

На правах рукописи



Вершинина Евгения Анатольевна

**ГАЛОГЕНЦИКЛИЗАЦИЯ N-, O- и S-ПРОИЗВОДНЫХ
ХИНОЛИН-2(1H)-ОНОВ и -ТИОНОВ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Самара-2017

Работа выполнена на кафедре «Органическая химия (Теоретическая и прикладная химия)» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)» (г. Челябинск)

Научный руководитель: **Ким Дмитрий Гымнанович,**
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Пурыгин Пётр Петрович,**
доктор химических наук, профессор,
ФГАОУ ВО «Самарский национальный
исследовательский университет имени академика
С.П. Королева»

Голованов Александр Александрович,
кандидат химических наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Тольяттинский государственный
университет»

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
г. Екатеринбург

Защита состоится «19» сентября 2017 г. в 14 часов 00 мин. на заседании диссертационного совета Д212.217.05 при ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» по адресу: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, ауд. 200.

Отзывы по данной работе в двух экземплярах, заверенные гербовой печатью, просим направлять по адресу: Россия, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, СамГТУ, Главный корпус, на имя ученого секретаря диссертационного совета Д 212.217.05; тел./факс: (846) 3322122, e-mail: orgchem@samgtu.ru. В отзыве просим указывать почтовый адрес, номер телефона, электронную почту, наименование организации, должность, шифр и наименование научной специальности.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» (ул. Первомайская, 18) и на сайте диссертационного совета Д212.217.05 <http://d21221705.samgtu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.217.05,
кандидат химических наук, доцент



Ивлева Елена Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Соединения, содержащие в структуре хинолиновый скелет, обладают широким спектром биологической активности и тем самым являются привлекательными объектами для исследования. Так, производные бензотиазоло[3,2-*a*]хинолин-6-карбоксилатов проявляют противогрибковую и противотуберкулезную активность. Особого внимания заслуживают фторсодержащие хинолины благодаря их уникальным биологическим свойствам. В частности, 5-оксо-7-фтортиазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновые кислоты и их эфиры являются предшественниками бактерицидных препаратов.

В литературе имеются отдельные примеры бром- и иодциклизации некоторых N-, O- и S-непредельных производных хинолинов, протекающие с образованием конденсированных тиазоло- и оксазолохинолинов с узловым (мостиковым) атомом азота, а хлорциклизация является ещё более редким примером. Следует отметить, что электрофильная гетероциклизация непредельных производных хинолин-2(1*H*)-онов и -тионов под действием галогенов является эффективным способом получения новых тиазоло- и оксазолохинолиниевых систем с галогенметильными, трифторметильными группами.

В связи с этим исследования в области синтеза новых конденсированных тиазоло- и оксазолохинолинов с узловым атомом азота являются актуальными.

Цель и задачи исследования. Целью настоящей работы является разработка синтеза новых тиа(окса)золо- и тиа(окса)зино[3,2-*a*]хинолиниевых систем с использованием реакции электрофильной гетероциклизации N-, O- и S-алкенильных и алкинильных производных хинолинов под действием галогенов.

В рамках данной работы были поставлены следующие задачи:

- 1) синтез хинолин-2(1*H*)-онов по Кнорру;
- 2) алкилирование хинолин-2(1*H*)-онов и -тионов различными алкенилгалогенидами и пропаргилбромидом с целью получения N-, O- и S-производных хинолинов;
- 3) гетероциклизация N-, O- и S-алкенильных и пропаргильных производных хинолинов под действием галогенов.

Научная новизна. Получен ряд новых 2-алкенилсульфанил- и 2-пропаргилсульфанил-хинолинов, N- и O-алкенильных и пропаргильных производных замещённых хинолин-2(1*H*)-онов, в том числе содержащих CF₃- и F-группу.

Разработаны методы синтеза новых тиа(окса)золо- и тиа(окса)зино[3,2-*a*]хинолиниевых систем бром- и иодциклизацией N-, O- и S-алкенильных и пропаргильных производных хинолинов. Впервые осуществлена хлорциклизация 1-аллил-6(7)-метилхинолин-2(1*H*)-онов под действием молекулярного хлора.

На примере 1-аллил-6(7)-метилхинолин-2(1*H*)-онов разработаны методы окислительной бром- и иодциклизации, заключающейся во взаимодействии с системой NHal- H₂O₂.

Практическая значимость. Разработаны удобные препаративные методы синтеза новых галогенсодержащих тиа(окса)золо- и тиа(окса)зино[3,2-*a*]хинолиниевых систем.

Для отдельных впервые синтезированных соединений получены положительные результаты испытаний на микробиологическую активность в отношении ростовых свойств

ряда штаммов микроорганизмов, что делает перспективными дальнейшие исследования в поиске лекарственных препаратов на их основе.

Личный вклад автора. Автором составлен литературный обзор по теме диссертации. Описанные в работе результаты исследований получены в ходе химических экспериментов лично автором, либо при его непосредственном участии. Автор принимал участие в расшифровке спектральных данных, анализе и систематизации полученных результатов, написании статей и тезисов докладов.

На защиту выносятся следующие положения:

- 1) синтез замещённых хинолин-2(1*H*)-онов;
- 2) алкилирование хинолин-2(1*H*)-онов и –тионов алкенилгалогенидами и пропаргилбромидом, и результаты исследования структуры полученных 2-алкенилсульфанил- и 2-пропаргилсульфанилхинолинов, а также N- и O-алкенильных и пропаргильных производных хинолин-2(1*H*)-онов методами ГХ-МС и ЯМР ¹N спектроскопии;
- 3) синтез тиазоло[3,2-*a*]хинолиниевых, тиазино[3,2-*a*]хинолиниевых, оксазоло[3,2-*a*]хинолиниевых и оксазино[3,2-*a*]хинолиниевых систем гетероциклизацией N-, O- и S-алкенильных и алкинильных производных хинолинов под действием галогенов.

Апробация результатов. Основные результаты диссертации представлялись на Российской молодёжной научной конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2004, 2006, 2009, 2011), IV Международном симпозиуме «Химия и химическое образование» (Владивосток, 2007), IV Международной конференции «Современные аспекты химии гетероциклов» (Санкт-Петербург, 2010), III Международной конференции «Химия гетероциклических соединений», посвящённой 95-летию со дня рождения профессора А.Н. Коста (Москва, 2010), Межвузовской студенческой конференции «Химия и химическое образование XXI века» (Санкт-Петербург, 2011).

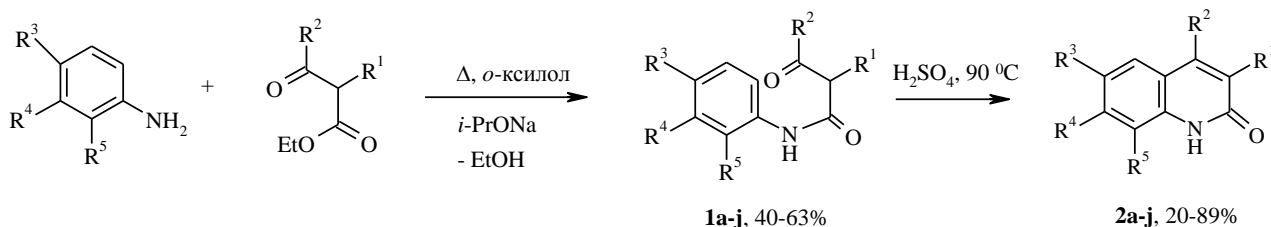
Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 13 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 8 статей, входящих в базу Web of Science, и 6 тезисов докладов на международных и всероссийских научных конференциях.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, трёх глав (литературный обзор, обсуждение результатов проведенных исследований и экспериментальная часть), заключения и списка литературы. В обзоре приведены сведения о методах синтеза и химических превращениях различных производных тиазоло- и оксазоло[3,2-*a*]хинолинов. Работа изложена на 140 страницах, содержит 30 таблиц и 25 рисунков. Список цитируемой литературы включает 142 наименования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Синтез хинолин-2(1H)-онов

Для получения хинолин-2(1H)-онов был использован синтез по Кнорру, включающий в себя две стадии. На первой стадии проводили конденсацию анилина (*n*-фторанилина, *n*-, *m*- и *o*-метиланилина, 2,4-диметиланилина) с ацетоуксусным (этилацетоуксусным, 4,4,4-трифторацетоуксусным эфиром, бензоилуксусным) эфиром при нагревании в *o*-ксилоле в присутствии каталитического количества изопрропилата натрия или Na, растворенного в 96%-ном этиловом спирте, что приводило к образованию анилидов β -кетокислоты (**1a-j**). На второй стадии осуществлялась внутримолекулярная циклизация полученных ацетоацетанилидов под действием концентрированной серной кислоты, протекающая с образованием производных хинолин-2(1H)-она **2a-j**. Таким путём, нами впервые осуществлён синтез 4,6-диметил-3-этилхинолин-2(1H)-она (**2e**) и 4,7-диметил-3-этилхинолин-2(1H)-она (**2f**).



1-2 a R¹ = R³ = R⁴ = R⁵ = H, R² = CH₃;

b R¹ = R⁴ = R⁵ = H, R² = R³ = CH₃;

c R³ = R⁴ = R⁵ = H, R¹ = C₂H₅, R² = CH₃;

d R¹ = R³ = R⁴ = H, R² = R⁵ = CH₃;

e R⁴ = R⁵ = H, R² = R³ = CH₃, R¹ = C₂H₅;

f R³ = R⁵ = H, R² = R⁴ = CH₃, R¹ = C₂H₅;

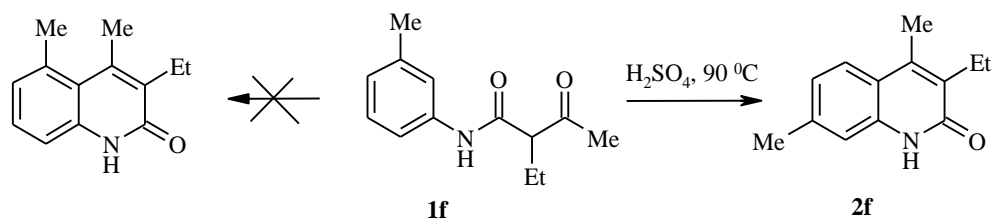
g R² = R³ = R⁵ = CH₃, R¹ = R⁴ = H;

h R¹ = R³ = R⁴ = R⁵ = H, R² = C₆H₅;

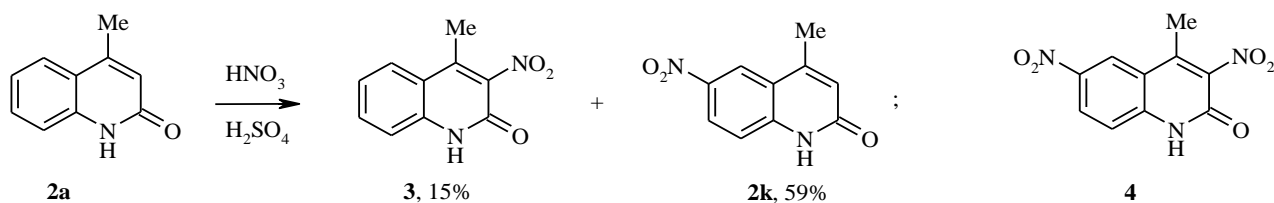
i R¹ = R⁴ = R⁵ = H, R² = CH₃, R³ = F;

j R¹ = R³ = R⁴ = R⁵ = H, R² = CF₃

В случае циклизации соединения **1f** реакция может пойти по двум направлениям. Нами обнаружено, что образуется единственный продукт **2f**, строение которого подтверждено методом ЯМР ¹H. По-видимому, второе направление не реализуется из-за стерического влияния метильной группы.



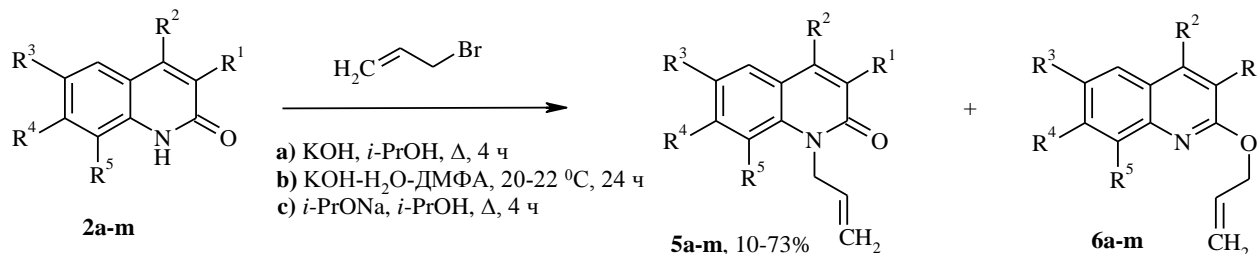
На примере соединения **2a** изучены некоторые реакции электрофильного замещения хинолин-2(1H)-онов. Найдено, что взаимодействие 4-метилхинолин-2(1H)-она (**2a**) с нитрующей смесью приводит к образованию смеси 4-метил-3-нитрохинолин-2(1H)-она (**3**) и 4-метил-6-нитрохинолин-2(1H)-она (**2k**) с преобладанием соединения **2k**. Дальнейшее нитрование смеси **3** и **2k** ведет к получению 4-метил-3,6-динитрохинолин-2(1H)-она (**4**) (выход 72%).



Найдено, что галогенирование 4-метилхинолин-2(1*H*)-она (**2a**) избытком брома и хлора в уксусной кислоте протекает с образованием 3,6-дигалоген-4-метилхинолин-2(1*H*)-онов (**2l,m**), как основных продуктов, и примеси 3,6,8-тригалоген-4-метилхинолин-2(1*H*)-онов. Взаимодействие соединения **2a** с иодом в уксусной кислоте приводит к смеси изомерных 3- и 6-замещённых продуктов. Дальнейшее иодирование не протекает, что обусловлено более слабой электрофильностью иода по сравнению с бромом и хлором.

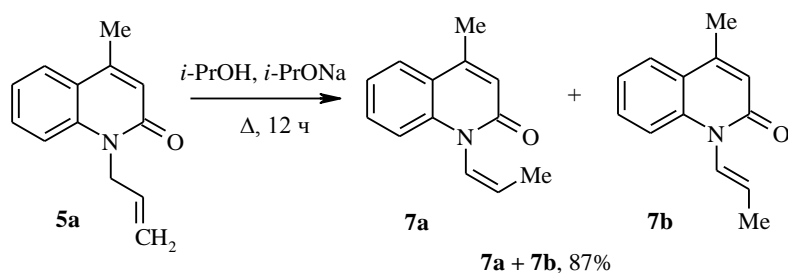
2. Синтез алкенильных и пропаргильных производных хинолин-2(1*H*)-она

Изучено взаимодействие синтезированных хинолин-2(1*H*)-онов **2a-m** с 3-бромпропеном (аллилбромидом) в следующих условиях: *a*) KOH–*i*-PrOH; *b*) ДМФА–KOH–H₂O; *c*) *i*-PrONa–*i*-PrOH. Найдено, что реакция протекает с образованием смеси N- и O-аллильных производных, при этом, за исключением соединений **2d** и **2j**, основными продуктами являются N-изомеры. В случае соединений **2d** и **2j**, преобладающими продуктами реакции являются O-изомеры, что связано со стерическими факторами, а именно, с наличием заместителя в положении 8 хинолинового цикла. N-Производные могут быть отделены обработкой смеси гексаном, при этом 2-аллилоксихинолины (**6a-m**), в отличие от N-аллилхинолин-2(1*H*)-онов (**5a-m**), легко растворяются в гексане. Соединения **6a-m** представляют собой жидкости, соединения **5a-m** – твёрдые вещества.

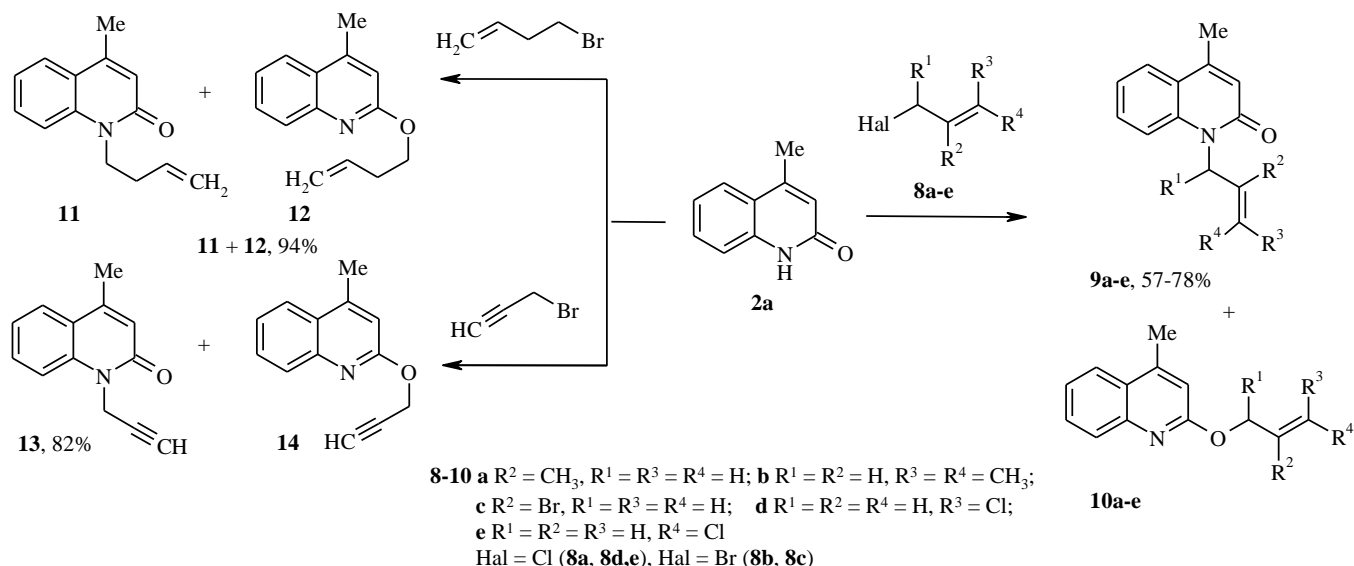


- | | |
|--|--|
| 2, 5, 6 a R ¹ = R ³ = R ⁴ = R ⁵ = H, R ² = CH ₃ ; | h R ¹ = R ³ = R ⁴ = R ⁵ = H, R ² = C ₆ H ₅ ; |
| b R ¹ = R ⁴ = R ⁵ = H, R ² = R ³ = CH ₃ ; | i R ¹ = R ⁴ = R ⁵ = H, R ² = CH ₃ , R ³ = F; |
| c R ³ = R ⁴ = R ⁵ = H, R ¹ = C ₂ H ₅ , R ² = CH ₃ ; | j R ¹ = R ³ = R ⁴ = R ⁵ = H, R ² = CF ₃ ; |
| d R ¹ = R ³ = R ⁴ = H, R ² = R ⁵ = CH ₃ ; | k R ¹ = R ⁴ = R ⁵ = H, R ² = CH ₃ , R ³ = NO ₂ ; |
| e R ⁴ = R ⁵ = H, R ² = R ³ = CH ₃ , R ¹ = C ₂ H ₅ ; | l R ⁴ = R ⁵ = H, R ² = CH ₃ , R ¹ = R ³ = Br; |
| f R ³ = R ⁵ = H, R ² = R ⁴ = CH ₃ , R ¹ = C ₂ H ₅ ; | m R ⁴ = R ⁵ = H, R ² = CH ₃ , R ¹ = R ³ = Cl |
| g R ² = R ³ = R ⁵ = CH ₃ , R ¹ = R ⁴ = H; | |

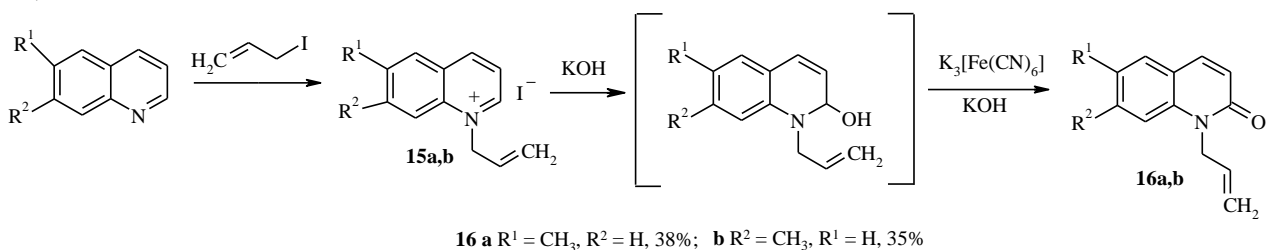
При кипячении соединения **5a** в 2-пропанол в присутствии изопропилата натрия происходит изомеризация аллильного фрагмента с образованием смеси *цис*- и *транс*-изомеров 4-метил-1-(1-пропенил)хинолин-2(1*H*)-она (**7a,b**) в соотношении 9: 1.



Впервые осуществлено алкилирование 4-метилхинолин-2(1*H*)-она (**2a**) 2-метил-3-хлорпропеном (**8a**), 1-бром-3-метилбут-2-еном (**8b**), 2,3-дибромпропеном (**8c**), 1,3-дихлорпропеном (смесь *цис*-, *транс*-изомеров **8d,e**), 3-бромпропином (пропаргилбромидом) и 4-бромбутеном. При этом синтезированы неизвестные ранее N-производные: 4-метил-1-металлилхинолин-2(1*H*)-он (**9a**), 4-метил-1-(3-метилбут-2-енил)хинолин-2(1*H*)-он (**9b**), 1-(2-бромаллил)-4-метилхинолин-2(1*H*)-он (**9c**), *E*- и *Z*-изомеры 4-метил-1-(3-хлораллил)хинолин-2(1*H*)-она (**9d,e**), 1-(бут-3-енил)-4-метилхинолин-2(1*H*)-он (**11**), 4-метил-1-пропаргилхинолин-2(1*H*)-он (**13**), и соответствующие O-производные **10a-e**, **12** и **14**.



Нами впервые окислением иодидов 1-аллил-6(7)-метилхинолиния (**15a,b**) гексацианоферратом (III) калия в щелочной среде синтезированы 1-аллил-6(7)-метилхинолин-2(1*H*)-оны (**16a,b**).



Найдено, что в результате взаимодействия 1-аллил-6-метилхинолин-2(1*H*)-она (**16a**) с галогенводородными кислотами в ацетоне образуются галогениды 1-аллил-2-гидрокси-6-метилхинолиния (**17a,b**). Структура соединения **17b**, выделенного из реакционной смеси в виде гидрата, установлена методом РСА (рисунок 1). Длина связи C(2)-O(1) (1.306(2) Å)

меньше суммы ковалентных радиусов углерода и кислорода (1.51 Å), но превышает расстояния C=O в карбонильных группах альдегидов и кетонов [1.215(5) Å].

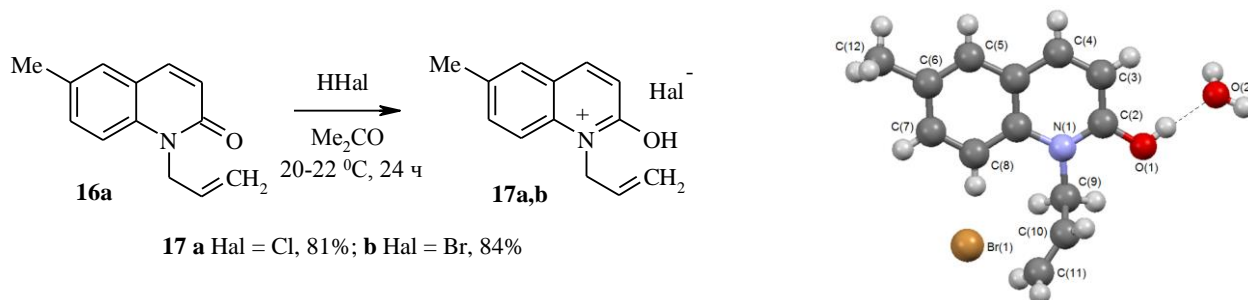
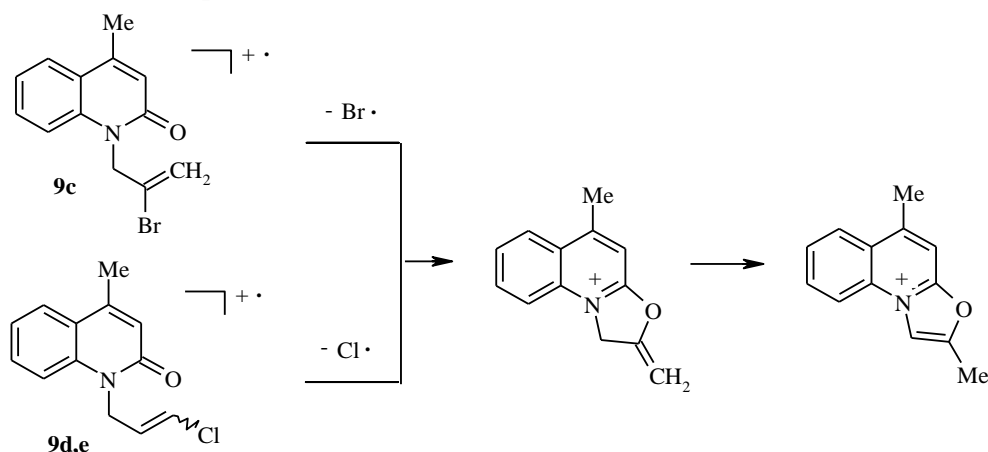


Рисунок 1 – Общий вид гидрата соединения **17b** по данным метода РСА

В масс-спектрах соединений **9a,b,d,e** наблюдается пик молекулярного иона $[M]^+$ или $[M-H]^+$ иона с интенсивностью от 19% до 75%. Для всех N-аллилхинолин-2(1H)-онов пик $[M-CH_3]^+$ иона имеет максимальную интенсивность. А в масс-спектрах 1-(бут-3-енил)-4-метилхинолин-2(1H)-она (**11**) и 4-метил-1-(3-метилбут-2-енил)хинолин-2(1H)-она (**9b**) наиболее интенсивные пики ионов соответствуют отщеплению алкильного фрагмента и образованию катион-радикала 4-метилхинолин-2(1H)-она с m/z 159.

В масс-спектре 1-(2-бромаллил)-4-метилхинолин-2(1H)-она (**9c**) отсутствует пик молекулярного иона $[M]^+$. Для галогенсодержащих производных **9c,d,e** пик иона $[M-Hal]^+$ является максимальным. При отщеплении молекулы галогена происходит перегруппировка, в результате которой образуется ароматическая оксазоло[3,2-a]хинолиниевая система. К такой же системе приводит выброс метильного радикала, что и обуславливает максимальную интенсивность пика иона $[M-CH_3]^+$.

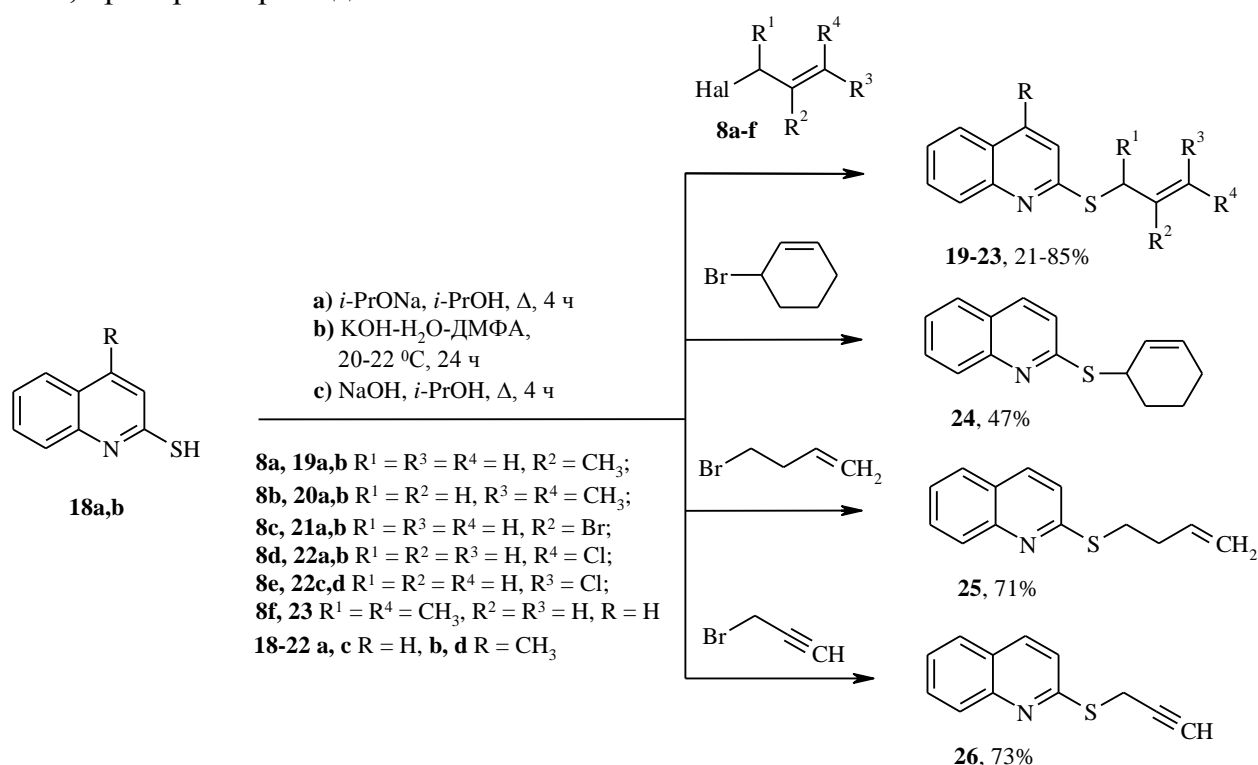


В большинстве масс-спектров наблюдаются пики ионов $[M-40]^+$ или $[M-41]^+$, соответствующие отщеплению от молекулярного иона аллена либо аллил-радикала.

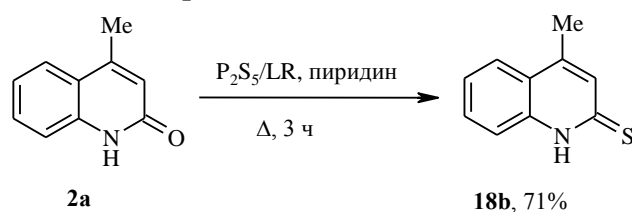
3. Синтез алкенильных и пропаргильных производных хинолин-2(1H)-тиона

С целью синтеза новых алкенильных и пропаргильных производных хинолин-2(1H)-тиона осуществлено взаимодействие хинолин-2(1H)-тионов (**18a,b**) с 2-метил-3-хлорпропеном (**8a**), 1-бром-3-метилбут-2-еном (**8b**), 2,3-дибромпропеном (**8c**), 1,3-дихлорпропеном (смесь

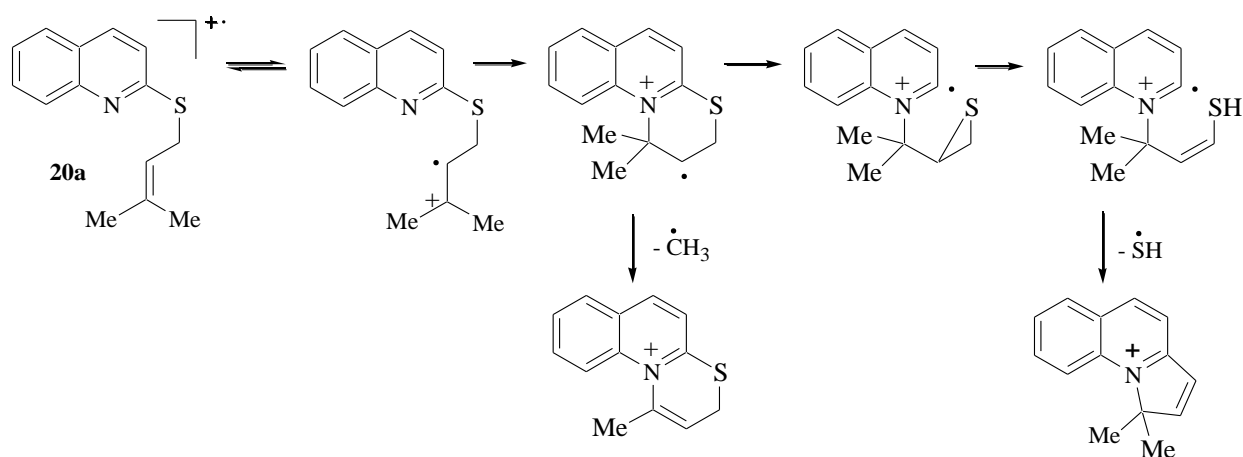
цис-, транс- изомеров **8d,e**), транс-4-хлор-2-пентеном (**8f**), 3-бромциклогексеном, 4-бромбутеном, пропаргилбромидом.



Установлено, что во всех случаях реакция протекает с образованием неизвестных ранее S-производных **19-26**: 2-(металлилсульфанил)хинолины (**19a,b**), 2-(3-метилбут-2-енилсульфанил)хинолины (**20a,b**), 2-(2-бромаллилсульфанил)хинолины (**21a,b**), *E*- и *Z*-изомеры 2-(3-хлораллилсульфанил)хинолинов (**22a-d**), транс-2-(1-метилбут-2-енилсульфанил)хинолин (**23**) 2-(2-циклогексенилсульфанил)хинолин (**24**), 2-(бут-3-енилсульфанил)хинолин (**25**), 2-пропаргилсульфанилхинолин (**26**). Хинолин-2(1*H*)-тион (**18a**) – коммерческий препарат. 4-Метилхинолин-2(1*H*)-тион (**18b**) получен взаимодействием 4-метилхинолин-2(1*H*)-она (**2a**) с P₂S₅ в пиридине, либо кипячением с реактивом Лавессона (LR).



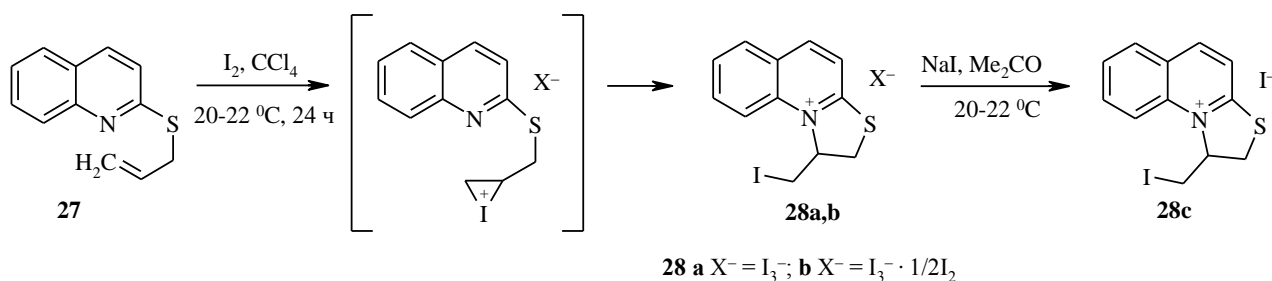
В масс-спектрах исследуемых соединений **19-26**, за исключением 2-(2-бромаллилсульфанил)хинолинов (**21a,b**), присутствуют пик молекулярных ионов с интенсивностью от 7% до 95% и осколочных ионов, соответствующих образованию ион-радикала 2-хинолинтиона (*m/z* 161), 2-хинолил-катиона (*m/z* 128). Для соединений **20a** и **24** максимальным является пик иона [M-SH]⁺, для соединения **19a** – [M-CH₃]⁺, для соединения **25** – [M-CH₂-CH₂-CH=CH₂]⁺, для соединения **21a** – [M-Br]⁺, для соединений **22a-d** – [M-SHCl]⁺. Наличие сигналов ионов [M-CH₃]⁺, [M-SH]⁺ и [M-CH₃SH]⁺ в масс-спектрах соединений **19, 20, 23** связано с образованием пирролохинолиниевых, тиазолохинолиниевых и тиазинохинолиниевых систем.



При алкилировании хинолин-2(1*H*)-тиона смесью *цис*- и *транс*-1,3-дихлорпропена образуется смесь *E*- и *Z*-изомеров 2-(3-хлораллилсульфанил)хинолинов (**22a,c**) в соотношении 1:1 (по данным ЯМР ¹H).

4. Гетероциклизация S-производных хинолин-2(1*H*)-тиона под действием иода

Нами впервые установлено, что продукты иодциклизации 2-аллилсульфанилхинолина (**27**) могут быть получены в виде трииодида 1-иодметил-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния C₁₂H₁₁INS⁺I₃⁻ (**28a**) и комплексного иодида 1-иодметил-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния 2(C₁₂H₁₁INS⁺I₃⁻)•I₂ (**28b**), строение которых подтверждено данными РСА (рисунок 2).



Полииодиды **28a,b** под действием иодида натрия в ацетоне превращаются в моноиодид 1-иодметил-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**28c**).

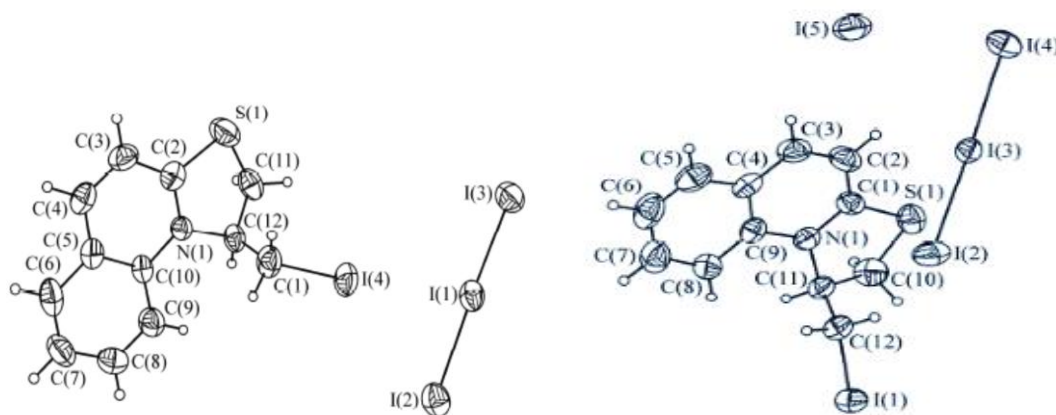
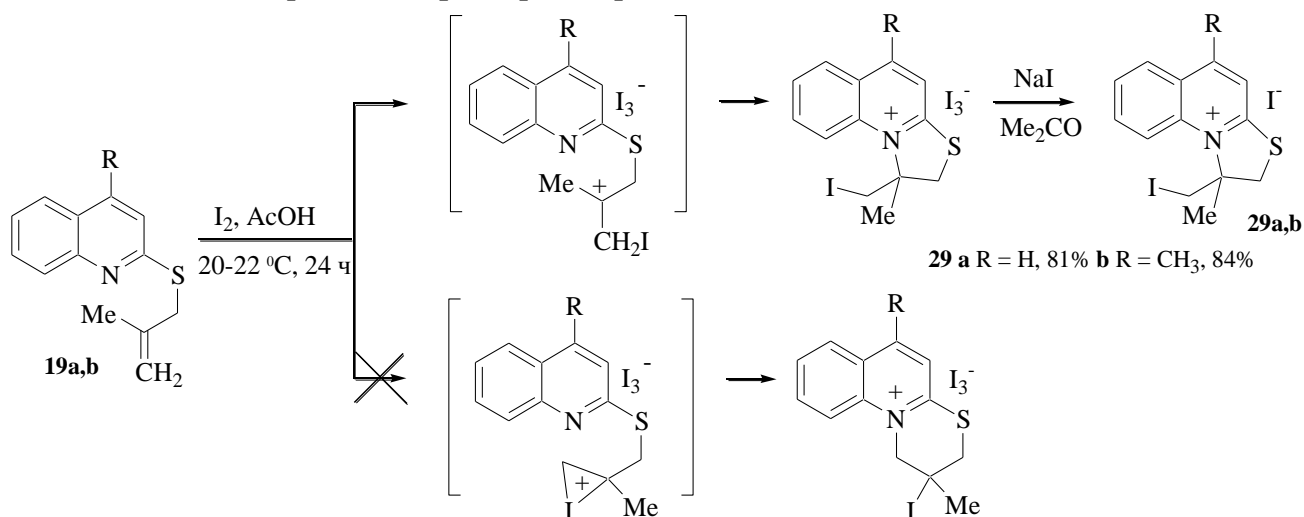


Рисунок 2 – Структура полииодидов 1-иодметил-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**28a,b**) по результатам РСА

В отличие от 2-аллилсульфанил-4-метилхинолина, 2-аллилсульфонил-4-метилхинолин не вступает в реакцию галогенциклизации под действием брома и иода, что обусловлено электроноакцепторными свойствами сульфонильной группы.

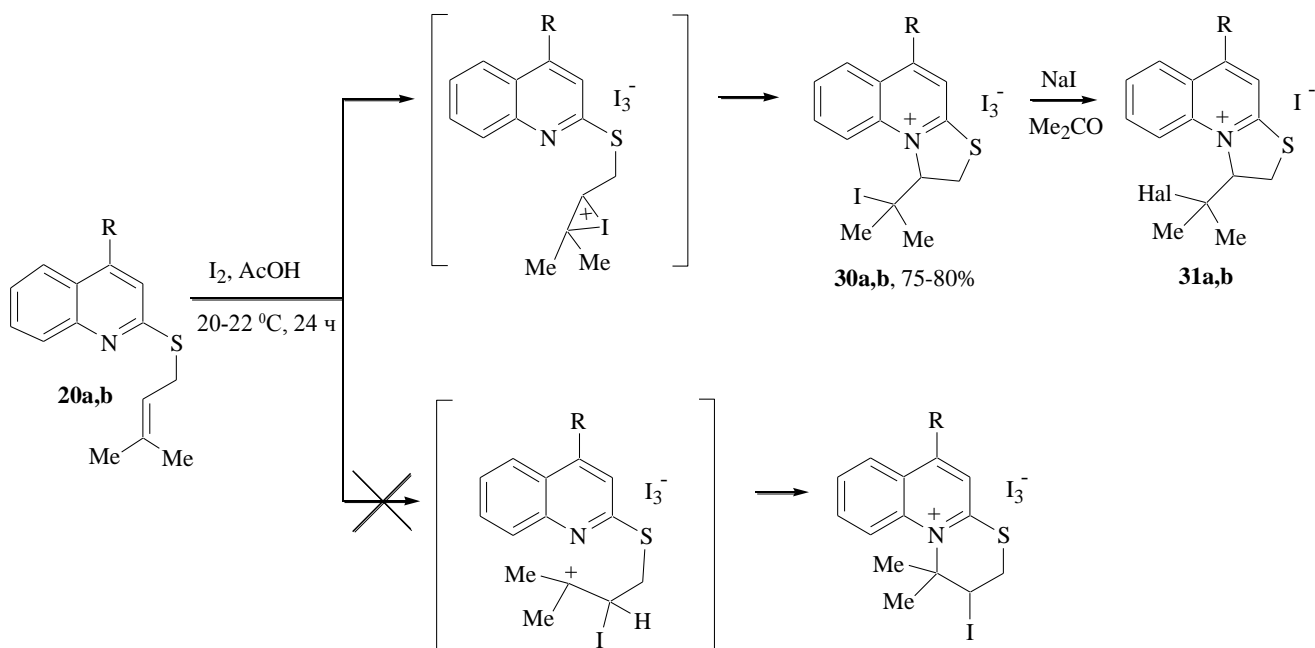
Установлено, что взаимодействие 2-(металлилсульфанил)хинолинов (**19a,b**) с иодом протекает региоспецифично и приводит к образованию иодидов 1-иодметил-1-метил-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**29a,b**). По-видимому, иодциклизация проходит по карбкатионному механизму, если бы реакция протекала через галогенониевый ион, то вероятнее всего, из-за стерических факторов образовывался бы шестичленный цикл.



В случае иодирования соединения **19a** двукратным избытком иода реакция протекает с количественным выходом, а при эквимольном соотношении реагентов выход соответствующего трииодида составляет 32%.

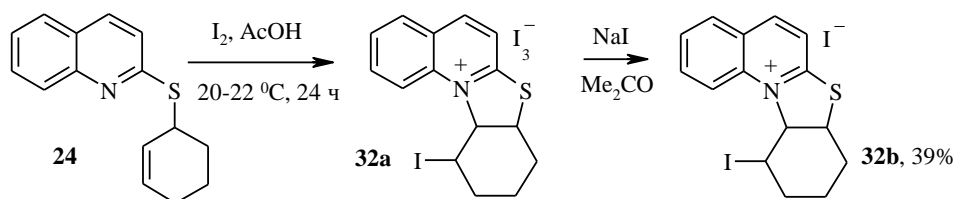
Строение соединения **29a** подтверждено спектрами ЯМР ¹H, ¹³C и данными 2D экспериментов ¹H-¹³C HSQC, HMBC. Положительный заряд, локализованный на атоме азота, приводит к сдвигу в слабое поле сигналов углеродов C^{3a} (167.4 м.д.) и C¹ (80.7 м.д.), тогда как наличие галогена вызывает сильнополюное смещение сигнала иодметильной группы (13.4 м.д.). По данным эксперимента HSQC с этим углеродом связана АВ-система протонов CH₂I-группы при δ_H 4.57 и 4.22 м.д. с геминальной константой ²J_{HH} = 11.8 Гц; в то время как углерод C² (δ_C 42.9 м.д.) связан с двухпротонным синглетом при δ_H 3.98 м.д., относящимся к SCH₂-группе.

В литературе известны случаи циклизации некоторых S-пренильных производных гетероциклов с образованием шестичленных циклов. Методами ЯМР ¹H, ¹³C и 2D ¹H-¹³C HSQC и ¹H-¹³C HMBC нами установлено, что в результате взаимодействия 2-(3-метилбут-2-енилсульфанил)хинолинов (**20a,b**) с иодом происходит аннелирование пятичленного цикла, с образованием неизвестных ранее трииодидов 1-(2-иодпропан-2-ил)-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**30a,b**). Иодциклизация, на наш взгляд, в данном случае протекает через иодониевый ион. Если бы реакция протекала через образование третичного карбкатиона, это приводило бы к замыканию тиазиниевого цикла, что в действительности не происходит.

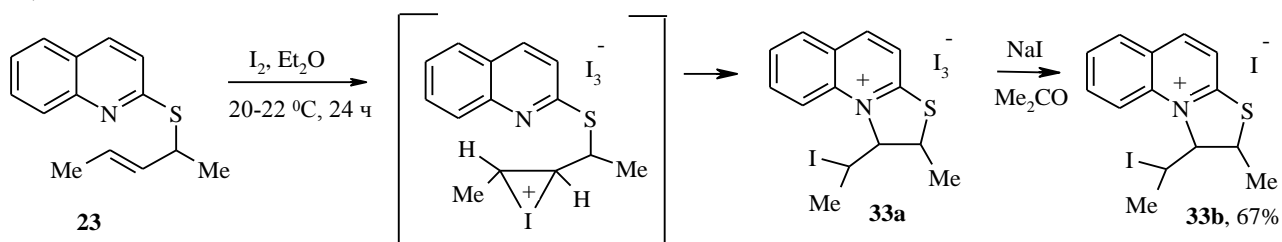


Структура трииодида **30b** доказана на основании анализа спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . Полное отнесение сигналов ^1H / ^{13}C выполнено с помощью 2D экспериментов ^1H - ^{13}C HSQC, HMBC. Три протона пятичленного цикла образуют спиновую систему АВХ с параметрами: $\delta_{\text{A}} = 4.44$, $\delta_{\text{B}} = 4.23$, $\delta_{\text{X}} = 6.51$ м.д.; $^2J_{\text{AB}} = 12.6$, $^3J_{\text{AX}} = 8.5$, $^3J_{\text{BX}} = 0$ Гц, и относятся к группам SCH_2 и N^+CH , соответственно. Ещё одним доказательством предложенной структуры можно считать наличие в спектре НМВС кросс-пика между протоном H^{I} и углеродом $\text{C}^{3\text{a}}$, а также слабоинтенсивного кросс-пика H^{I} и $\text{C}^{9\text{a}}$.

Нами впервые осуществлена иодциклизация 2-(2-циклогексенилсульфанил)хинолина (**24**), при этом синтезирован неизвестный ранее трииодид 11-иод-7а,8,9,10,11,11а-гексагидро[1,3]бензотиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**32a**), который под действием иодида натрия в ацетоне превращается в моноиодид **32b**.



Обнаружено, что в результате взаимодействия *транс*-2-(1-метилбут-2-енилсульфанил)хинолина (**23**) с иодом в диэтиловом эфире происходит аннелирование тиазолового цикла с образованием иодида 1-(1-иодэтил)-2-метил-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**33b**).



Обнаружено, что реакция 2-(2-бромаллилсульфанил)хинолинов (**21a,b**) с иодом не останавливается на стадии образования трийодидов 1-бром-1-иодметил-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**34**), а происходит дальнейшее отщепление бромистого иода с образованием трийодидов 1-метилено-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**35a,b**). В спектре ЯМР ^1H соединений **35a,b** наблюдаются синглеты SCH_2 -группы при 4.61-4.67 м.д. и дублеты $=\text{CH}_2$ -группы при 6.12-6.18 м.д. Методом РСА (рисунок 3) установлено строение соединения **35a**.

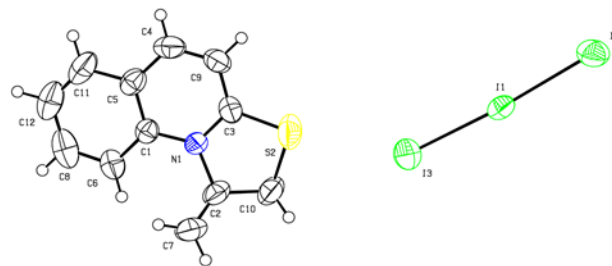
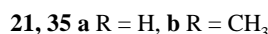
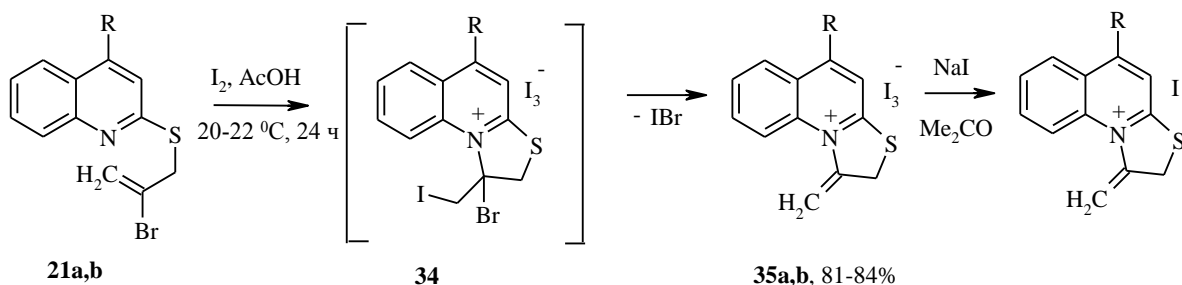
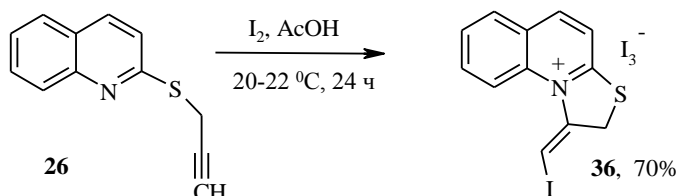


Рисунок 3 – Общий вид молекулы соединения **35a** по данным метода РСА

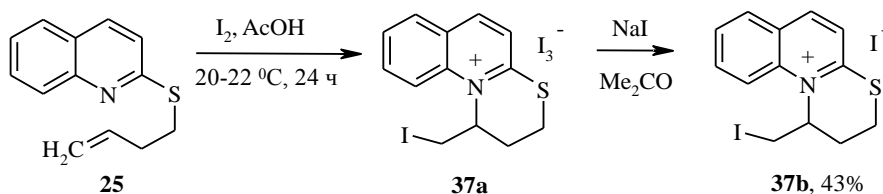


Установлено, что взаимодействие 2-пропаргилсульфанилхинолина (**26**) с иодом протекает по пути галогенциклизации с образованием трийодида 1-иодметилен-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**36**), строение которого подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C . В спектре ЯМР ^{13}C соединения **36** наблюдается углеродный сигнал SCH_2 -группы при 85.4 м.д.



По результатам микробиологических исследований иодид **36** показал слабую антимикотическую активность против культуры гриба *Trichophyton Interdigitale*, являющегося возбудителем онихомикоза (грибкового поражения ногтя), и *Epidermophyton floccosum*, являющегося возбудителем паховой эпидермофитии.

Нами впервые показано, что в результате реакции 2-(3-бутенилсульфанил)хинолина (**25**) с иодом происходит аннелирование шестичленного цикла с образованием иодида 1-иодметил-2,3-дигидро-1*H*-[1,3]тиазино[3,2-*a*]хинолиния (**37b**).

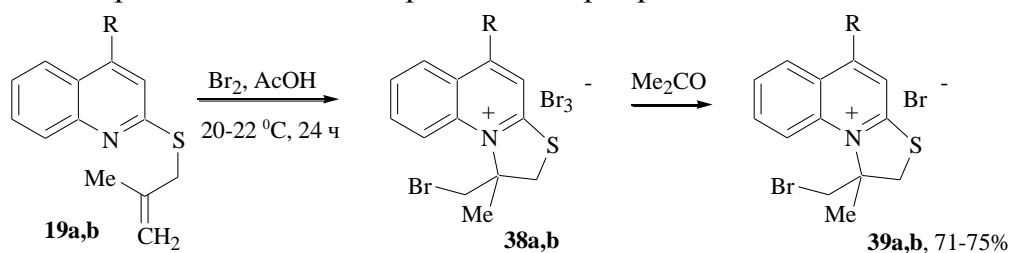


В спектре ЯМР ^1H моноиодида **37b** имеется мультиплет при 5.98 м.д., который относится к сигналу протона H^I , слабopольный сдвиг которого обусловлен соседством с N^+ . В спектре ^{13}C характеристичными являются сдвиги углеродов C^I ($\delta_{\text{C}} = 55.11$ м.д.), смещенного в слабое поле из-за соседства с N^+ , и C^{II} ($\delta_{\text{C}} = 0.79$ м.д.), заметный сдвиг которого в сильное поле обусловлен экранирующим влиянием «тяжёлого» атома.

По результатам микробиологических испытаний установлено ингибирующее действие иодида 1-иодметил-2,3-дигидро-1*H*-[1,3]тиазино[3,2-*a*]хинолиния (**37b**) и трииодида 1-метилено-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**35a**) в отношении микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 12600 (золотистый стафилококк, грамположительный м/о) и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (синегнойная палочка, грамотрицательный м/о).

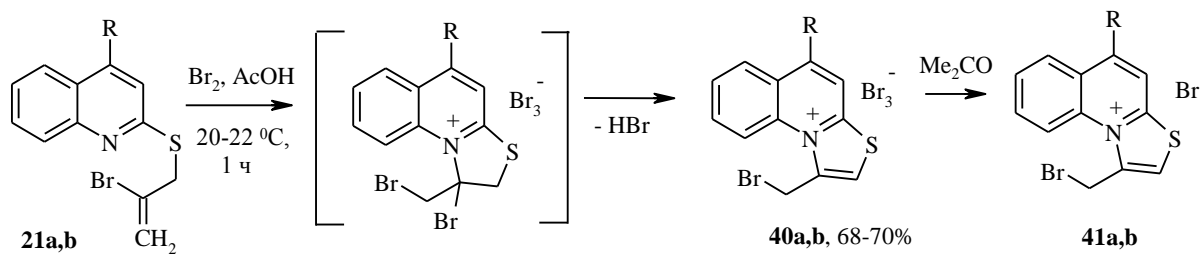
5. Гетероциклизация S-производных хинолин-2(1*H*)-тиона под действием брома

Бромирование 2-(металлилсульфанил)хинолинов (**19a,b**) двукратным избытком брома протекает с образованием продуктов циклизации – трибромидов 1-бромметил-1-метил-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**38a,b**). Бромиды **39a,b** выделены при обработке полученных трибромидов **38a,b** ацетоном. С эквимольным количеством брома соединения **19a,b** реагируют с образованием смеси бромидов и трибромидов.



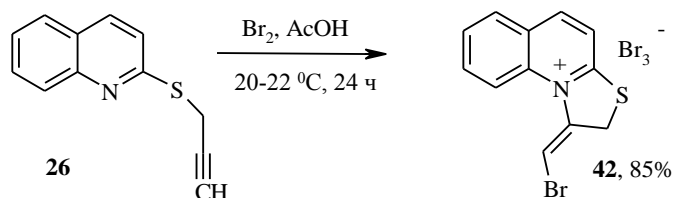
19, 38, 39 a R = H, **b** R = Me

В отличие от иодциклизации, бромциклизация 2-(2-бромаллилсульфанил)хинолинов (**21a,b**) в уксусной кислоте приводит к образованию бромидов 1-бромметил[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**41a,b**), в спектрах ЯМР ^1H которых имеются синглеты 2-Н при 8.75 и 8.87 м.д. соответственно. По-видимому, вначале образуются трибромиды 1-бром-1-бромметил-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния, которые дегидробромируются с образованием соединений **40a,b**.

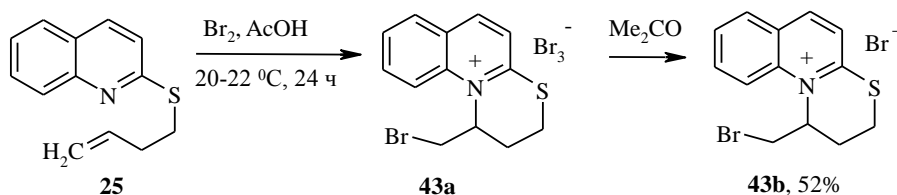


21, 40, 41 a R = H, **b** R = CH_3

Бромированием 2-пропаргилсульфанилхинолина (**26**) получен трибромид 1-бромметилден-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния (**42**). В спектре ЯМР ^1H соединения **42** имеются сигналы протнов SCH_2 - и $=\text{CHBr}$ -групп при 4.74 м.д. и 8.04 м.д. соответственно.

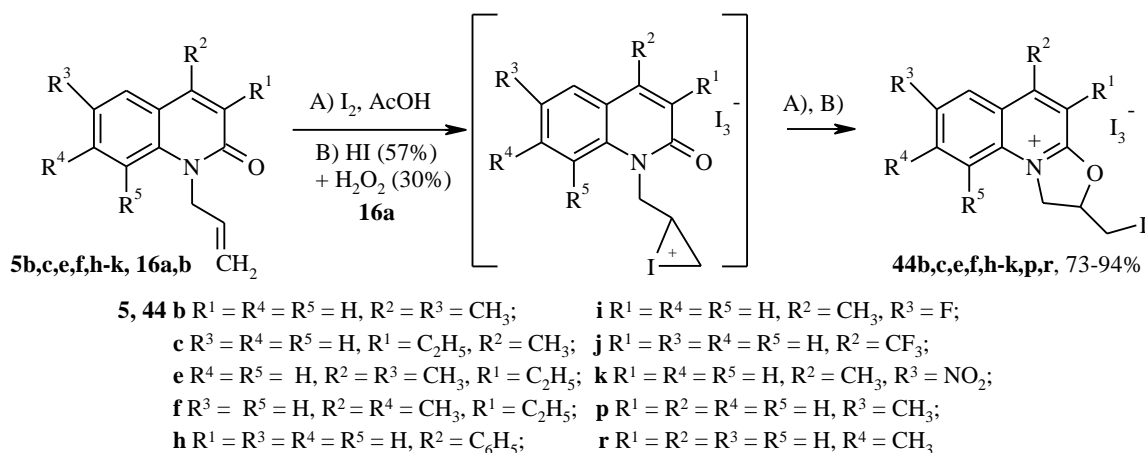


Взаимодействие 2-(3-бутенилсульфанил)хинолина (**25**) с бромом приводит к образованию бромида 1-бромметил-2,3-дигидро-1*H*-[1,3]тиазино[3,2-*a*]хинолиния (**43b**), в спектре ЯМР ^1H которого, как и у иодида 1-иодметил-2,3-дигидро-1*H*-[1,3]тиазино[3,2-*a*]хинолиния (**37b**), присутствует характерный для протона ^+NCH мультиплет при 6.2 м.д.



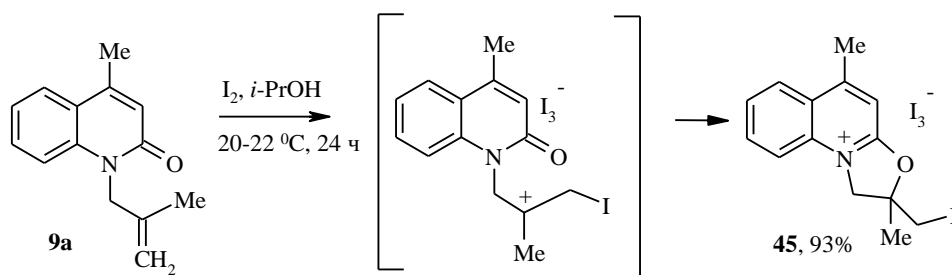
6. Гетероциклизация N- и O-производных хинолин-2(1*H*)-она под действием иода

Изучено взаимодействие различных замещённых N-аллильных производных хинолин-2(1*H*)-она (**5b,c,e,f,h-k, 16a,b**), в том числе содержащих F- и CF_3 -группу, с иодом, при этом синтезированы неизвестные ранее трииодиды 2-иодметил[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**44b,c,e,f,h-k,p,r**).



Трииодид **44p** синтезирован также методом окислительной иодциклизации 1-аллил-6-метилхинолин-2(1*H*)-она (**16a**). Сущность метода заключается в том, хинолон **16a** растворяют в избытке HI (57%), а затем добавляют H_2O_2 (30%).

Найдено, что при иодировании 4-метил-1-металлилхинолин-2(1*H*)-она (**9a**) происходит циклизация с образованием трииодида 2-иодметил-2,5-диметил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**45**).



Впервые установлено, что взаимодействие 4-метил-1-(3-метилбут-2-енил)хинолин-2(1*H*)-она (**9b**) с иодом приводит к аннелированию пятичленного цикла, т. е. электрофильная атака галогена идет по концевому (γ) углеродному атому двойной связи и при этом образуется трииодид 2-(2-иодпропан-2-ил)-5-метил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**46**), структура которого доказана методом РСА (рисунок 4).

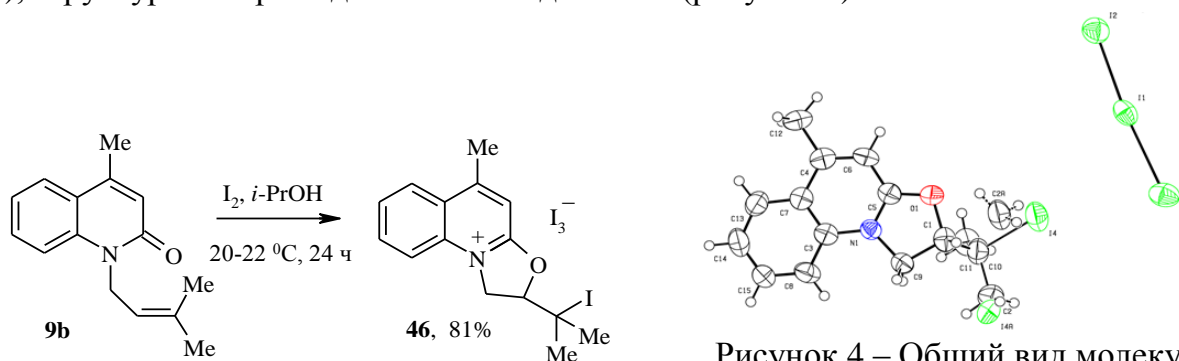
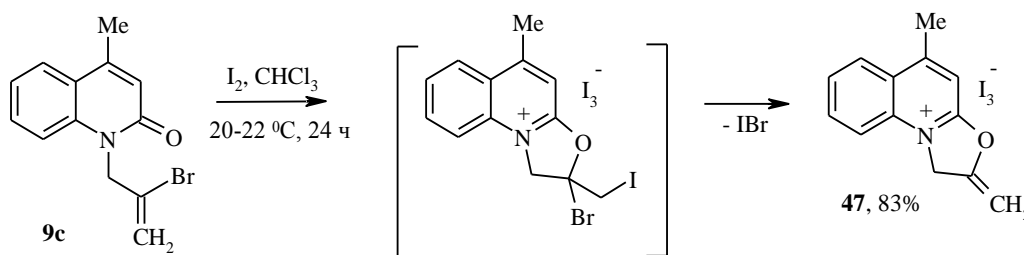
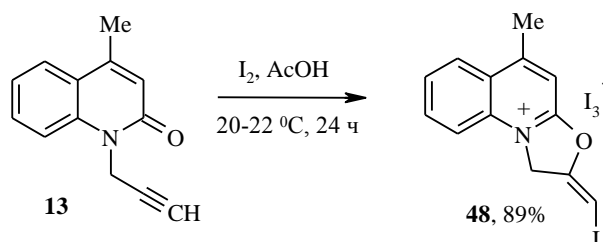


Рисунок 4 – Общий вид молекулы соединения **46** по данным метода РСА

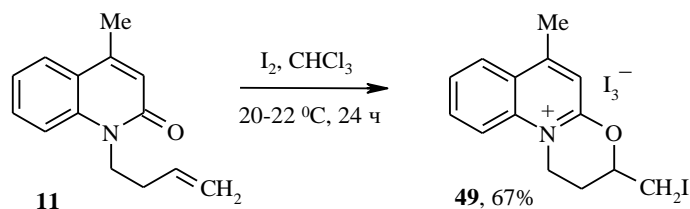
Найдено, что иодциклизация 1-(2-бромаллил)-4-метилхинолин-2(1*H*)-она (**9c**) протекает, как и в случае 2-(2-бромаллилсульфанил)-4-метилхинолина (**21b**), через элиминирование бромистого иода с образованием трииодида 5-метил-2-метилено-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**47**), строение которого подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C .



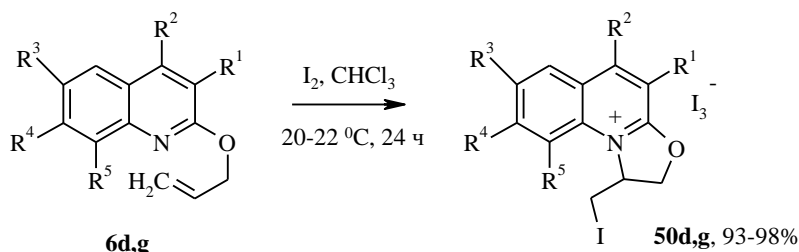
При действии иода на 4-метил-1-пропаргилхинолин-2(1*H*)-он (**13**) происходит гетероциклизация с образованием трииодида 2-иодметилен-5-метил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**48**). В спектре ЯМР ^1H соединения **48** наблюдаются сигналы 1-Н при 5.65 м.д. (д, $J = 3.0$ Гц) и =СНI при 6.98 м.д. (т, $J = 3.0$ Гц).



Иодирование смеси изомеров 1-(3-бутенил)-4-метилхинолин-2(1*H*)-она (**11**) и 2-(3-бутиллокси)-4-метилхинолина (**12**) приводит к циклизации только соединения **11** с образованием трииодида 3-иодметил-6-метил-2,3-дигидро-1*H*-[1,3]оксазино[3,2-*a*]хинолиния (**49**), а эфир **12** остается непрореагировавшим. Мультиплеты, соответствующие протонам ОСН и NCH₂ в спектре ЯМР ¹H соединения **49** находятся в области 4.56 м.д. и 4.86 м.д.



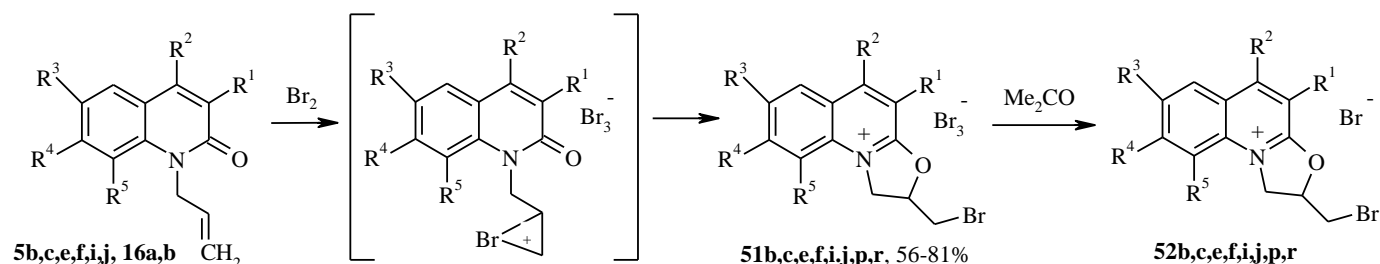
Нами впервые изучено взаимодействие 2-аллиллокси-4,8-диметилхинолина (**6d**) и 2-аллиллокси-4,6,8-триметилхинолина (**6g**) с иодом в хлороформе и установлено, что реакция протекает с образованием неизвестных ранее трииодидов 1-иодметилоксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**50d,g**). В спектрах ЯМР ¹H соединений **50d,g** сигналы протона 1-Н под влиянием четвертичного атома азота наблюдаются при 6.25-6.57 м.д.



6, 50 d R¹ = R³ = R⁴ = H, R² = R⁵ = CH₃; **g** R² = R³ = R⁵ = CH₃, R¹ = R⁴ = H

7. Гетероциклизация N- и O-производных хинолин-2(1*H*)-она под действием брома

Впервые синтезированы бромиды 2-бромметил[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**51-52b,c,e,f,i,j,p,r**) в результате бромциклизации N-аллильных производных хинолин-2(1*H*)-она (**5b,c,e,f,i,j, 16a,b**).



51 b R¹ = R⁴ = R⁵ = H, R² = R³ = CH₃; **c** R³ = R⁴ = R⁵ = H, R¹ = C₂H₅, R² = CH₃; **e** R⁴ = R⁵ = H, R² = R³ = CH₃, R¹ = C₂H₅;
f R³ = R⁵ = H, R² = R⁴ = CH₃, R¹ = C₂H₅; **i** R¹ = R⁴ = R⁵ = H, R² = CH₃, R³ = F; **j** R¹ = R³ = R⁴ = R⁵ = H, R² = CF₃;
p R¹ = R² = R⁴ = R⁵ = H, R³ = CH₃; **r** R¹ = R² = R³ = R⁵ = H, R⁴ = CH₃;

На примере 1-аллил-6-метилхинолин-2(1*H*)-она (**16a**) исследовано взаимодействие с бромом в хлороформе при соотношении реагентов 1 : 1 и 1 : 2. Установлено, что при двойном избытке брома с выходом 76% образуется трибромид 2-бромметил-7-метил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**51p**), структура которого подтверждена методом РСА (рисунок 5). В случае эквимольного соотношения исходных компонентов выход трибромида составляет 37%. На наш взгляд, это обусловлено тем, что уже на стадии образования бромониевого иона образуется трибромид-анион.

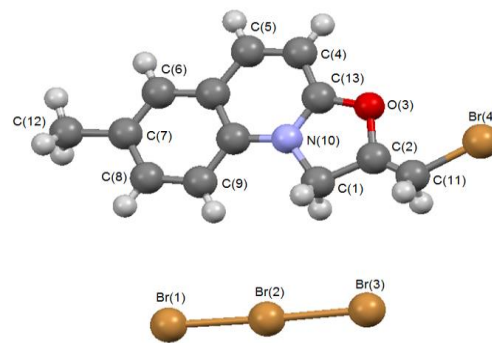
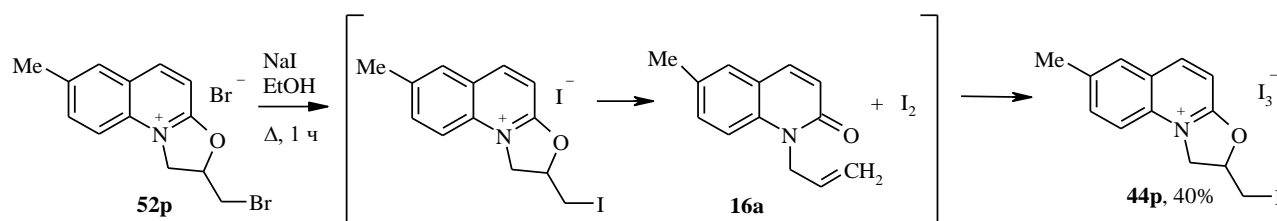


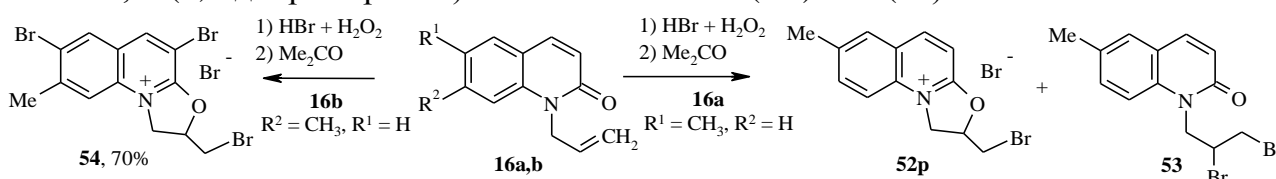
Рисунок 5 – Общий вид молекулы соединения **51p** по данным метода РСА

Трибромиды **51b,c,e,f,i,j,p,r** при обработке ацетоном переходят в соответствующие монобромиды **52b,c,e,f,j,i,p,r**.

Взаимодействием бромида **52p** с NaI в этиловом спирте вместо моноиодида получен трииодид **44p**. В ходе реакции происходит замещение брома на иод с образованием неустойчивого иодида 2-иодметил-7-метил-1,2-дигидрооксазоло[3,2-*a*]хинолиния, который распадается на хинолон **16a** и иод, реагирующие между собой с образованием трииодида **44p**.

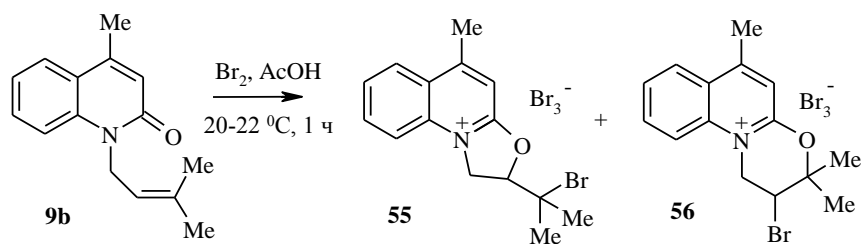


Нами впервые осуществлено взаимодействие 1-аллил-6-метилхинолин-2(1*H*)-она (**16a**) с системой HBr (40%) – H₂O₂ (30%) (окислительное бромирование). В отличие от окислительного иодирования, данная реакция согласно ЯМР ¹H протекает с образованием смеси продукта бромциклизации **52p** и продукта присоединения брома по двойной связи аллильного фрагмента, 1-(2,3-дибромпропил)-6-метилхинолин-2(1*H*)-она (**53**) в соотношении 1 : 0.5.

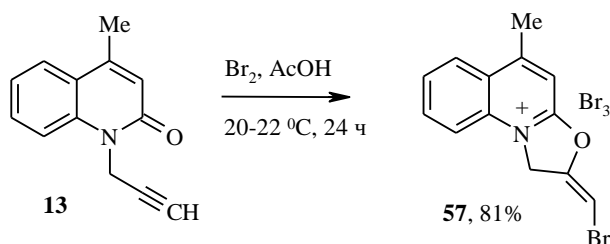


Окислительная бромциклизация 1-аллил-7-метилхинолин-2(1*H*)-она (**16b**) под действием системы HBr (40%) – H₂O₂ (30%) не приводит к бромиду 2-бромметил-8-метил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**52r**). Вместо соединения **52r** был получен бромид 4,7-дибром-2-бромметил-8-метил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**54**), что свидетельствует о том, что наряду с галогенциклизацией происходит электрофильное замещение в кольцо (по данным ЯМР ¹H).

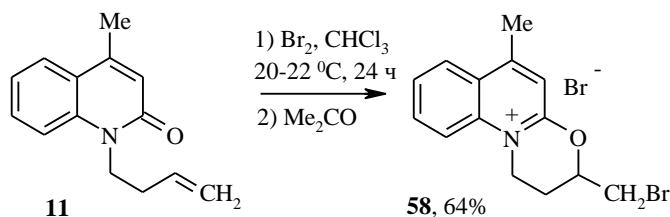
Найдено, что бромирование 4-метил-1-(3-метилбут-2-енил)хинолин-2(1*H*)-она (**9b**) протекает (по данным ЯМР ¹H) с образованием смеси трибромидов 2-(2-иодпропан-2-ил)-5-метил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**55**) и 2-бром-3,3,6-триметил-2,3-дигидро-1*H*-[1,3]оксазино[3,2-*a*]хинолиния (**56**) в соотношении 5:4 (суммарный выход 64%).



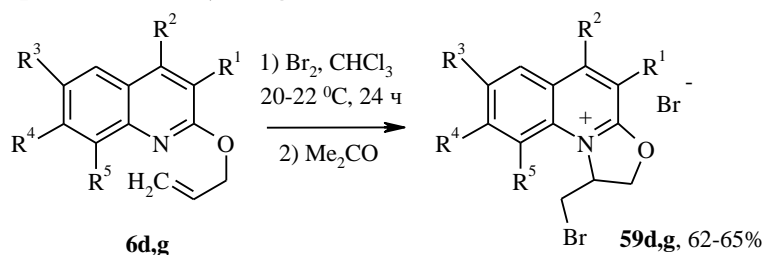
Впервые показано, что 4-метил-1-пропаргилхинолин-2(1*H*)-он (**13**) вступает в реакцию бромциклизации с образованием трибромида 2-бромметилен-5-метил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**57**).



Установлено, что в результате реакции бромирования смеси 1-(3-бутенил)-4-метилхинолин-2(1*H*)-она (**11**) и 2-(3-бутенилокси)-4-метилхинолина (**12**) из реакционного раствора выпадает осадок трибромида 3-бромметил-6-метил-2,3-дигидро-1*H*-[1,3]оксазино[3,2-*a*]хинолиния, который при действии ацетона переходит в бромид 3-бромметил-6-метил-2,3-дигидро-1*H*-[1,3]оксазино[3,2-*a*]хинолиния (**58**).



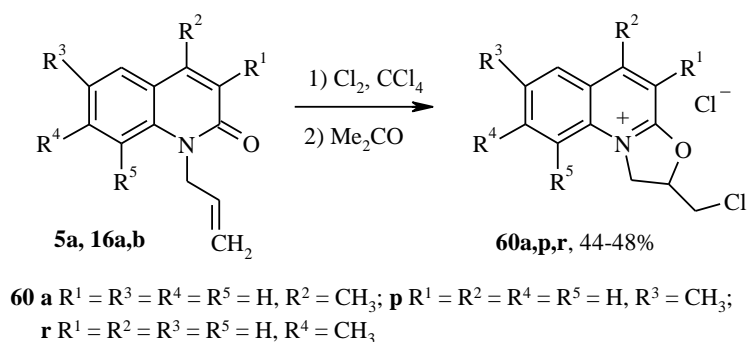
В результате взаимодействия 2-аллилокси-4,8-диметилхинолина (**6d**) и 2-аллилокси-4,6,8-триметилхинолина (**6g**) с бромом синтезированы неизвестные ранее бромиды 1-бромметилоксазоло[3,2-*a*]хинолиния (**59d,g**).



6, 59 d $R^1 = R^3 = R^4 = H, R^2 = R^5 = CH_3$; **g** $R^2 = R^3 = R^5 = CH_3, R^1 = R^4 = H$

8. Гетероциклизация *N*-производных хинолин-2(1*H*)-она под действием хлора

Найдено, что в отличие от 2-аллилсульфанилхинолинов и 2-аллилоксихинолинов, *N*-аллилхинолин-2(1*H*)-оны (**5a, 16a,b**) подвергаются циклизации под действием хлора. Спектры ЯМР 1H продуктов **60p,r** близко совпадают со спектральными данными соответствующих бромидов **52p,r**.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Найдено, что алкилирование хинолин-2(1*H*)-тионов алкенилгалогенидами протекает по атому серы с образованием 2-алкенилсульфанилхинолинов, а хинолин-2(1*H*)-онов – по атому азота и кислорода с образованием смеси N- и O-алкенильных замещенных хинолин-2(1*H*)-онов.

2. Показано, что иодциклизация 2-(2-бромаллилсульфанил)хинолинов и 1-(2-бромаллил)-4-метилхинолин-2(1*H*)-она протекает через отщепление бромистого иода с образованием трийодидов 1-метилено-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния и 5-метил-2-метилено-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния соответственно, а бромциклизация 2-(2-бромаллилсульфанил)хинолинов – через отщепление бромистого водорода, с образованием трибромидов 1-бромметил[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния.

3. Установлено, что в результате иодциклизации 2-(3-метилбут-2-енилсульфанил)хинолинов и 4-метил-1-(3-метилбут-2-енил)хинолин-2(1*H*)-она происходит аннелирование пятичленного цикла, с образованием трийодидов 1-(2-иодпропан-2-ил)-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния и 2-(2-иодпропан-2-ил)-5-метил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния соответственно.

4. Обнаружено, что в результате гетероциклизации 2-(3-бутенилсульфанил)хинолина и 1-(3-бутенил)-4-метилхинолин-2(1*H*)-она под действием иода и брома образуются галогенсодержащие [1,3]тиазино- и оксаино[3,2-*a*]хинолиниевые системы соответственно.

5. Выявлено, что галогенциклизация 2-пропаргилсульфанилхинолина и 4-метил-1-пропаргилхинолин-2(1*H*)-она приводит к образованию соответствующих производных 1-галогенметилен-1,2-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]хинолиния и 2-галогенметилен-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния.

6. Обнаружено, что взаимодействие 1-аллил-6(7)-метилхинолин-2(1*H*)-онов с молекулярным хлором протекает по пути хлорциклизации с образованием хлоридов 7(8)-метил-2-хлорметил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

Статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК

1. Ким, Д. Г. О синтезе тиазоло[3,2-*a*]хинолиниевых систем / Д. Г. Ким, Е. А. Вершинина // Химия гетероцикл. соед. – 2010. – № 6. – С. 951–953.

2. Вершинина, Е. А. Синтез и исследование свойств производных 2-хинолона / Е. А. Вершинина, Д. Г. Ким // Вестник ЮУрГУ. Сер. «Химия». – 2010. – № 31 (207) – С. 10–17.

3. Вершинина, Е. А. Тандемные реакции при иодировании 2-(2-бромаллил)тиохинолина / Е. А. Вершинина, Д. Г. Ким, П. А. Слепухин // Химия гетероцикл. соед. – 2010. – № 11. – С. 1739–1741.

4. Вершинина, Е. А. Синтез трииодида оксазоло[3,2-*a*]хинолиния на основе 4-метил-1-(3-метилбут-2-енил)хинолин-2(1*H*)-она / Е. А. Вершинина, Д. Г. Ким, П. А. Слепухин // Химия гетероцикл. соед. – 2011. – № 12. – С. 1902–1904.

5. Вершинина, Е. А. Новые трициклические окса(тиа)зино[3,2-*a*]хинолиниевые системы / Е. А. Вершинина, Д. Г. Ким, С. Н. Тандура // Вестник ЮУрГУ. Сер. «Химия». – 2011. – Вып. 4. – № 12. – С. 12–17.

6. Вершинина, Е. А. Необычная галогенциклизация 2-(2-бромаллилтио)хинолина / Е. А. Вершинина, Д. Г. Ким // Изв. вузов. Химия и хим. технология. – 2011. – Т. 54. – № 10. – С. 132–133.

7. Юшина, И. Д. Термический анализ продуктов галогенциклизации производных 2-аллилтиохинолина / И. Д. Юшина, Е. А. Вершинина, Д. А. Жеребцов, Е. В. Барташевич, Д. Г. Ким // Вестник ЮУрГУ. Сер. «Химия». – 2011. – № 33 (250). – С. 22–27.

8. Барташевич, Е. В. Три- и полииодиды комплексного строения продуктов иодциклизации 2-аллилтиохинолина / Е. В. Барташевич, И. Д. Юшина, Е. А. Вершинина, П. А. Слепухин, Д. Г. Ким // Журн. структ. химии. – 2014. – № 1. – С. 117–124.

9. Ким, Д. Г. Исследование гидроксида 1-аллилхинолиния методом хромато-масспектрометрии / Д. Г. Ким, Е. А. Вершинина // Вестник ЮУрГУ. Сер. «Химия». – 2014. – Т. 6. – № 2. – С. 54–58.

10. Ким, Д. Г. Синтез и свойства тиазоло- и оксазоло[3,2-*a*]хинолиниевых систем и их гидрированных производных (обзор) / Д. Г. Ким, Е. А. Вершинина // Химия гетероцикл. соединений. – 2014. – № 7. – С. 992–1012.

11. Ким, Д. Г. Синтез и иодирование S-алкенильных производных 2-хинолинтиона / Д. Г. Ким, Е. А. Вершинина, М. И. Кодесс, М. А. Ежикова // Журн. орг. химии. – 2015. – № 9. – С. 1338–1342.

12. Matveychuk, Y. V. Allyl vs ethyl substituted thioquinoline complexes with diiodine: Halogen bonds and iodocyclization / Y. V. Matveychuk, M. V. Ilkaeva, E. A. Verшинina, V. I. Batalov, R. S. Morozov, E. V. Bartashevich // J. Mol. Struct. – 2016. – V. 1119. – P. 227–234.

13. Matveychuk, Yu. V. Combined approach to UV-VIS study of 2-allyl- and 2-ethylthioquinolines in various solutions / Y. V. Matveychuk, M. V. Ilkaeva, E. A. Verшинina, V. I. Batalov, E. V. Bartashevich // Вестник ЮУрГУ. Сер. «Химия». – 2016. – Т. 8. – № 1. – С. 34–40.

Тезисы докладов

14. Ким, Д. Г. Синтез и галогенциклизация алкенильных производных 2-меркаптохинолина / Д. Г. Ким, Р. Р. Гатауллин, Е. А. Родионова¹ // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. XIV Российской молодежной научной конференции. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2004. – С. 286.

¹ Публикации автора под фамилией Родионова считать публикациями Вершининой в связи с изменением фамилии в 2009 году (основание: свидетельство о заключении брака I-ИВ № 887422).

15. Ким, Д. Г. Синтез и свойства аллильных производных нитрозамещенных 4-метил-2-хинолона / Д. Г. Ким, М. В. Ишимова, Е. А. Родионова // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. XVI Российской молодежной научной конференции. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2006. – С. 355.

16. Ким, Д. Г. Галогенциклизация 2-алкенилтиохинолинов / Д. Г. Ким, Е. А. Родионова // 4 Международный симпозиум «Химия и химическое образование»: сб. научных трудов. – Владивосток, 2007. – С. 21.

17. Вершинина, Е. А. Галогенциклизация 2-аллил- и 2-(3-бутенил)тиохинолинов / Е. А. Вершинина, Д. Г. Ким, Р. Р. Гатауллин // Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений. «Современные аспекты химии гетероциклов» / под ред. д.х.н., акад. РАЕН В. Г. Карцева. – М.: «Научное партнерство», 2010. – С. 394.

18. Вершинина, Е. А. Тандемная галогенциклизация 4-метил-N-пропаргил-2-хинолона / Е. А. Вершинина, Д. Г. Ким // III Международная конференция «Химия гетероциклических соединений», посвященная 95-летию со дня рождения профессора А. Н. Коста: сб. тез. – М., 2010. – с. 376.

19. Ким, Д. Г. Синтез некоторых фторсодержащих оксазоло[3,2-*a*]хинолиниевых систем / Д. Г. Ким, Е. А. Вершинина // XVII Молодежная школа-конференция по органической химии. Уральский научный форум «Современные проблемы в органической химии»: сб. тез. – Екатеринбург, 2014. – С. 128.

Автор выражает глубокую признательность и благодарность:

*– д.х.н., профессору **Киму Д.Г.** за бесценную помощь и поддержку при выполнении и написании работы;*

*– сотрудникам Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН к.х.н. **Кодессу М.И., Ежиковой М.А.** за проведение ЯМР экспериментов;*

*– сотруднику Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН к.х.н. **Слепухину П.А.** и д.х.н., профессору «Южно-Уральского государственного университета» (НИУ) **Шарутину В.В.** за осуществление рентгеноструктурных исследований;*

*– сотруднику Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (г. Оренбург) к.м.н., с.н.с. **Ивановой Е.В.** за проведение микробиологических исследований;*

*– сотрудникам Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии **Кунгурову Н.В., Зильберберг Н.В., Евстигнеевой Н.П.** за проведение исследований на антимикотическую активность.*

Автореферат отпечатан с разрешения диссертационного совета Д212.217.05
ФГБОУ ВО «СамГТУ»
(Протокол № 11 от 04 июля 2017 г.)

Тираж 100 экз.

Отпечатано: Типография Партнер Принт
454021, г. Челябинск, Комсомольский проспект, 45.