137.8, 138.1, 139.8, 142.2, 149.7, 189.9 (C<sup>l</sup>, (*E,E*)-изомер), 190.0 (C<sup>l</sup>, (*E,Z*)-изомер). Найдено *m/z*: 413.0417 [M + Na]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>ONaSe. Вычислено *m/z*: 413.0421.



**5-(4-Метилфенил)-1-фенил-5-(фенилселенил)пента-2,4-диен-1-он (32b).**

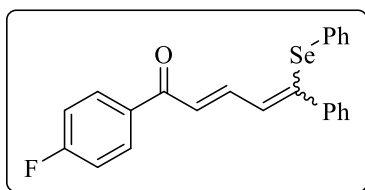
Продукт дополнительно очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – смесь EtOAc–*n*-гексан). Желтые кристаллы, выход 44% (метод *A*), т.пл. 78–79°C (из *n*-гексана). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1647. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 2.14 (с, CH<sub>3</sub>, (*E,E*)-изомер), 2.26 (с, CH<sub>3</sub>, (*E,Z*)-изомер), 6.23 (д, *J*=10.0 Гц, H<sup>d</sup>, (*E,E*)-изомер), 6.54–6.68 м, 6.84–6.93 м, 6.94–7.06 м, 7.11–7.46 м, 7.46–7.72 м, 7.90–8.06 м. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 21.2 (CH<sub>3</sub>, (*E,E*)-изомер), 21.3 (CH<sub>3</sub>, (*E,Z*)-изомер), 124.5, 126.9, 127.4, 127.5 (C<sup>d</sup>, (*E,E*)-изомер), 128.1, 128.2, 128.6, 128.7, 128.76, 128.79, 129.1, 129.2, 129.32, 129.34, 129.4, 129.5, 129.7, 129.9, 130.3, 130.6, 131.3, 131.6, 133.4, 134.0, 134.66, 134.72, 135.5, 136.5, 137.3, 137.6, 137.97, 138.04, 139.5, 140.0, 142.5, 150.1, 189.7 (C<sup>l</sup>, (*E,E*)-изомер), 189.9 (C<sup>l</sup>, (*E,Z*)-изомер). Найдено *m/z*: 427.0577 [M + Na]<sup>+</sup>. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>ONaSe. Вычислено *m/z*: 427.0577.



**1-(4-Метилфенил)-5-фенил-5-(фенилселенил)пента-2,4-диен-1-он (32c).**

Желтые иглы, выход 50% (метод *A*), т.пл. 116–117°C (из *n*-гексана). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1649. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 2.36 (с, CH<sub>3</sub>, (*E,E*)-изомер), 2.40 (с, CH<sub>3</sub>, (*E,Z*)-изомер), 6.64 (д, *J*=10.5 Гц, H<sup>d</sup>, (*E,E*)-изомер), 7.08–7.24 м, 7.27–7.33 м, 7.34–7.48 м, 7.55–7.70 м, 7.82–7.88 м, 7.90–8.04 м. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 21.6 (CH<sub>3</sub>, (*E,E*)-изомер), 21.7 (CH<sub>3</sub>, (*E,Z*)-изомер), 124.9, 127.5, 127.8 (C<sup>d</sup>, (*E,E*)-изомер), 128.1, 127.79, 128.84, 128.87, 128.98, 129.02, 129.1, 129.5, 129.6, 129.7, 179.76, 129.83, 129.2, 130.3, 130.4, 131.7, 134.7, 135.4, 135.5, 135.6, 137.6, 139.4, 140.2, 141.9, 143.9,

144.2, 144.8, 149.5, 189.1 ( $C^1$ , ( $E,E$ )-изомер), 189.3 ( $C^1$ , ( $E,Z$ )-изомер). Найдено  $m/z$ : 427.0581  $[M + Na]^+$ .  $C_{24}H_{20}ONaSe$ . Вычислено  $m/z$ : 427.0577.

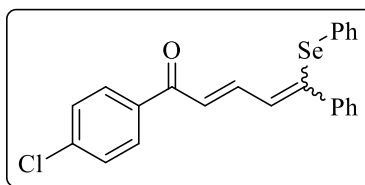


**5-Фенил-5-(фенилселенил)-1-(4-фторфенил)-пента-2,4-**

**диен-1-он (32d).** Желтые иглы, выход 53% (метод *A*), т.пл. 111–112°C (из *n*-гексана). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1649.

Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.62 (д,  $J=10.5$

Гц,  $H^4$ , ( $E,E$ )-изомер), 7.09–7.25 м, 7.25–7.49 м, 7.57–7.70 м, 7.94–8.15 м. Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 116.1, 116.3, 116.5, 124.5, 127.5 (д,  $J=7.0$  Гц), 128.0 ( $C^4$ , ( $E,E$ )-изомер), 128.6, 128.9, 129.0 (д,  $J_{CF}=7.5$  Гц), 129.6, 129.7 (д,  $J_{CF}=2.4$  Гц), 129.8, 130.3, 131.6, 131.66 (д,  $J_{CF}=2.3$  Гц), 131.74, 131.8, 134.5, 134.7, 134.66, 135.69, 137.6, 140.0 (д,  $J_{CF}=26.9$  Гц), 142.3, 145.4, 150.2, 164.1, 166.6, 188.2 ( $C^1$ , ( $E,E$ )-изомер), 188.3 ( $C^1$ , ( $E,Z$ )-изомер). Найдено  $m/z$ : 431.0305  $[M + Na]^+$ .  $C_{23}H_{17}FONaSe$ . Вычислено  $m/z$ : 431.0326.



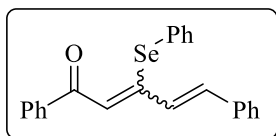
**5-Фенил-5-(фенилселенил)-1-(4-хлорфенил)-пента-2,4-**

**диен-1-он (32e).** Желтые иглы, выход 68% (метод *A*), т.пл. 99–

101°C (из *n*-гексана). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1645. Спектр

ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 6.60 (д,  $J=10.8$  Гц,

$H^4$ , ( $E,E$ )-изомер), 7.09–7.23 м, 7.27–7.49 м, 7.53–7.57 м, 7.58–7.70 м, 7.92–8.06 м. Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 124.3, 127.4, 127.6, 128.0 ( $C^4$ , ( $E,E$ )-изомер), 128.5, 128.9, 129.0, 129.1, 129.3, 129.5, 129.6, 129.67, 129.73, 129.8, 130.3, 130.4, 130.55, 130.60, 131.8, 134.4, 135.7, 136.58, 136.64, 137.5, 138.4, 138.6, 140.1, 140.2, 142.5, 145.7, 150.7, 188.5 ( $C^1$ , ( $E,E$ )-изомер), 188.7 ( $C^1$ , ( $E,Z$ )-изомер). Найдено  $m/z$ : 447.0022  $[M + Na]^+$ .  $C_{23}H_{17}ClONaSe$ . Вычислено  $m/z$ : 447.0031.

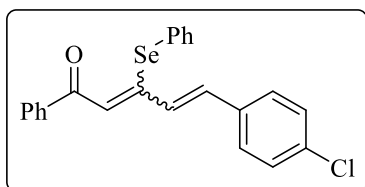


**1,5-Дифенил-3-(фенилселенил)пента-2,4-диен-1-он (33a).** Желтые

иглы, выход 81% (метод *A*), т.пл. 108–110°C (из *n*-гексана). ИК

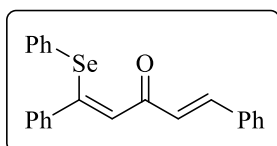
спектр, (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1620. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.

( $J$ , Гц): 6.43 (д,  $J=15.9$  Гц,  $H^4$ , ( $Z,E$ )-изомер), 6.67 (с,  $H^2$ , ( $E,E$ )-изомер), 7.10–7.17 м, 7.22–7.71 м, 7.74–7.81 м, 8.05 (с,  $H^2$ , ( $Z,E$ )-изомер), 8.13–8.20 м, 8.26 (д,  $J=16.0$  Гц,  $H^4$ , ( $E,E$ )-изомер). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 116.2 ( $C^2$ , ( $Z,E$ )-изомер), 121.9 ( $C^2$ , ( $E,E$ )-изомер), 126.4 ( $C^4$ , ( $E,E$ )-изомер), 127.1, 127.4, 127.9 ( $C^4$ , ( $Z,E$ )-изомер), 128.0, 128.1, 128.6, 129.2, 129.26, 129.30, 129.4, 129.5, 129.7, 129.9, 130.0, 130.2, 130.8, 133.2, 133.3, 133.6, 136.0, 136.1, 136.8, 137.2, 138.2, 138.6, 139.0, 155.4, 160.0, 187.4 ( $C^1$ , ( $Z,E$ )-изомер), 188.7 ( $C^1$ , ( $E,E$ )-изомер). Найдено  $m/z$ : 413.0414  $[M + Na]^+$ .  $C_{23}H_{18}ONaSe$ . Вычислено  $m/z$ : 413.0421.



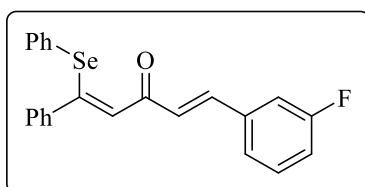
**1-Фенил-3-(фенилселенил)-5-(4-хлорфенил)пента-2,4-диен-1-он (33b).** Желтые кристаллы, выход 71% (метод *A*), т.пл. 108–110°C (из *n*-гексана). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1616. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 6.42 (д,  $J=15.9$

Гц,  $\text{H}^4$ , (*Z,E*-изомер), 6.67 (с,  $\text{H}^2$ , (*E,E*-изомер), 7.11–7.18 м, 7.24–7.72 м, 7.74–7.81 м, 8.03 (с,  $\text{H}^2$ , (*Z,E*-изомер), 8.10–8.19 м, 8.23 (д,  $J=16.2$  Гц,  $\text{H}^4$ , (*E,E*-изомер). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 116.7 ( $\text{C}^2$ , (*Z,E*-изомер), 122.2 ( $\text{C}^2$ , (*E,E*-изомер), 127.0 ( $\text{C}^4$ , (*E,E*-изомер), 127.1, 128.1 ( $\text{C}^4$ , (*Z,E*-изомер), 128.6, 128.8, 129.0, 129.1, 129.26, 129.31, 129.34, 129.55, 129.66, 129.69, 129.8, 130.3, 130.8, 132.3, 133.27, 133.31, 133.8, 134.4, 134.99, 135.03, 136.8, 137.1, 138.1, 138.9, 155.1, 159.7, 187.4 ( $\text{C}^1$ , (*Z,E*-изомер), 188.7 ( $\text{C}^1$ , (*E,E*-изомер). Найдено  $m/z$ : 447.0008 [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClONaSe}$ . Вычислено  $m/z$ : 447.0031.



**(*Z,E*)-1,5-Дифенил-1-(фенилселенил)пента-1,4-диен-3-он (34a).**

Желтые кристаллы, выход 71% (метод *A*), т.пл. 132–134°C (из *n*-гексана) [28]. ИК спектр, (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1641. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 7.02–7.28 (11H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^5$ ), 7.32 (1H, с,  $\text{H}^2$ ), 7.42–7.50 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.73–7.83 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 124.8 ( $\text{C}^2$ ), 127.7, 128.0, 128.4, 128.6, 128.92, 128.94, 129.2, 129.5, 130.2, 130.9, 135.2, 136.2, 139.5, 142.7, 162.4, 187.9 ( $\text{C}^3$ ). Найдено  $m/z$ : 413.0403 [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{ONaSe}$ . Вычислено  $m/z$ : 413.0421.



**(*Z,E*)-1-Фенил-1-(фенилселенил)-5-(3-фторфенил)-пента-1,4-диен-3-он (34b).** Желтые кристаллы, выход 71% (метод *A*), т.пл. 152–154°C (из *n*-гексана). ИК спектр, (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1643. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 7.03–7.09 (2H,

м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.11–7.16 (6H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.20–7.27 (4H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $\text{H}^4$ ), 7.30 (1H, с,  $\text{H}^2$ ), 7.46–7.53 (1H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.57–7.64 (2H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.76 (1H, д,  $J=16.1$  Гц,  $\text{H}^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 114.4 (д,  $J_{\text{CF}}=21.9$  Гц), 116.9 (д,  $J_{\text{CF}}=21.3$  Гц), 124.2 ( $\text{C}^2$ ), 124.7 (д,  $J_{\text{CF}}=2.7$  Гц), 127.5, 128.0 (д,  $J_{\text{CF}}=21.4$  Гц), 128.4, 128.6, 129.6, 130.8 (д,  $J_{\text{CF}}=8.4$  Гц), 135.6, 137.4 (д,  $J_{\text{CF}}=8.0$  Гц), 138.9, 140.6 (д,  $J_{\text{CF}}=2.7$  Гц), 161.7 (д,  $J_{\text{CF}}=95.4$  Гц), 163.8, 187.2 ( $\text{C}^3$ ). Найдено  $m/z$ : 431.0336 [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{FONaSe}$ . Вычислено  $m/z$ : 431.0326.

**1,5-Дифенил-3-(фенилселенил)пент-4-ин-1-он (36a).** Охарактеризован в виде минорной примеси в соединении **34a**, полученном по методу *A*. Выход ~ 9% (по данным ЯМР). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (некоторые сигналы): 4.68 (1H, дд,  $J=10.0$  Гц,  $J=6.3$  Гц), 4.88 (1H, дд,  $J=10.0$  Гц,  $J=6.3$  Гц).



**5-(4-Метилфенил)-1-фенил-3-(фенилселенил)пент-4-ин-1-он (36b).** Охарактеризован в виде минорной примеси в соединении **34b**. Выход ~ 8% (по данным ЯМР). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (некоторые сигналы): 2.14 (3H, с, Me), 4.67 (1H, дд,  $J=10.0$  Гц,  $J=6.3$  Гц), 4.89 (1H, дд,  $J=10.0$  Гц,  $J=6.3$  Гц).

### 3.5. Исследование цитотоксичности

Для исследования цитотоксичности селенидов **32**, **33** и **34** использовались клеточные линии A431, MCF7 и T24, полученные из Американской коллекции клеточных культур (ATCC). Культивирование клеток производили в стандартных условиях (37 °C, 5%  $\text{CO}_2$ , влажность 95%), с применением следующих питательных сред: DMEM, дополненная 10% FBS для A431; DMEM, дополненная 10% FBS и 0.01 мг/мл инсулина для MCF7; среда McCoys 5a, дополненная 10% FBS для T24. Все среды дополнительно содержали пенициллин (50 Ед/мл), гентамицин (25 мкг/мл), амфотерицин В 1 (мкг/мл) и глютамин (5 мг/мл).

МТТ-тест выполняли следующим образом: в 384-луночный планшет (Greiner) вносили 30 мкл суспензии клеток (2000 клеток на лунку) в соответствующей питательной среде. Планшеты культивировали в стандартных условиях 24 ч для прикрепления клеток, после чего добавляли в каждую ячейку по 30 мкл раствора исследуемого соединения (60 мкмоль/л) в питательной среде и инкубировали еще 48 ч. Далее в каждую ячейку добавляли 10 мкл раствора МТТ (5 мкг/мл) и инкубировали 4 ч. Образовавшиеся кристаллы формазана растворяли в ДМСО (60 мкл) и фотометрировали на планшетном ридере (GloMax Multi+) при 560 нм. Все эксперименты производили в трех независимых повторах, расчет выживаемости клеток производили относительно необработанных клеток.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые систематически изучены реакции нуклеофильного тиолирования (*E*)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов с использованием широкого набора тиолирующих агентов. Показано, что присоединение тиолов по двойной связи этих соединений (2,3-присоединение) протекает обратимо, как кинетически контролируемый процесс. Присоединение по сопряженной тройной связи 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов (4,5-присоединение) реализуется как необратимая термодинамически контролируемая реакция. Выделены и охарактеризованы кинетически- и термодинамически-контролируемые аддукты 2,4,1-енинонов с тиофенолами и бензилтиолом.
2. Установлено, что 2,2-диметил-5-(3-фенилпроп-2-ин-1-илден)-1,3-диоксан-4,6-дион взаимодействует с ароматическими, гетероароматическими и жирноароматическими тиолами по тройной связи. На основе трехкомпонентной реакции арилпропиналей, тиолов и кислоты Мельдрума разработан метод синтеза сульфанилзамещенных аллилиденовых производных 1,3-диоксан-4,6-диона.
3. На основе соответствующих ацеталей разработана удобная препаративная методика синтеза  $\alpha$ -ацетиленовых альдегидов – прекурсоров сопряженных 2,4,1-енинонов.
4. Установлено, что нуклеофильное тиолирование 1,5-дизамещенных (*E*)-пент-1-ен-4-ин-3-онов и (*E*)-пент-4-ен-2-ин-1-онов протекает по тройной связи. В 1-незамещенных кросс-сопряженных енинонах более активной по отношению к тиолам является тройная связь.
5. Показано, что взаимодействие (*E*)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов с 1*H*-имидазол-2-тиолом, бензо[*d*]тиазол-2-тиолом и 1*H*-бенз[*d*]имидазол-2-тиолом сопровождается замыканием фуранового цикла. Разработан метод синтеза 2-((арил(5-арилфуран-2-ил)метил)сульфанил)бензо[*d*]тиазолов и 2-((арил(5-арилфуран-2-ил)метил)сульфанил)-1*H*-бенз[*d*]имидазолов, проявляющих антиоксидантные свойства.
6. Установлено, что в реакции (*E*)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов с 4-фенил-1*H*-имидазол-2-тиолом участвуют двойная и тройная углерод-углеродные связи субстрата и оба реакционных центра реагента ( $-SH$  и  $=NH$  функции), в результате чего образуются производные 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазина. Методами квантовой химии показано, что направление реакций сопряженных 2,4,1-енинонов с гетарил-тиолами определяется преимущественно стерическим эффектом тиола. Отсюда ожидаемо, что наличие заместителя в положении 4(5) 1*H*-имидазол-2-тиола будет приводить к образованию производных 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазина, во всех остальных случаях

– к образованию производных фурана. Помимо этого, образование фурана также определяется кинетическим контролем.

7. Впервые изучено нуклеофильное селенирование сопряженных 2,4,1-, 4,2,1- и 1,4,3-енинонов бензоселенолом и дифенилдиселенидом (в присутствии  $\text{NaBH}_4$ ). Синтезированы изомерные селенсодержащие диеноны и показано, что некоторые из них обладают цитотоксичностью по отношению к опухолевым клеточным линиям A431, MCF7, T24, A375 и HCT116.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- 1,3-DP – 1,3-диполь;
- BINAP – 2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил;
- d.r. – соотношение диастереомеров;
- DABCO – 1,4-дiazобикакло[2.2.2]октан;
- DBU – 1,8-дiazобикакло[5.4.0]ундец-7-ен;
- DCE – дихлорэтан;
- DDQ – 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон;
- DFT – теория функционала плотности;
- DMAP – 4-диметиламинопиридин;
- DMF – *N,N*-диметилформамид;
- DMP – периодинан Десса-Мартина;
- DN – бинуклеофил;
- DPPH – 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил;
- EWG – электроноакцепторная группа;
- MW – микроволновое излучение;
- TBDMS – *трет*-бутилдиметилсилил;
- TEMPO – 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил;
- TES – триэтилсилил;
- TFE – трифторэтанол;
- THF – тетрагидрофуран;
- TIPS – триизопропилсилил;
- TMS – триметилсилил;
- ВЗМО – высшая занятая молекулярная орбиталь;
- ДМСО – диметилсульфоксид;
- МО – молекулярная орбиталь;
- НСМО – низшая свободная молекулярная орбиталь.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голованов А.А. Сопряженные ениноны: получение, свойства и применение в органическом синтезе / А.А. Голованов, И.С. Один, С.С. Злотский // *Усп. хим.* – 2019. – Т. 88, № 3. – С. 280–318.
2. Asao N. Gold- and Copper-Catalyzed [4+2] Benzannulations between Enynal or Enynone Units and  $2\pi$ -Systems / N. Asao // *Synlett.* – 2006. – V. 2006, № 11. – P. 1645–1656.
3. Kumari A.L.S. Exploring the gold mine: [Au]-catalysed transformations of enynals, enynones and enynols / A.L.S. Kumari, A. S. Reddy, K.C.K. Swamy // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14, № 28. – P. 6651–6671.
4. Ma J. Enynal/Enynone: A Safe and Practical Carbenoid Precursor / J. Ma, L. Zhang, S. Zhu // *Curr. Org. Chem.* – 2015. – V. 20, № 1. – P. 102–118.
5. Bell I. 266. Researches on acetylenic compounds. Part LXI. The synthesis of three polyacetylenic esters / I. Bell, E.R.H. Jones, M.C. Whiting // *J. Chem. Soc.* – 1958. – P. 1313–1322.
6. Pei C. Copper-Catalyzed Intramolecular Annulation of Conjugated Enynones to Substituted 1*H*-Indenes and Mechanistic Studies / C. Pei, G.-W. Rong, Z.-X. Yu, X.-F. Xu // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83, № 21. – P. 13243–13255.
7. Hu F. Cu(I)-Catalyzed Synthesis of Furan-Substituted Allenes by Use of Conjugated Ene-yne Ketones as Carbene Precursors / F. Hu, Y. Xia, C. Ma, Y. Zhang, J. Wang // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81, № 8. – P. 3275–3285.
8. Yu Y.  $Csp^3$ -P versus  $Csp^2$ -P Bond Formation: Catalyst-Controlled Highly Regioselective Tandem Reaction of Ene-Yne-Ketones with H-Phosponates / Y. Yu, S. Yi, C. Zhu, W. Hu, B. Gao, Y. Chen, W. Wu, H. Jiang // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18, № 3. – P. 400–403.
9. Hu F. Cu(I)-Catalyzed Cross-Coupling of Conjugated Ene-yne-ketones and Terminal Alkynes: Synthesis of Furan-Substituted Allenes / F. Hu, Y. Xia, C. Ma, Y. Zhang, J. Wang // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16, № 16. – P. 4082–4085.
10. Yang J.-M. Catalytic B–H Bond Insertion Reactions Using Alkynes as Carbene Precursors / J.-M. Yang, Z.-Q. Li, M.-L. Li, Q. He, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – V. 139, № 10. – P. 3784–3789.
11. Xia Y. Palladium-Catalyzed Carbene Migratory Insertion Using Conjugated Ene-Yne-Ketones as Carbene Precursors / Y. Xia, S. Qu, Q. Xiao, Z.-X. Wang, P. Qu, L. Chen, Z. Liu, L. Tian, Z. Huang, Y. Zhang, J. Wang // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135, № 36. – P. 13502–13511.

12. Zheng Y. Palladium-catalyzed carbene/alkyne metathesis with enynones as carbene precursors: synthesis of fused polyheterocycles / Y. Zheng, M. Bao, R. Yao, L. Qiu, X. Xu // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54, № 4. – P. 350–353.
13. González J. Zinc-catalyzed synthesis of 2-alkenylfurans via cross-coupling of enynones and diazo compounds / J. González, L.A. López, R. Vicente // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50, № 62. – P. 8536–8538.
14. Mata S. Synthesis of Silylcyclopropanes through the Catalytic Generation of Zinc Silylcarbenoids from Enynones / S. Mata, L. López, R. Vicente // *Synlett.* – 2015. – V. 26, № 19. P. 2685–2689.
15. Song B. Zinc-Catalyzed [4+3] Cycloaddition with Concomitant Furan Annulation: Formation of Cyclohepta[b]Furans / B. Song, L.-H. Li, X.-R. Song, Y.-F. Qiu, M.-J. Zhong, P.-X. Zhou, Y.-M. Liang // *Chem. Eur. J.* – 2014. – V. 20, № 20. – P. 5910–5913.
16. Mata S. Zinc-Catalyzed Multicomponent Reactions: Easy Access to Furyl-Substituted Cyclopropane and 1,2-Dioxolane Derivatives / S. Mata, J. González, R. Vicente, L.A. López // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – V. 2016, № 15. – P. 2681–2687.
17. González M.J. Zinc-Catalyzed Cyclopropanation of Alkynes via 2-Furylcarbenoids / M.J. González, L.A. López, R. Vicente // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16, № 21. – P. 5780–5783.
18. González M.J. Rhodium-catalyzed carbene transfer to alkynes via 2-furylcarbenes generated from enynones / M.J. González, E. López, R. Vicente // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50, № 40. – P. 5379–5381.
19. Wang K. Rhodium-Catalyzed Regioselective N2-Alkylation of Benzotriazoles with Diazo Compounds/Enynones via a Nonclassical Pathway / K. Wang, P. Chen, D. Ji, X. Zhang, G. Xu, J. Sun // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – V. 57, № 38. – P. 12489–12493.
20. Xia Y. Rh(I)-Catalyzed Coupling of Conjugated Enynones with Arylboronic Acids: Synthesis of Furyl-Containing Triarylmethanes / Y. Xia, L. Chen, P. Qu, G. Ji, S. Feng, Q. Xiao, Y. Zhang, J. Wang // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81, № 21. – P. 10484–10490.
21. Zhu D. Enantioselective Intramolecular C–H Insertion of Donor and Donor/Donor Carbenes by a Nondiazo Approach / D. Zhu, J. Ma, K. Luo, H. Fu, L. Zhang, S. Zhu // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – V. 55, № 29. – P. 8452–8456.
22. Hong S.Y. [4+2] or [4+1] Annulation: Changing the Reaction Pathway of a Rhodium-Catalyzed Process by Tuning the Cp Ligand / S.Y. Hong, J. Jeong, S. Chang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – V. 56, № 9. – P. 2408–2412.
23. Luo H. A Route to Polysubstituted Aziridines from Carbenes and Imines through a Nondiazo Approach / H. Luo, K. Chen, H. Jiang, S. Zhu // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18, № 20. – P. 5208–5211.

24. Liu P. Stereoselective Synthesis of Tetrasubstituted Furylalkenes via Gold-Catalyzed Cross-Coupling of Enynones with Diazo Compounds / P. Liu, J. Sun // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19, № 13. – P. 3482–3485.
25. Ma J. NHC–AuCl/Selectfluor: A Highly Efficient Catalytic System for Carbene-Transfer Reactions / J. Ma, H. Jiang, S. Zhu // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16, № 17. – P. 4472–4475.
26. Dong J. Anion Relay Enabled [3 + 3]-Annulation of Active Methylene Isocyanides and Ene-Yne-Ketones / J. Dong, L. Bao, Z. Hu, S. Ma, X. Zhou, M. Hao, N. Li, X. Xu // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20, № 4. – P. 1244–1247.
27. Cao H. Copper-Catalyzed C–O Bond Formation: An Efficient One-Pot Highly Regioselective Synthesis of Furans from (2-Furyl)Carbene Complexes / H. Cao, H. Zhan, J. Cen, J. Lin, Y. Lin, Q. Zhu, M. Fu, H. Jiang // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15, № 5. – P. 1080–1083.
28. Mata S. Zinc-Catalyzed Functionalization of Si-H Bonds with 2-Furyl Carbenoids through Three-Component Coupling / S. Mata, L.A. López, R. Vicente // *Chem. Eur. J.* – 2015. – V. 21, № 25. – P. 8998–9002.
29. Jasselin-Hinschberger A. Elaboration of Furopyridine Scaffolds / A. Jasselin-Hinschberger, C. Comoy, A. Chartoire, Y. Fort // *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – V. 2015, № 11. – P. 2321–2331.
30. Сиракинян С.Н. Синтез, превращения и биологические свойства фууро[2,3-*b*]пиридинов/ С.Н. Сиракинян, А.А. Овакимян, А.С. Норавян // *Усп. хим.* – 2015. – Т. 84, № 4. – С. 441–454.
31. Kuroda H. A convenient method for the preparation of  $\alpha$ -vinylfurans by phosphine-initiated reactions of various substituted enynes bearing a carbonyl group with aldehydes / H. Kuroda, E. Hanaki, H. Izawa, M. Kano, H. Itahashi // *Tetrahedron.* – 2004. – V. 60, № 8. – P. 1913–1920.
32. Kuroda H. A convenient method for the preparation of furans by the phosphine-initiated reactions of enynes bearing a carbonyl group / H. Kuroda, E. Hanaki, M. Kawakami // *Tetrahedron Lett.* – 1999. V. 40, № 19. – P. 3753–3756.
33. Xu C. Trialkylphosphine-Mediated Synthesis of 2-Acyl Furans from Ynenones / C. Xu, S. Wittmann, M. Gemander, V. Ruohonen, J.S. Clark // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19, № 13. – P. 3556–3559.
34. Liang L. Phosphine-Mediated Sequential Annulation Reaction: Access to Functionalized Benzofurans and 4,5-Dihydrobenzofurans / L. Liang, X. Dong, Y. Huang // *Chem. Eur. J.* – 2017. – V. 23, № 33. – P. 7882–7886.

35. Zhu C.-Z. Phosphine-Mediated Dimerization of Conjugated Ene-Yne Ketones: Stereoselective Construction of Dihydrobenzofurans / C.-Z. Zhu, Y.-L. Sun, Y. Wei, M. Shi // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – V. 359, № 8. – P. 1263–1270.
36. Casey C.P. Furan Forming Reactions of cis-2-Alken-4-yn-1-ones / C.P. Casey, N.A. Strotman // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70, № 7. – P. 2576–2581.
37. Wang Y.-H. Base-Catalyzed Cascade 1,3-H Shift/Cyclization Reaction to Construct Polyaromatic Furans / Y.-H. Wang, H. Liu, L.-L. Zhu, X.-X. Li, Z. Chen // *Adv. Synth. Catal.* – 2011. – V. 353, № 5. – P. 707–712.
38. Голованов А.А. Синтез 5-амино-1,5-диарилпента-2,4-диен-1-онов / А.А. Голованов, И.С. Один, А.В. Вологжанина, В.В. Бекин, А.Е. Небритова // *ЖОрХ.* – 2014. – Т. 50, № 7. – P. 963–967.
39. Голованов А.А. Нуклеофильное присоединение гетероциклических аминов к сопряженным ениновым кетонам / А.А. Голованов, В.В. Бекин, И.С. Один, А.Ю. Чертов, О.Б. Григорьева, В.С. Писарева // *ЖОрХ.* – 2015. – Т. 51, № 12. – С. 1723–1727.
40. Clark J.S. Synthesis of Cyclopropyl-Substituted Furans by Brønsted Acid Promoted Cascade Reactions / J.S. Clark, F. Romiti, K.F. Hogg, M.H.S.A. Hamid, S.C. Richter, A. Boyer, J.C. Redman, L.J. Farrugia // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2015. – V. 54, № 19. – P. 5744–5747.
41. Saulnier S. Transformations of Conjugated Enynones in the Superacid CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H. Synthesis of Butadienyl Triflates, Indanones, and Indenes / S. Saulnier, A.A. Golovanov, A.Yu. Ivanov, I.A. Boyarskaya, A.V. Vasilyev // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81, № 5. – P. 1967–1980.
42. Saulnier S. A controlled tandem transformation of conjugated enynones with arenes under superelectrophilic activation leading to aryl-substituted dienones and indenes / S. Saulnier, A.A. Golovanov, A.V. Vasilyev // *RSC Adv.* – 2016. – V. 6, № 105. – P. 103546–103555.
43. Ren Y. Synthesis of Multisubstituted Furans via a Catalyst- and Additive-Free Tandem Reaction of Enynones with Sulfinic Acids in Water / Y. Ren, L.-G. Meng, T. Peng, L. Wang // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20, № 15. – P. 4430–4433.
44. Yu Y. Facile synthesis of cyanofurans via Michael-addition/cyclization of ene-yne-ketones with trimethylsilyl cyanide / Y. Yu, Y. Chen, W. Wu, H. Jiang // *Chem. Commun.* – 2017. – V. 53, № 3. – P. 640–643.
45. Yashiro K. Titanium tetraiodide-mediated diastereoselective iodo-aldol and Mannich reactions of  $\gamma$ -alkoxy- $\alpha,\beta$ -alkynyl ketone derivatives / K. Yashiro, S. Ito, S. Kayaki, K. Sakata, I. Mizota, I. Hachiya, M. Shimizu // *Tetrahedron.* – 2016. – V. 72, № 43. – P. 6875–6885.



46. Reddy C.R., A Metal-Free Tandem C–C/C–O Bond Formation Approach to Diversely Functionalized Tetrasubstituted Furans / C.R. Reddy, M.D. Reddy // *J. Org. Chem.* – 2014. – V. 79, № 1. – P. 106–116.
47. Hack D. Combining Silver Catalysis and Organocatalysis: A Sequential Michael Addition/Hydroalkoxylation One-Pot Approach to Annulated Coumarins / D. Hack, P. Chauhan, K. Deckers, G.N. Hermann, L. Mertens, G. Raabe, D. Enders // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16, № 19. – P. 5188–5191.
48. Один И.С. Синтез и ацилирование 3-арил-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов / И.С. Один, А.А. Голованов, В.В. Бекин, В.С. Писарева // *ХГС.* – 2013. – Т. 48, № 11. – P. 1818–1820.
49. Голованов А.А. Синтез 4,5-дигидро-1 *n*-пиразол-5-илзамещенных 1,2,3-триазолов / А.А. Голованов, И.С. Один // *ЖОрХ.* – 2015. – Т. 51, № 3. – P. 460–461.
50. Голованов А.А. Азолизамещенные 1,2,3-триазолы / А.А. Голованов, И.С. Один, В.В. Бекин, А.В. Вологжанина, И.С. Бушмаринов, С.С. Злотский, Ю.Л. Герасимов, П.П. Пурьгин // *ЖОрХ.* – 2016. – Т. 52, № 3. – С. 434–440.
51. Ракшин С.О. Синтез и флуоресцентные свойства 1,2,3-триазольных производных никотинитрила / С.О. Ракшин, И.С. Один, И.М.Соснин, Е.А. Затынацкий, Г.И. Остапенко, А.А. Голованов // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2018. – Т. 67, № 9. – С. 1710–1715.
52. Li F. Ytterbium and silver co-catalyzed synthesis of pyrrole-fused bicyclic skeletons from enynones and isocyanides / F. Li, P. Hu, M. Sun, C. Li, X. Jia, J. Li // *Chem. Commun.* – 2018. – V. 54, № 49. – P. 6412–6415.
53. Luo X. Regioselective Metal-Free One-Pot Synthesis of Functionalized 2-Aminothiophene Derivatives / X. Luo, L.-S. Ge, X.-L. An, J.-H. Jin, Y. Wang, P.-P. Sun, W.-P. Deng // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80, № 9. – P. 4611–4617.
54. Wen M. Cu(II)-catalyzed one-pot synthesis of fully substituted dihydrothiophenes and thiophenes from thioamides and enynones / M. Wen, P.-P. Sun, X. Luo, W.-P. Deng // *Tetrahedron.* – 2018. – V. 74, № 31. – P. 4168–4173.
55. Biswas S. Metal- and Solvent-Free Approach to Diversely Substituted Picolinates via Domino Reaction of Cyclic Sulfamidate Imines with  $\beta,\gamma$ -Unsaturated  $\alpha$ -Ketocarboxyls / S. Biswas, D. Majee, S. Guin, S. Samanta // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82, № 20. – P. 10928–10938.
56. Miller R.D. The synthesis of electron donor-acceptor substituted pyrazoles / R.D. Miller, O. Reiser // *J. Heterocycl. Chem.* – 1993. – V. 30, № 3. – P. 755–763.

57. Pankova A.S. Synthesis of [2-(Trimethylsilyl)ethynyl]pyrazoles Based on Bis(trimethylsilyl)acetylene and Arylacetyl Chlorides / A.S. Pankova, P.R. Golubev, I.V. Ananyev, M.A. Kuznetsov // *Eur. J. Org. Chem.* – 2012. – V. 2012, № 30. – P. 5965–5971.
58. Шокова Е.А. 1,3-Дикетоны. Синтез и свойства / Е.А. Шокова, Д.К. Ким, В.В. Ковалев // *ЖОрХ.* – 2015. – Т. 51, № 6. – С. 755–830.
59. am Ende C.W. Total Synthesis of (±)-Bisabosqual A / C.W. am Ende, Z. Zhou, K.A. Parker // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135, № 2. – P. 582–585.
60. Голованов А.А. Синтез изоксазольных производных 4,5-дигидро-1*H*-пиразола / А.А. Голованов, И.С. Один, А.В. Вологжанина, Е.Д. Воронова, О.С. Аношина, В.В. Бекин // *ЖОрХ.* – 2017. – Т. 53, № 11. – С. 1629–1633.
61. Голованов А.А. Конденсация 5-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она с арилгидразинами / А.А. Голованов, Е.А. Затынацкий, И.С. Один, М.В. Дорогов, Викарчук А.А. // *ЖОрХ.* – 2018. – Т. 54, № 4. – P. 657–658.
62. Ботвинник Е.В. Реакция 1,5-дифенил-1,4-пентадиен-3-она и 1,5-дифенил-1-пентен-4-ин-3-она с монозамещенными гидразинами / Е.В. Ботвинник, А.Н. Бландов, М.А. Кузнецов // *ЖОрХ.* – 2001. – Т. 37, № 3. – С. 421–425.
63. Waldo J.P. Room Temperature ICl-Induced Dehydration/Iodination of 1-Acyl-5-hydroxy-4,5-dihydro-1*H*-pyrazoles. A Selective Route to Substituted 1-Acyl-4-iodo-1*H*-pyrazoles / J.P. Waldo, S. Mehta, R.C. Larock // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73, № 17. – P. 6666–6670.
64. Колос Н. Н. Конденсированные системы на основе 4-амино-3-меркапто-1,2,4-триазола / Н. Н. Колос, В. Д. Орлов, Е. К. Слободин, Е. Ю. Юрьева, С. П. Коршунов, З. Ван Туэ // *ХГС.* – 1992. – Т. 28, № 2. – P. 267–272.
65. Golubev P.R. Regioselective Transition-Metal-Free Synthesis of 2-(Trimethylsilylmethylene)pyrrol-3-ones by Thermal Cyclization of Acetylenic Enamines / P.R. Golubev, A.S. Pankova, M.A. Kuznetsov // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80, № 9. – P. 4545–4552.
66. Golubev P.R. Transition-Metal-Free Approach to 4-Ethynylpyrimidines via Alkenynones / P.R. Golubev, A.S. Pankova, M.A. Kuznetsov // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – V. 2014, № 17. – P. 3614–3621.
67. Golubev P. R. Regioselective Synthesis of 7-(Trimethylsilylethynyl)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidines via Reaction of Pyrazolamines with Enynones / P.R. Golubev, E.A. Karpova, A.S. Pankova, M. Sorokina, M.A. Kuznetsov // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81, № 22. – P. 11268–11275.
68. Rode N.D. Synthesis of 2-Acylindoles via Ag- and Cu-Catalyzed anti-Michael Hydroamination of  $\beta$ -(2-Aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones: Experimental Results and DFT

- Calculations / N.D. Rode, I. Abdalghani, A. Arcadi, M. Aschi, M. Chiarini, F. Marinelli // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83, № 12. – P. 6354–6362.
69. Rode N. An Improved Environmentally Friendly Approach to 4-Nitro-, 4-Sulfonyl-, and 4-Aminoquinolines and 4-Quinolones through Conjugate Addition of Nucleophiles to  $\beta$ -(2-Aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones / N. Rode, A. Arcadi, M. Chiarini, F. Marinelli // *Synthesis*. – 2017. – V. 49, № 11. – P. 2501–2512.
  70. Rode N.D. Gold-Catalyzed Synthesis of Dibenzo[1,5]diazocines from  $\beta$ -(2-Aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones / N.D. Rode, A. Arcadi, M. Chiarini, F. Marinelli, G. Portalone // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – V. 359, № 19. – P. 3371–3377.
  71. Matveeva M. Domino reactions of vinyl ethynyl ketones with 1-aryl-3,4-dihydroisoquinolines — Search for selectivity / M. Matveeva, A. Golovanov, T. Borisova, A. Titov, A. Varlamov, A. Shaabani, A. Obydennik, L. Voskressensky // *Mol. Catal.* – 2018. – V. 461. – P. 67–72.
  72. Shaabani A. Copper supported on MWCNT-guanidine acetic acid@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: synthesis, characterization and application as a novel multi-task nanocatalyst for preparation of triazoles and bis(indolyl)methanes in water / A. Shaabani, R. Afshari, S.E. Hooshmand, A.T. Tabatabaei, F. Hajishaabaha // *RSC Adv.* – 2016. – V. 6, № 22. – P. 18113–18125.
  73. Matveeva M. Domino Reactions of 1-Aroyl-3,4-dihydroisoquinolines with  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Aldehydes / M. Matveeva, T. Borisova, A. Titov, L. Anikina, S. Dyachenko, G. Astakhov, A. Varlamov, L. Voskressensky // *Synthesis*. – 2017. – V. 49, № 23. – P. 5251–5257.
  74. Nevskaya A. A. A New Class of 1-Aryl-5,6-dihydropyrrolo[2,1-*a*]isoquinoline Derivatives as Reversers of P-Glycoprotein-Mediated Multidrug Resistance in Tumor Cells / A.A. Nevskaya, M.D. Matveeva, T.N. Borisova, M. Niso, N.A. Colabufo, A. Boccarelli, R. Purgatorio, M. de Candia, S. Cellamare, L.G. Voskressensky, C.D. Altomare // *Chem. Med. Chem.* – 2018. – V. 13, № 15. – P. 1588–1596.
  75. Kuehne M.E. Studies in biomimetic alkaloid syntheses. 14. Controlled, selective syntheses of catharanthine and tabersonine, and related desethyl compounds, through generation of 15-oxoscodine intermediates / M.E. Kuehne, W.G. Bornmann, W.G. Earley, I. Marko // *J. Org. Chem.* – 1986. – V. 51, № 15. – P. 2913–2927.
  76. He Y. TEMPO-catalyzed synthesis of 5-substituted isoxazoles from propargylic ketones and TMSN<sub>3</sub> / Y. He, Y. Xie, Y. Wang, X. Bin, D. Hu, H. Wang, Y. Pan // *RSC Adv.* – 2016. – V. 6, № 64. – P. 58988–58993.
  77. Natarajan R. A New Method for the Synthesis of 3-Substituted Indoles / R. Natarajan, J. Rappai, P. Unnikrishnan, S. Radhamani, S. Prathapan // *Synlett*. – 2015. – V. 26, № 17. – P. 2467–2471.

78. Pramanik M.M.D. Synthesis of 3-carbonyl pyrazole-5-phosphonates via 1,3-dipolar cycloaddition of Bestmann–Ohira reagent with ynones / M.M.D. Pramanik, R. Kant, N. Rastogi // *Tetrahedron*. – 2014. – V. 70, № 34. – P. 5214–5220.
79. Zhang B. Cascade C=O/C=C/C–N Bond Formation: Metal-Free Reactions of 1,4-Diynes and 1-En-4-yn-3-ones with Isoquinoline and Quinoline N-Oxides / L. Huang, S. Yin, X. Li, T. Xu, B. Zhuang, T. Wang, Z. Zhang, A.S.K. Hashmi // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19, № 16. – P. 4327–4330.
80. Chen Z.-S. Metal-Free, Site-Selective Addition to Ynones: An Approach to Synthesize Substituted Quinoline Derivatives / F. Yang, H. Ling, M. Li, J.-M. Gao, K. Ji // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18, № 22. – P. 5828–5831.
81. Saulnier S. Brønsted Acid Promoted Cyclization of Cross-Conjugated Enynones into Dihydropyran-4-ones / S. Saulnier, S.V. Lozovskiy, A.A. Golovanov, A.Yu. Ivanov, A.V. Vasilyev // *Eur. J. Org. Chem.* – 2017. – V. 2017, № 25. – P. 3635–3645.
82. Rosiak A. Synthesis of unsymmetrically 2,6-disubstituted 2,3-dihydrothiopyran-4-ones / A. Rosiak, J. Christoffers // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – V. 47, № 29. – P. 5095–5097.
83. Rosiak A. Synthesis of 2,3-Dihydrothiopyran-4-ones from 3-Oxo-1-pentene-4-ynes / A. Rosiak, R.M. Müller, J. Christoffers // *Monatsh. Chem.* – 2007. – V. 138, № 1. – P. 13–26.
84. Pankova A.S. Synthesis of 2-(Hetero)aryl-5-(trimethylsilylethynyl)oxazoles from (Hetero)arylacrylic Acids / A.S. Pankova, A.Yu. Stukalov, M.A. Kuznetsov // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17, № 8. – P. 1826–1829.
85. Chinta B.S. Stereoselective, Cascade Synthesis of *trans*-Enynones through Coupling-Isomerization Reaction / B.S. Chinta, B. Baire // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80, № 20. – P. 10208–10217.
86. Бондарев Г.Н. Закономерности в реакциях присоединения к сопряженным ениновым кетонам. V. Присоединение диметиламина и этилмеркаптана к гексен-1-ин-4-ону-3, гексен-2-ин-5-ону-4, гепт-2-ин-5-ону-4 / Г.Н. Бондарев, А.А. Петров // *ЖОрХ*. – 1968. – Т 4, № 1. – С. 27–32.
87. Зиганшина Э.Х. Нуклеофильное тиолирование  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов. Инверсия реакционной способности реагента: Дисс. ... канд.хим.наук.: 1989 / Зиганшина Эмма Хаковна – Душанбе, 1989.
88. Minami Y. One-Pot Syntheses of 2,3-Dihydrothiopyran-4-one Derivatives by Pd/Cu-Catalyzed Reactions of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Thioesters with Propargyl Alcohols / Y. Minami, H. Kuniyasu, N. Kambe // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10, № 12. – P. 2469–2472.

89. Шустрова Т.А. Взаимодействие функциональных производных винилацетиленовых углеводов и кремнийуглеводородов с тиолами / Т.А. Шустрова, Н.Н. Беляев, М.Д. Стадничук // *ЖОХ*. – 1985. – Т. 55, № 8. – С. 1777–1787.
90. Один И.С. Реакции сопряженных енионов с N-нуклеофилами и 1,3-диполями: Дисс. ... канд.хим.наук.: 2017 / Один Иван Сергеевич – Уфа, 2017.
91. Голованов А.А. Синтез 1,5-дизамещенных (е)-пент-2-ен-4-ин-1-онов / А.А. Голованов, Д.Р. Латыпова, В.В. Бекин, В.С. Писарева, А.В. Вологжанина, В.А. Докичев // *ЖОрХ*. – 2013. – Т. 49, № 9. – С. 1282–1286.
92. Верещагин Л.И. Фурилалкины. I. Синтез и некоторые свойства фурилацетиленовых спиртов и гликолей / Л.И. Верещагин, С.П. Коршунов, В.И. Скобликова, С.Л. Александрова // *ЖОХ*. – 1964. – Т. 34, № 5. – С. 1419–1427.
93. Голованов А.А. Синтез циклических ацеталей карбонильных соединений ацетиленового ряда / А.А. Голованов, Г.З. Раскильдина, В.В. Бекин, А.С. Бунев, С.С. Злотский, Михайлова Н.Н. // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2016. – Т. 65, № 7. – С. 1757–1760.
94. Tschitschibabin A.E. Eine neue allgemeine Darstellungsmethode der Aldehyde / A.E. Tschitschibabin // *Chem. Ber.* – 1904. – Bd. 37, № 1. – S. 186–188.
95. Albert S. Soluble and polymer-supported 2- and 3-benzylated furans for the preparation of  $\alpha,\beta$ -ethylenic carbonyl compounds / S. Albert, A. Soret, L. Blanco, S. Deloisy // *Tetrahedron*. – 2007. – V. 63, № 13. – P. 2888–2900.
96. Gorgues A. Préparation et utilisation d'un nouveau synthon acétylénique symétrique ou dissymétrique : le monoacétal de l'acétyl'enedicarbaldéhyde. / A. Gorgues, A.L. Coq // *Tetrahedron Lett.* – 1979. – V. 20, № 50. – P. 4825–4828.
97. Jiang J. Structure–Activity Relationships of 4-(Phenylethynyl)-6-phenyl-1,4-dihydropyridines as Highly Selective A3 Adenosine Receptor Antagonists / J. Jiang, A.M. van Rhee, L. Chang, A. Patchornik, X. Ji, P. Evans, N. Melman, K.A. Jacobson // *J. Med. Chem.* – 1997. – V. 40, № 16. – P. 2596–2608.
98. Carrigan M.D. A Simple and Efficient Chemoselective Method for the Catalytic Deprotection of Acetals and Ketals Using Bismuth Triflate / M.D. Carrigan, D. Sarapa, R.C. Smith, L.C. Wieland, R.S. Mohan // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67, № 3. – P. 1027–1030.
99. Dalpozzo R. Simple and Efficient Chemoselective Mild Deprotection of Acetals and Ketals Using Cerium(III) Triflate / R. Dalpozzo, A. De Nino, L. Maiuolo, A. Procopio, A. Tagarelli, G. Sindona, G. Bartoli // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67, № 25. – P. 9093–9095.
100. Ford K.L. Tin(II) chloride dihydrate: A mild and efficient reagent for cleaving acetals. / K.L. Ford, E.J. Roskamp // *Tetrahedron Lett.* – 1992. – V. 33, № 9. – P. 1135–1138.

101. Dalpozzo R. Er(OTf)<sub>3</sub> as a Mild Cleaving Agents for Acetals and Ketals / R. Dalpozzo, A. De Nino, L. Maiuolo, M. Nardi, A. Procopio, A. Tagarelli // *Synthesis*. – 2004. – V. 2004, № 04. – P. 496–498.
102. Eash K.J. A Simple Chemoselective Method for the Deprotection of Acetals and Ketals Using Bismuth Nitrate Pentahydrate / K.J. Eash, M.S. Pulia, L.C. Wieland, R.S. Mohan // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65, № 24. – P. 8399–8401.
103. Hughes G. Ethynyl  $\pi$ -extended 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazoles and 2-phenyl 5-(2-thienyl)-1,3,4-oxadiazoles: synthesis, X-ray crystal structures and optical properties / G. Hughes, D. Kreher, C. Wang, A.S. Batsanov, M.R. Bryce // *Org. Biomol. Chem.* – 2004. – V. 2, № 22. – P. 3363–3367.
104. Trost B.M. Palladium-Catalyzed Diastereo- and Enantioselective Formal [3 + 2]-Cycloadditions of Substituted Vinylcyclopropanes / B.M. Trost, P.J. Morris, S.J. Sprague // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134, № 42. – P. 17823–17831.
105. Демина М.М. Однореакторный трехкомпонентный "зеленый" синтез [(1*H*-1,2,3-триазол-5-ил)метилен]-гетероциклов на основе элементзамещенных пропиалей / М.М. Демина, А.С. Медведева, Т.Л.Х. Нгуен, Ч.З. Ву, Л.И. Ларина // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2017. – Т. 66, № 12. – С. 2253–2257.
106. Mao S. Ag(I)-Catalyzed Tandem Reaction of Conjugated Ene-yne-ketones in the Presence of PhI(OAc)<sub>2</sub> and Triethylamine: Synthesis of 2-Alkenylfurans / S. Mao, L. Tang, C. Wu, X. Tu, Q. Gao, G. Deng // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21, № 7. – P. 2416–2420.
107. Mao S. Synthesis of Trifunctionalized Naphtho[1,2-*b*]furans Based on the Strategy for the Construction of Both Furan and Naphthalene Cycle / S. Mao, Y. Wan, H. Peng, L. Luo, G. Deng // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84, № 9. – P. 5261–5270.
108. Vologzhanina A.V. Intermolecular Interactions and Second-Harmonic Generation Properties of (*E*)-1,5-Diarylpentenyn-1-ones / A.V. Vologzhanina, A.A. Golovanov, D.M. Gusev, I.S. Odin, R.A. Apreyan, K.Yu. Saponitsky // *Cryst. Growth Des.* – 2014. – V. 14, № 9. – P. 4402–4410.
109. Hoshi M. One-Pot Synthesis of Conjugated (*E*)-Enynones via Two Types of Cross-Coupling Reaction / M. Hoshi, H. Yamazaki, M. Okimoto // *Synlett*. – 2010. – V. 2010, № 16. – P. 2461–2464.
110. Cornelissen L. Copper-Catalyzed Cross-Coupling of Vinylsiloxanes with Bromoalkynes: Synthesis of Enynes / L. Cornelissen, M. Lefrancq, O. Riant // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16, № 11. – P. 3024–3027.

111. Wu H.-C. Au(I)-catalyzed and iodine-mediated cyclization of enynylpyrazoles to provide pyrazolo[1,5-a]pyridines / H.-C. Wu, C.-W. Yang, L.-C. Hwang, M.-J. Wu // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10, № 33. – P. 6640–6648.
112. Щелкунов А.В. Синтез и взаимные превращения монозамещенных ацетиленов / А.В. Щелкунов, Р.Л. Васильева, Л.А. Кричевский. – КазССР: Наука, 1976. – 235 с.
113. Marvell E.N. Triene electrocyclizations / E.N. Marvell, G. Caple, C. Delphey, J. Platt, N. Polston, J. Tashiro // *Tetrahedron.* – 1973. – V. 29, № 23. – P. 3797–3806.
114. Brandsma L. Synthesis of acetylenes, allenes and cumulenes: methods and techniques. / L. Brandsma, H.D. Verkruijsse. – Amsterdam ; Boston: Elsevier, 2004. – 469 p.
115. Караулова Е.Н. Синтез сульфидов, тиофенов и тиолов типа соединений, встречающихся в нефтях / Е.Н. Караулова. – Москва: Наука, 1988. – 208 с.
116. Maeda S. Syntheses of 2-Mercapto-4-substituted Imidazole Derivatives with Antiinflammatory Properties / S. Maeda, M. Suzuki, T. Iwasaki, K. Matsumoto, Y. Iwasawa // *Chem. Pharm. Bull.* – 1984. – V. 32, № 7. – P. 2536–2543.
117. Гуцу Я.Е. Способ получения 2-меркаптобезимидазолов / Я.Е. Гуцу, А.С. Паскал, Н.А. Барба. Патент 1527237 СССР, – Заявлено 15.03.88. – Опубл. – 07.12.89.
118. Harris N.V. Acyl-CoA: cholesterol O-acyl transferase (ACAT) inhibitors. 1. 2-(Alkylthio)-4,5-diphenyl-1H-imidazoles as potent inhibitors of ACAT / N.V. Harris, A.W. Bridge, R.C. Bush, E.C.J. Coffee, D.I. Dron, M.F. Harper, M.J. Ashton, D.J. Lythgoe, C. Smith // *J. Med. Chem.* – 1992. – V. 35, № 23. – P. 4384–4392.
119. Казанский Б.А. Синтез органических препаратов / Б.А. Казанский. – Москва: Издлинлит, 1952. – 581 с.
120. Абрамова Н.Д. Структура и свойства имидазол-2-тионов / Н.Д. Абрамова, Б.В. Тржцинская // *XTC.* – 1988. – Т. 15, № 12. – С. 1587–1599.
121. Бекин В.В. Строение, свойства и Ad<sub>N</sub>-реакции 1,5-диарилпентен-2-ин-4-онов-1: Дисс. ... канд.хим.наук.: 2013 / Вадим Владимирович Бекин – Самара, 2013.
122. Бодриков И.В. Инверсия реакционной способности тиолов в Ad<sub>N</sub>-реакциях ацетиленов / И.В. Бодриков, С.П. Коршунов, Л.И. Бажан // *ЖОрХ.* – 1988. – Т. 26, № 4. – С. 679–682.
123. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул / Л. Беллами. – Москва: Издлинлит, 1963. – 590 с.
124. Kowalczyk R. Stereoselective thia-Michael 1,4-Addition to Acyclic 2,4-Dienones and 2-En-4-ynones / R. Kowalczyk, P.J. Boratyński // *Adv. Synth. Catal.* – 2016. – V. 358, № 8. – P. 1289–1295.

125. Бекин В.В. Оценка электрофильности 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов квантово-химическим методом / В.В. Бекин, В.С. Писарева, А.А. Голованов // *Башкир. хим. журн.* – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 130–134.
126. Redman R.P. Transition states in elimination from carbanions / R.P. Redman, C.J.M. Stirling // *J. Chem. Soc. D.* – 1970. № 11. – P. 633b–6634.
127. Стацюк В.Е. Нуклеофильное тиолирование диарилпропионов. Стереохимия реакции. / В.Е. Стацюк, В.Л. Краснов, С.П. Коршунов, И.В. Бодриков // *ЖОрХ.* – 1983. – Т. 19, № 3. – С. 468–475.
128. Mierîņa I. Alkylidene and arylidene Meldrum's acids as versatile reagents for the synthesis of heterocycles / I. Mierîņa, M. Jure // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2016. – V. 52, № 1. – P. 7–9.
129. McNab H. Thermal cyclisation reactions of vinylogous aminomethylene Meldrum's acid derivatives / H. McNab, L.C. Monahan, T. Gray // *J. Chem. Soc.* – 1987. № 3. – P. 140–141.
130. Blake A.J. Azepinones. Part 1. Formation of simple 1*H*-azepin-3(2*H*)-ones by gas-phase pyrolysis: crystal and molecular structure of 1-phenyl-1*H*-azepin-3(2*H*)-one / A.J. Blake, H. McNab, L.C. Monahan // *J. Chem. Soc. Perkin 1.* – 1989. № 3. – P. 425–429.
131. Crawford L.A. Preparation and structure of some sulfanylpropenylidene derivatives of Meldrum's acid / L.A. Crawford, H. McNab // *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* – 2009. – V. 74, № 6. – P. 995–1009.
132. Chhabra B. Monoalkylidenes of Meldrum's acid / B. Chhabra, M. Bolte, W. Crow // *Aust. J. Chem.* – 1984. – V. 37, № 8. – P. 1795–1797.
133. Margaretha P. Alkylidenmeldrumsäuren aus geradkettigen Aldehyden / P. Margaretha, O.E. Polansky // *Tetrahedron Lett.* – 1969. – Bd. 10, № 57. – S. 4983–4986.
134. Eberle M. Thioalkylation of Meldrum's Acid: Protected alkylidene derivatives of isopropylidene malonate / M. Eberle, R.G. Lawton // *Helv. Chim. Acta.* – 1988. – V. 71, № 8. – P. 1974–1982.
135. Голованов А.А. Необычный результат α-ацетиленовых альдегидов, пиридинов и малоновой кислоты. Синтез и строение пиридиновых бетаинов нового класса / А.А. Голованов, С.А. Даньков, С.А. Соков, П.А. Мельников, А.И. Уколов, Е.Д. Воронова, А.В. Вологжанина, А.С. Бунев // *ХТС.* – 2019. – Т. 55, № 1. – P. 93–96.
136. Стацюк В.Е. Нуклеофильное тиолирование диарилпропионов. Стереохимия и кинетические закономерности: Дисс. ... канд.хим.наук.: 1982 / Владимир Емельянович Стацюк. – Тольятти, 1982.
137. Коршунов С.П. Ad<sub>N</sub>-реакции ненасыщенных кетонов: Дисс. ... канд.хим.наук.: 1997 / Сергей Петрович Коршунов. – Нижний Новгород, 1997.



138. Zhang J.-Q. Tunable Base-Controlled Regioselective Cascade Reaction of 2-Mercaptobenzimidazole with Morita–Baylis–Hillman Acetates of Nitroalkenes / J.-Q. Zhang, J.-J. Liu, C.-L. Gu, D. Wang, L. Liu // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – V. 2014, № 27. – P. 5885–5889.
139. Yadav L.D.S. Nanoclay-Catalyzed Tandem Conjugate Addition-Annulation Protocol for Imidazo-1,3-Thiazines / L.D.S. Yadav, R. Kapoor // *Lett. Org. Chem.* – 2007. – V. 4, № 3. – P. 218–221.
140. Landreau C. New Regioselective Synthesis of 7*H*-Imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazine and 2*H*,6*H*-Pyrimido[2,1-*b*][1,3]thiazine Derivatives. / C. Landreau, D. Deniaud, A. Reliquet, J.C. Meslin // *Synthesis*. – 2004. – V. 2002, № 03. – P. 0403–0408.
141. Barluenga J. Synthesis and NMR configurational study of imidazo[2,1-*b*]thiazoles from 1*H*-1,4-diazepine-7(6*H*)-thiones / J. Barluenga, R.P. Carlón, J. Joglar, F.L. Ortiz, S. Fustero // *Tetrahedron*. – 1993. – V. 49, № 30. – P. 6619–6626.
142. Gauthier J. Synthesis of novel imidazo[1,2-*a*][3,1]benzothiazines 4, imidazo[1,2-*a*]-[1,2,4]benzotriazines 5, and 4*H*-imidazo[2,3-*c*]pyrido[2,3-*e*][1,4]oxazines 6 / J. Gauthier, J.S. Duceppe // *J. Heterocycl. Chem.* – 1984. – V. 21, № 4. – P. 1081–1086.
143. El-din A.A.M. Activated Nitriles In Heterocyclic Synthesis Novel Syntheses Of Imidazo (2,1-*B*)-1,3-Thiazine Derivatives / A.A.M. El-din, H.M. Abou-youssef, T.M. Ibrahim // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – 1992. – V. 68, № 1–4. – P. 297–301.
144. Wu W. Access to Polysubstituted (Furyl)methylthioethers via a Base-Promoted S-H Insertion Reaction of Conjugated Enynones / W. Wu, Y. Chen, M. Li, W. Hu, X. Lin // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84, № 22. – P. 14529–14539.
145. Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions / ed. Wirth T. Weinheim. – Germany:Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011. – 462 p.
146. Rocha J.B. Biological and chemical interest in selenium: a brief historical account / J.B. Rocha, B.C. Piccoli, C.S. Oliveira // *ARKIVOC*. 2016. V. 2017, № 2. P. 457–491.
147. Młochowski J. Developments in the chemistry of selenaheterocyclic compounds of practical importance in synthesis and medicinal biology / J. Młochowski, K. Kloc, R. Lisiak, P. Potaczek, H. Wójtowicz // *ARKIVOC*. – 2006. – V. 2007, № 6. – P. 14.
148. Petragnani N. Recent advances in selenocyclofunctionalization reactions / N. Petragnani, H.A. Stefani, C.J. Valduga // *Tetrahedron*. – 2001. – V. 57, № 8. – P. 1411–1448.
149. Nowak P. The protective effects of selenoorganic compounds against peroxy-nitrite-induced changes in plasma proteins and lipids / P. Nowak, J. Saluk-Juszczak, B. Olas, J. Kołodziejczyk, B. Wachowicz // *Cell. Mol. Biol. Lett.* – 2006. – V. 11, № 1. – P. 1–11.

150. Wang L. Ethaselen: a potent mammalian thioredoxin reductase 1 inhibitor and novel organoselenium anticancer agent / L. Wang, Z. Yang, J. Fu, H. Yin, K. Xiong, Q. Tan, H. Jin, J. Li, T. Wang, W. Tang, J. Yin, G. Cai, M. Liu, S. Kehr, K. Becker, H. Zeng // *Free Radic. Biol. Med.* – 2012. – V. 52, № 5. – P. 898–908.
151. Brozmanová J. Selenium: a double-edged sword for defense and offence in cancer / J. Brozmanová, D. Mániková, V. Vlčková, M. Chovanec // *Arch. Toxicol.* – 2010. – V. 84, № 12. – P. 919–938.
152. Tiekink E.R.T. Therapeutic potential of selenium and tellurium compounds: Opportunities yet unrealised / E.R.T. Tiekink // *Dalton Trans.* – 2012. – V. 41, № 21. – P. 6390.
153. Saluk-Juszczak J. Novel selenoorganic compounds as modulators of oxidative stress in blood platelets / J. Saluk-Juszczak, B. Wachowicz, H. Wójtowicz, K. Kloc, E. Bald, R. Glowacki // *Cell Biol. Toxicol.* – 2006. – V. 22, № 5. – P. 323–329.
154. Sakurai T. Ebselen, a Seleno-organic Antioxidant, as an Electrophile / T. Sakurai, M. Kanayama, T. Shibata, K. Itoh, A. Kobayashi, M. Yamamoto, K. Uchida // *Chem. Res. Toxicol.* – 2006. – V. 19, № 9. – P. 1196–1204.
155. Tanini D. Seleno-Michael Reaction of Stable Functionalised Alkyl Selenols: A Versatile Tool for the Synthesis of Acyclic and Cyclic Unsymmetrical Alkyl and Vinyl Selenides / D. Tanini, S. Scarpelli, E. Ermini, A. Capperucci // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361, № 10. – P. 2337–2346.
156. Battistelli B. “On-Water” Michael-Type Addition Reactions Promoted by PhSeZnCl / B. Battistelli, T. Lorenzo, M. Tiecco, C. Santi // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – V. 2011, № 10. – P. 1848–1851.
157. Ananikov V.P. Palladium and platinum catalyzed hydroselenation of alkynes: Se-H vs Se-Se addition to C-C bond / V.P. Ananikov., D.A. Malyshev, I.P. Beletskaya, G.G. Aleksandrov, I.L. Eremenko // *J. Organomet. Chem.* – 2003. – V. 679, № 2. – P. 162–172.
158. Kawaguchi S. Rhodium-Catalyzed Highly Stereoselective Hydroselenation of Internal Alkynes Bearing an Electron-withdrawing Group / S. Kawaguchi, M. Kotani, S. Atobe, A. Nomoto, M. Sonoda, A. Ogawa // *Organometallics.* – 2011. – V. 30, № 24. – P. 6766–6769.
159. Ishii A. Hydroselenation and Carboselenation of Electron-Deficient Alkynes with Isolable (Hydrido)(selenolato)platinum(II) Complexes and a Selenaplatinacycle Bearing a Triptycene Skeleton / A. Ishii, H. Kamon, K. Murakami, N. Nakata // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – V. 2010, № 9. – P. 1653–1659.
160. Nakata N. Syntheses of Selenolato-Bridged Dinuclear Hydridoplatinum Complexes [Pt<sub>2</sub>H<sub>2</sub>(μ-Se<sup>t</sup>Bu)<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] and [Pt<sub>2</sub>H(Se<sup>t</sup>Bu)(μ-Se<sup>t</sup>Bu)<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]: Unusual Thermal Reaction

- of Hydrido(1,1-Dimethylethaneselenolato) Platinum Complex *cis*-[PtH(Se<sup>t</sup>Bu)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] / N. Nakata, T. Ikeda, A. Ishii // *Inorg. Chem.* – 2010. – V. 49, № 17. – P. 8112–8116.
161. Колос Н.Н. Развитие химии азотсодержащих гетероциклов в исследованиях профессора В. Д. Орлова / Н.Н. Колос, С. А. Комыхов // *XTC.* – 2019. – Т. 55, № 4–5. – С. 312–323.
162. Arnold A. Organoselenium chemistry. Synthesis of selenetan-3-ol, 1-bromo-3-selenocyanatopropan-2-ol and 2-benzylseleno-substituted fumaric and succinic acids / A. Arnold, A. Canty // *Aust. J. Chem.* – 1983. – V. 36, № 4. – P. 815–823.
163. Miyashita M. Facile and Highly Efficient Conjugate Addition of Benzeneselenol to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds / M. Miyashita, A. Yoshikoshi // *Synthesis.* – 1980. – V. 1980, № 08. – P. 664–666.
164. Perin G. Simple cleavage of diorganyl diselenides with NaBH<sub>4</sub>/PEG-400 and direct Michael addition to electron-deficient alkenes / G. Perin, E.L. Borges, P.C. Rosa, P.N. Carvalho, E.J. Lenardão // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54, № 13. – P. 1718–1721.
165. Климова М.А. Основные микрометоды анализа органических соединений / М.А. Климова. – Москва: Химия, 1975. – 224 с.
166. Прегль Ф. Количественный органический микроанализ / Ф. Прегль. – Москва: Госхимтехиздат, 1934. – 203 с.
167. Sheldrick G. SADABS v. 2.01, Bruker/Siemens area detector absorption correction program, Bruker AXS, Madison, Wisconsin, USA, 1998.
168. Sheldrick G.M. Crystal structure refinement with it SHELXL / G.M. Sheldrick // *Acta Crystallogr. Sect. C.* – 2015. – V. 71, № 1. – P. 3–8.
169. Dolomanov O.V. It OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program / O.V. Dolomanov, L.J. Bourhis, R.J. Gildea, J.A.K. Howard, H. Puschmann // *J. Appl. Crystallogr.* – 2009. – V. 42, № 2. – P. 339–341.
170. Hurd C. Additions and Corrections - Allene and Methylacetylene Tetrabromides / C. Hurd, R. Meinert, L. Spence // *J. Am. Chem. Soc.* – 1930. – V. 52, № 12. – P. 5307–5307.
171. Gordon A.J. The chemist's companion: a handbook of practical data, techniques, and references / A.J. Gordon, R.A. Ford – Wiley, 1972. – 537 p.
172. Вайсберг А. Органические растворители. Физические свойства и методы очистки / А. Вайсберг, Э. Проскауэр, Д. Риддик, Э.Тупс. – Москва: Издлит, 1958. – 560 с.
173. Голованов А.А. Нуклеофильное тиолирование 1,5-дизамещенных пент-2-ен-4-ин-1-онов / А.А. Голованов, Д.М. Гусев, А.В. Воложанина, В.В. Бекин, В.С. Писарева // *ЖОрХ.* – 2014. – Т. 50, № 1. – С. 21–28.

174. Lunt J.C. 655. Studies of compounds related to natural perfumes. Part III. The Diels–Alder reaction with acetylenic aldehydes. The synthesis of 4-methylsafranal / J.C. Lunt, F. Sondheimer // *J. Chem. Soc.* – 1950. – P. 3361–3367.
175. Ahn J.H. A New Method of Synthesis for Propargylic Amines and Ethers via Benzotriazole Derivatives Using Sodium Dialkynyldiethylaluminates / J.H. Ahn, M.J. Joung, N.M. Yoon, D.C. Oniciu, A.R. Katritzky // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64, № 2. – P. 488–492.
176. Claisen L. Darstellung von  $\alpha$ -Methyl-isoxazol aus den Acetalen des Tetrolaldehyds / L. Claisen // *Chem. Ber.* – 1911. – Bd. 44, № 1. – S. 1161–1169.
177. Attenburrow J. 194. A synthesis of vitamin A from cyclohexanone / J. Attenburrow, A.F.B. Cameron, J.H. Chapman, R.M. Evans, B.A. Hems, A.B.A. Jansen, T. Walker // *J. Chem. Soc.* – 1952. – P. 1094–1111.
178. Braude E.A. 461. Alkenylation employing lithium alkenyls. Part V. The formation and some reactions of cis-propenyl-lithium / E.A. Braude, J.A. Coles // *J. Chem. Soc.* – 1951. – P. 2078–2084.
179. Heffernan S.J. Double Gold-Catalysed Annulation of Indoles by Enynones / S.J. Heffernan, J.P. Tellam, M.E. Queru, A.C. Silvanus, D. Benito, M.F. Mahon, A.J. Hennessy, B.I. Andrews, D.R. Carbery // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – V. 355, № 6. – P. 1149–1159.
180. Утехина Н.В. Свойства, реакционная способность и биологическая активность ацетиленовых и винилацетиленовых кетонов: Дисс. ... канд.хим.наук.: 1987. / Нина Васильевна Утехина. – Тольятти, 1987.