

На правах рукописи

Е. Кириллова

КИРИЛЛОВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

**СИНТЕЗ, ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И СВОЙСТВА ТРИ- И
ТЕТРАКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Ярославль-2010

Работа выполнена на кафедре химии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Оренбургский государственный университет»

Научный руководитель: доктор фармацевтических наук, профессор
Козьяных Елена Николаевна

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Абрамов Игорь Геннадьевич
ГОУВПО «Ярославский государственный
технический университет»

доктор химических наук, профессор
Блохин Юрий Иванович
ГОУВПО «Московский государственный
университет технологий и управления»

Ведущая организация: ГОУВПО «Южно-Уральский
государственный университет»,
г. Челябинск

Защита диссертации состоится «18» ноября 2010 г. в 14⁰⁰ часов в аудитории Г-219 на заседании диссертационного совета Д 212.308.01 при ГОУВПО «Ярославский государственный технический университет» по адресу: 150023, г. Ярославль, Московский проспект, 88.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУВПО «Ярославский государственный технический университет» по адресу: 150023, г. Ярославль, Московский проспект, 88.

Автореферат разослан «15» октября 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор химических наук



Ильин А.А.

2010A
23742

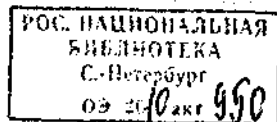
Актуальность работы. Создание новых соединений с практически полезными свойствами – одна из центральных задач органического синтеза. Одним из перспективных направлений в этой области является синтез гетерофункциональных соединений на основе нуклеофильных реакций с участием 1,2,4-три- и 1,3,4,6-тетракарбонильных соединений. Синтетические возможности 1,2,4-три- и 1,3,4,6-тетракарбонильных соединений связаны с высокой реакционной способностью, разнообразием таутомерных форм, наличием дополнительных реакционных центров, не характерных для более простых β -дикетонов. Химия натриевых енолятов 1,2,4-три- и 1,3,4,6-тетракарбонильных соединений, образующихся непосредственно в процессе синтеза, ранее не изучалась, что определяет перспективы исследования этих соединений в нуклеофильных превращениях и в реакциях комплексообразования с солями металлов(II, III).

Имеющиеся данные о проявлении биологической активности 1,2,4-три-, 1,3,4,6-тетракарбонильных соединений и их структурных аналогов являются дополнительным стимулом для дальнейшего изучения данных объектов.

Цель работы. Получение разнообразных металло-1,3-дикетонатов на основе три- и тетракарбонильных соединений, изучение их структуры, химических превращений, а также разработка методов синтеза азиновых систем в условиях сложноэфирной конденсации.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

1. Получить натриевые оксоеноляты три- и тетракарбонильных соединений и изучить их строение методами ИК и ЯМР ^1H спектроскопии.
2. Разработать методы синтеза азгетероциклов на основе конденсации Клайзена.
3. Синтезировать 1,6-дизамещённые 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионы для препаративных целей и структурных исследований. Изучить цепные, кольчато-цепные таутомерные превращения и кольчато-кольчатые интерконверсии в растворах тетракарбонильных соединений.



4. Изучить реакции синтезированных 1,6-дизамещённых 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов с некоторыми бифункциональными реагентами.

5. Изучить реакции комплексообразования оксоенолятов натрия с солями металлов(II, III).

Научная новизна. Получены новые алкил-, арил- и гетерилзамещённые натрий-оксоеноляты, а также бис-1,3-диеноляты натрия с различными заместителями по бокам цепи. Синтезированы новые металлохелатные комплексы алкил- и гет(арил)замещённых 1,2,4-трикарбонильных соединений. Разработан новый метод получения хинолин-2-карбоновых кислот и их эфиров. Получены новые 1,6-дизамещённые 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионы и модифицированы методики получения известных тетракарбонильных соединений. Изучены цепные, кольчато-цепные таутомерные равновесия и кольчато-кольчатые интерконверсии в растворах 1,6-дизамещённых 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов. Обнаружены новые таутомерные формы 1,6-дизамещённых 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов.

Практическая значимость. Выявлена ростостимулирующая активность натрий-оксоенолятов некоторых ацилпириватов по отношению к различным сортам пшеницы и картофеля. Установлено их бактерицидное и бактериостатическое действие в отношении штаммов золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* и кишечной палочки *Escherichia coli*. Показана возможность использования металлопроизводных *p-p*-электроноизбыточных систем на основе 1,2,4-трикарбонильных соединений в качестве молекулярных магнетиков.

Апробация работы. Основные результаты и положения диссертации доложены и обсуждены на XVIII, XIX, XX Российских молодёжных научных конференциях «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2008, 2009, 2010); Всероссийской с международным участием конференции «Полифункциональные наноматериалы и нанотехнологии» (Томск, 2008); III-ей Региональной конференции молодых учёных «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем»

(Иваново, 2008); Международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Кисловодск, 2009); Международной конференции «Фотоника молекулярных наноструктур» (Оренбург, 2009); 10-й Международной конференции «Актуальные проблемы современной науки» (Самара, 2009); Общероссийской научной конференции «Актуальные вопросы современной науки и образования» (Красноярск, 2009); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы химии и методики её преподавания» (Нижний Новгород, 2009); научно-методической конференции «Инновационные технологии в образовании» (Иваново, 2010)

Публикации. Материалы диссертационной работы отражены в 8 статьях, 7 из которых в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК, а также 16 тезисах докладов.

Личный вклад автора состоит в постановке исследовательских задач, осуществлении эксперимента, обсуждении полученных результатов и формулировке выводов.

Положения, выносимые на защиту.

Синтез новых натриевых оксоенолятов три- и тетракарбонильных соединений, *металлохелатных* комплексов, некоторых 1,6-дизамещённых 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов; обсуждение особенностей строения полученных соединений.

Синтез новых азиновых систем на основе конденсации Клайзена с участием 1,2,4-трикарбонильных систем.

Результаты реакций натрий-оксоенолятов и 1,6-дизамещённых 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов с ароматическими диаминами и аминобензолами.

Результаты исследований новых соединений на ростостимулирующую активность и бактерицидное действие.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав и выводов, изложена на 142 страницах машинописного текста,

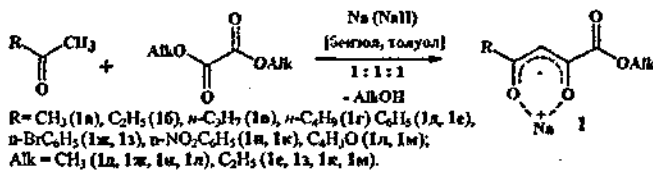
содержит 19 таблиц, 26 рисунков, библиографию из 196 наименований и приложение.

В литературном обзоре представлены известные методы синтеза 1,2,4-три- и 1,3,4,6-тетракарбонильных соединений; а также особенности их строения; приведены методы получения координационных комплексов переходных металлов с 1,2,4-три- и 1,3,4,6-тетракарбонильными лигандами, описаны их структурные особенности; рассмотрены реакции 1,2,4-три- и 1,3,4,6-тетракарбонильных систем с различными моно- и бифункциональными нуклеофильными реагентами. Во второй главе приведены результаты собственных исследований по синтезу новых соединений и обсуждение особенностей их строения. В экспериментальной части работы описаны новые и усовершенствованные методики синтеза ранее неизвестных соединений; приведены характеристики приборов, используемых для изучения строения и физико-химических свойств новых соединений; представлены данные ИК- и ЯМР ^1H спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа. Четвертая глава посвящена прикладным исследованиям синтезированных соединений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1 Синтез и особенности строения (2Z)-1-алкокси-1,4-диоксо-2-алкенолятов натрия с алкильными, арильными и гетерильными заместителями

Изучена сложнэфирная конденсация эквимольных количеств алкил-, арил- и гетерилметилкетонов с диалкилоксалатами. В реакции варьировались различные основания и растворители. В результате получены (2Z)-1-алкокси-1,4-диоксо-2-алкеноляты натрия (1а-м).



Строение соединений **1** установлено на основании данных ИК и ЯМР ^1H спектроскопии. Показано, что в твёрдом состоянии 1,4-диоксо-4-алкил-(арил-, гетерил-)1-алкокси-2-бутен-2-оляты натрия (**1**) существуют в виде двух (*Z*- и (*E*)-изомерных форм (**1A**, **1B**), а в растворах представлены *p-p*-делокализованными структурами (**1B**, **1Г**) с перераспределённой электронной плотностью металл-хелатного кольца.

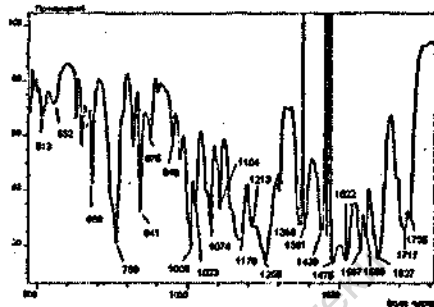


Рис. 1 ИК спектр соединения (**13**) в пасте твердого вещества в масле

Так, в ИК спектрах соединений (**1**) (рис. 1) в твердом состоянии наблюдаются полосы валентных колебаний сложноэфирных карбонильных групп (*Z*)-изомера в области 1707-1730 cm^{-1} . В более высокочастотной области 1735-1768 cm^{-1} обнаруживаются менее интенсивные сигналы минорного (*E*)-изомера. В растворе хлороформа полосы сливаются и смещаются на 5-10 cm^{-1} в несколько более низкочастотную область, что подтверждает делокализацию структуры.

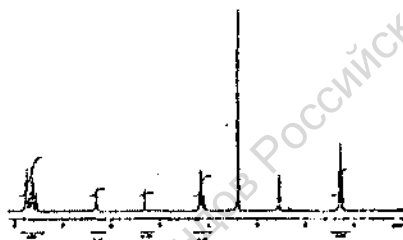
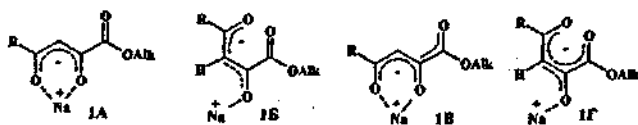


Рис. 2 Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., ДМСО/ТМС) соединения (**13**)

В спектрах ЯМР ^1H оксоенолятов натрия (**1**) (рис. 2), снятых в растворах диметилсульфоксида и хлороформа присутствуют маркерные сигналы (*Z*)-ориентированных метиновых протонов при 6,35-6,85 м.д. соответствующие преобладающей форме (**1B**), а также маркерные сигналы (*E*)-ориентированных метиновых протонов при 5,84-6,37 м.д. минорной формы (**1Г**).

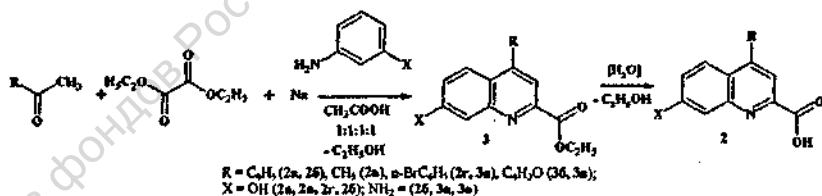


2 Взаимодействие (2Z)-1-алкокси-1,4-диоксо-2-алкенолятов натрия с нуклеофильными реагентами

Изучены реакции натриевых энолятов (1) с моно- и бинуклеофильными реагентами при различных условиях. Обнаружено, что натрий-1,3-дикетонаты (1) не реагируют с нуклеофилами в нейтральной и основной среде, но данные реакции удаётся осуществить в присутствии кислот. Выделить продукты реакций алкиламинов и монофункциональных ариламинов с соединениями (1) не удалось из-за значительного смолообразования. Однако сравнительно легко протекают реакции натрий-оксенолятов с бифункциональными нуклеофилами.

2.1 Синтез производных хинолин-2-карбоновых кислот

Впервые изучена трехкомпонентная конденсация эквимольных количеств алкил-, арил- или 2-фурилметилкетонов и диэтилоксалата в присутствии натрия с последующим нагреванием реакционной смеси в среде уксусной кислоты и действием *m*-аминофенола или *m*-фенилендиамина. В результате реакции были получены 7-гидрокси- или 7-аминозамещенные 4-(гет)арил- и 4-алкилхинолин-2-карбоновые кислоты (2а-г) а, в ряде случаев, их эфиры (3а-в).

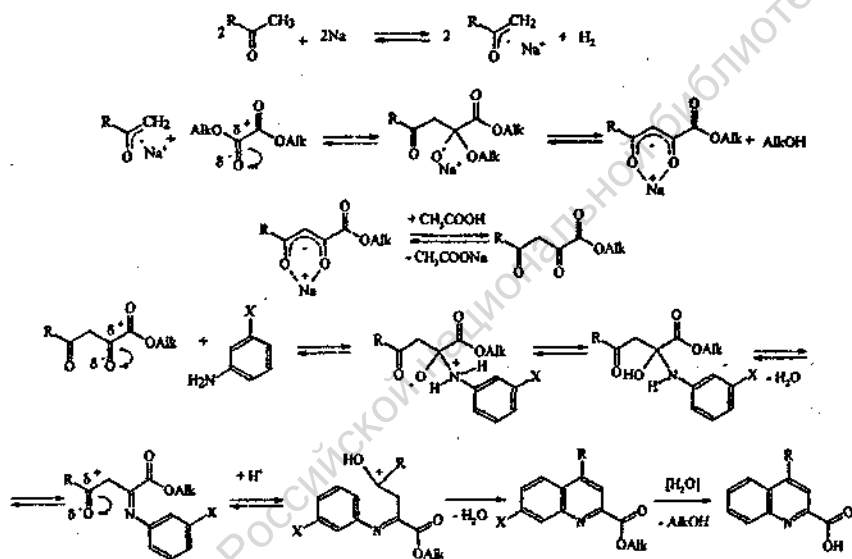


Спектральные характеристики синтезированных соединений (2, 3) хорошо согласуются со строением производных хинолин-2-карбоновых кислот. Фенольная гидроксильная группа в положении C^7-OH и аминогруппа C^7-NH_2 бензольного кольца в случае кислот (2) связана межмолекулярной водородной связью (МВС) с карбоксильной функцией, что подтверждается

соответствующим низкочастотным поглощением около 3180-3185 см^{-1} и 1648-1674 см^{-1} в ИК спектрах соединений.

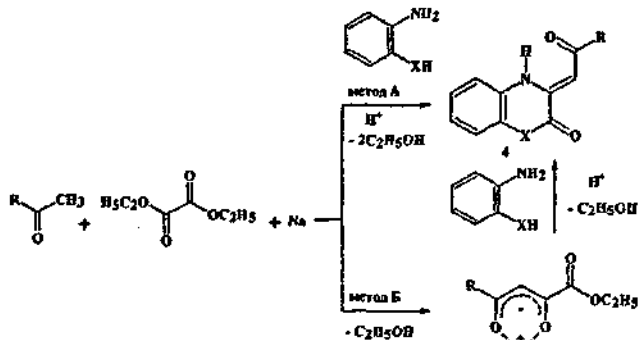
Наличие в спектре ЯМР ^1H соединений (2, 3) двух синглетов с химическими сдвигами при 7,14-8,21 м.д. указывает на присутствие двух ароматических метиновых групп C^8H и C^3H , изолированных от соседства с другими протонами и полностью подтверждает строение 4,7-дизамещённой хинольдиновой кислоты или её эфира (2, 3).

Ниже представлен предполагаемый механизм реакции.



2.2 Синтез производных хиноксалина и бензоксазина

Изучена трёхкомпонентная конденсация *m*-нитроацетофенона и 2-ацетилфурана с диэтилоксалатом и 1,2-диаминобензолом, а также 1,2-аминофенолом (метод А). В результате реакции выделены соответственно (3*Z*)-3-[2-(4-нитрофенил)-2-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-он (4а) и (3*Z*)-3-[2-(4-нитрофенил)-2-оксоэтилиден]-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-он (4б), (3*Z*)-3-[2-(фурил)-2-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-он (4в) и (3*Z*)-3-[2-(фурил)-2-оксоэтилиден]-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-он (4г).

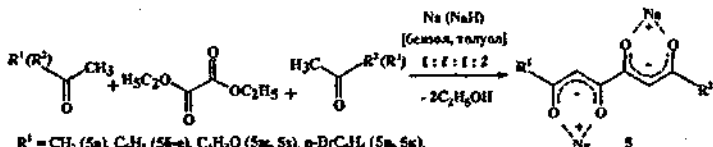


R = *p*-NO₂C₆H₄ (4a, 4b), C₆H₅O (4a, 4c); X = NH (4a, 4b), O (4b, 4c)

Предложенный метод получения хиноксалинонов и безоксалинонов характеризуется простотой и удобством, связанными с сокращением числа стадий проведения реакции по сравнению с известными методами получения структурных аналогов и позволяет получать широкий ряд близких по структуре азаетероциклов. Технологически менее эффективным является метод Б, отличающийся от вышеописанного стадией выделения натрий-оксоенолятов (I), с последующим вовлечением их во взаимодействие с *O,N*- и *N,N*-бинуклеофильными реагентами.

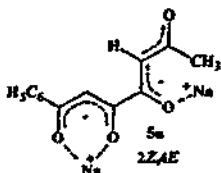
3 Синтез и изучение строения динатриевых производных енолов с активированным бис-1,3-дикарбонильным звеном

Впервые получены бис-1,3-диеноляты натрия (5) с одинаковыми и различающимися заместителями. Конденсация метилкетонов с диэтилоксалатом в присутствии натрия или гидрида натрия в среде толуола проводилась при соотношении исходных реагентов 1:1:2.



R¹ = CH₃ (5a), C₆H₅ (5b-e), C₆H₄O (5a, 5c), *o*-BrC₆H₄ (5a, 5c),
C₁₀H₇ (5a, 5a), *p*-NO₂C₆H₄ (5a);
R² = CH₃ (5a, 5a, 5a, 5c, 5a, 5a), C₆H₅ (5c), *n*-C₄H₉ (5a),
n-C₆H₁₃ (5c), C₆H₅ (5b), C₆H₄O (5a), *o*-BrC₆H₄ (5a), C₁₀H₇ (5a)

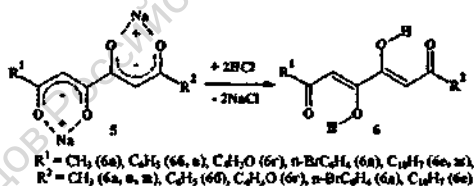
Бис-натрий-1,3-дикетонаты (5) характеризуются существенным структурным разнообразием. В ИК спектрах соединений (5), в твердом состоянии наблюдаются уширенная полоса в области $1569-1710\text{ см}^{-1}$, соответствующая колебаниям карбонильной группы, сопряженной с двойной связью в бис-ONa-хелате.



Анализ ЯМР ^1H спектров показывает, что соединения (5) представлены в растворе ДМСО- d_6 смесью двух (2Z,4Z)- и (2Z,4E)-изомерных форм, что подтверждается присутствием маркерных сигналов (Z)-ориентированных метиновых протонов в области 6,20-7,72 м.д. доминирующего изомера, а также минорных сигналов (2Z,4E)-изомера при 5,58-5,62 м.д.

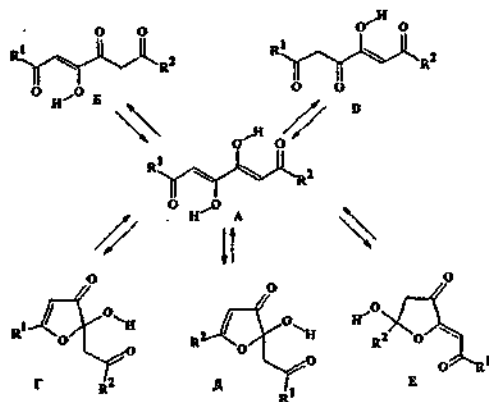
4 Синтез, особенности строения и таутомерия 1,6-дизамещенных 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов

Для изучения особенностей строения цепных и кольчато-цепных таутомерных равновесий в растворах тетракарбонильных соединений подкислением бис-1,3-диенолятов натрия (5) получены 1,6-дизамещенные 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионы (6).



Соединения (6a-в, 6д, 6е) были получены ранее, но подробные структурные исследования не проводились. Известные методы получения веществ (6в) и (6е) трудно воспроизводимы и, как правило, не являются препаративными.

Согласно спектральным данным строение соединений (6a-ж) отличается значительным структурным разнообразием.



На основании спектров ЯМР ^1H (рис. 3, 4) было установлено, что большинство 1,6-дизамещенных 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов (6) с различающимися заместителями в растворе хлороформа существуют преимущественно в виде диенольного таутомера А и в незначительном количестве в форме минорных таутомеров Б и В. В диметилсульфиде преобладают кольчатые региоизомеры Г и Д. В спектре соединения (6в) впервые обнаружен минорный изомер Е.

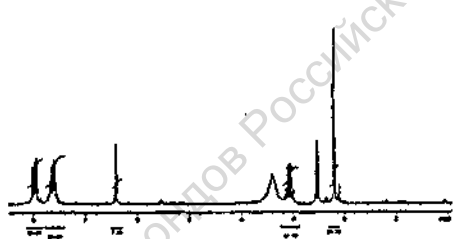


Рис. 3 Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., CDCl_3/TMS) соединения (6в)

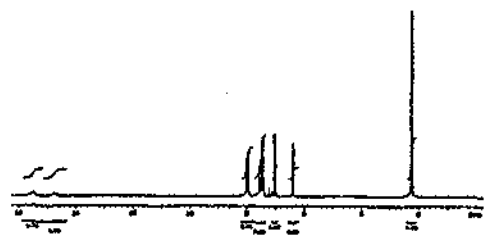
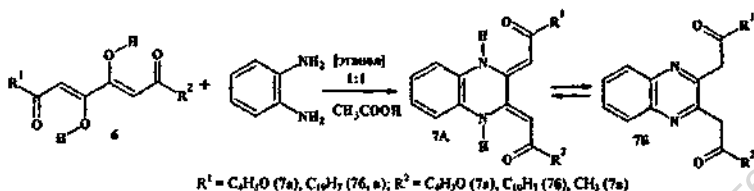


Рис. 4 Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., DMSO/TMS) соединения (6в)

5 Взаимодействие 1,6-дизамещенных 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов с *o*-фенилендиаминном

Изучена реакция гетероциклизации 1,6-дизамещенных 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов с *o*-фенилендиаминном. Выделены и описаны 2,3-бис[(2-фурил)метил]хиноксалин (7а), 2,3-бис[(2-нафтоил)метил]хинокса-

лин (76) и (1Z)-1-[(3Z)-3-[2-оксо-2-(5,6,7,8-тетрагидрофтаоил)этилиден]-3,4-дигидроксихиноксалин-2(1H)-илиден]пропан-2-он (7в). Реакция протекает в среде этанола в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты при кратковременном нагревании.



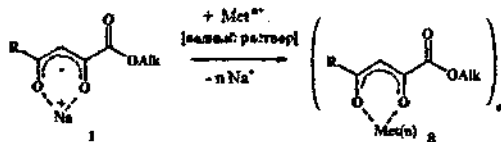
Согласно спектральным данным соединения (7а-в) в твердом состоянии и в растворе хлороформа представлены формой 7А. Сигналы, соответствующие имино-таутомеру 7Б в ИК и ЯМР ^1H спектрах не обнаружены.

В ИК спектрах соединений (7а-в) наблюдаются слабые низкочастотные пики поглощения групп NH хиноксалинового кольца в области $3043\text{-}3173\text{ см}^{-1}$, а также малоинтенсивные низкочастотные полосы поглощения карбонильных групп енаминокарбонильного звена. Данный факт свидетельствует о наличии в структурах устойчивой NH-хелатной внутримолекулярной водородной связи (ВВС).

Присутствие маркерных сигналов протонов метиновых групп СН при $5,89\text{-}6,73$ м.д в спектрах ЯМР ^1H , снятых в растворе дейтерохлороформа, подтверждает наличие енамино-таутомера А и позволяет с уверенностью отвергнуть альтернативную иминоформу Б. В пользу формы А свидетельствуют также сигналы протонов вторичных аминогрупп хиноксалинового кольца в области $14,54\text{-}15,22$ м.д.

6 Взаимодействие (2Z)-1-алкокси-1,4-диоксо-2-алкенолятов натрия с солями металлов(II, III)

Изучена реакция комплексообразования синтезированных натрий-оксоенолятов (I) с солями металлов(II,III), в результате которой выделены металло(II, III)хелатные комплексы (8а-я).



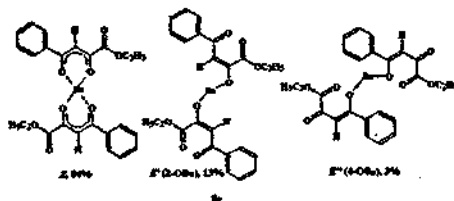
$\text{R} = \text{CH}_3$ (8a-я), $n\text{-C}_2\text{H}_5$ (8b-я), $n\text{-C}_4\text{H}_9$ (8b-я), C_6H_5 (8a-ф), $n\text{-Br-C}_2\text{H}_5$ (8a-я), $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$ (8a-я),
 $\text{Alk} = \text{CH}_3$ (8a, я-я), C_2H_5 (8a-я, я-ф);
 $\text{Met} = \text{Cu}$ (8a, я, з, а, я, з, з), Mg (8a, я, я), Ca (8a, я, я), Zn (8a, я, я, я, я, я), Cd (8я),
 Ba (8a, я, я, я), Mn (8я), Co (8я), Ni (8я), La (8я), Dy (8я); $n = 2, 3$

Структура полученных соединений (8) установлена методами ИК и ЯМР ^1H спектроскопии.

В ИК спектрах комплексов (8a-я), снятых в пасте вазелинового масла и хлороформе присутствует интенсивная полоса валентных колебаний сложноэфирной карбонильной группы в области $1693\text{-}1736\text{ см}^{-1}$, а также интенсивная уширенная полоса колебаний групп C-O-Met и C-C металлохелатных колец при $1566\text{-}1650\text{ см}^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^1H в ожидаемых областях наблюдаются триплетные сигналы протонов групп CH_3 этокси-звена при 1,05-1,32 м.д., синглеты метильных протонов метокси-группы находятся в области 3,59-3,94, квадруплеты протонов метиленовых групп CH_2 сложноэфирной группы находятся в области 3,74-4,25 м.д., синглеты протонов метиновых групп при 5,17-6,72 м.д., мультиплетные сигналы ароматических протонов при 6,62-8,04 м.д.

На основании спектральных данных установлено, что металлокомплексы (8a-я) имеют структуру (Z)-изомеров. В спектрах ЯМР ^1H бариевых (8ч, я) и лантанового (8ш) комплексов присутствует дополнительно незначительное количество (E)-изомера. Для бариевого комплекса (8с) впервые обнаружены помимо основного (Z)-изомера минорные (E')-2-ОВа- (13%) и (E'')-4-ОВа- (3%) изомерные формы, рассчитано их относительное содержание.



7 Прикладные исследования синтезируемых соединений

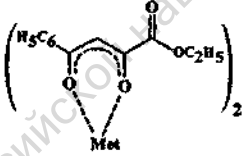
7.1 Определение термодинамических параметров некоторых синтезированных соединений

Методом потенциометрии определены степень диссоциации (для соединения 1е), константа диссоциации (для соединений 1е, 8м, 8п, 8с, 8о) растворимость и произведение растворимости (для соединения 8р).

Степень диссоциации α и константа диссоциации $K_{\text{дисс.}}$ (2Z)-1,4-диоксо-4-фенил-1-этоксип-2-бутен-2-олята натрия (1е) по полученным экспериментальным данным соответственно равны $6,935 \cdot 10^{-4}$ и $5,006 \cdot 10^{-9}$, следовательно, соединение (1е) является слабым электролитом. Константы диссоциации металлохелатов (8) представлены в таблице 1.

Таблица 1

Термодинамические параметры и константы диссоциации некоторых бис-(1-оксо-2,4-алкандионато)металлов(II) (8) *

Соединение	Met	$K_{\text{дисс.}}$	ΔH , кДж/моль	ΔG , кДж/(моль·К)
				
2м	Cu	$1,120 \cdot 10^{-7}$	-64,883	-36,641
2п	Zn	$1,125 \cdot 10^{-11}$	-150,874	-54,957
2с	Ba	$1,028 \cdot 10^{-10}$	-168,349	-43,724
2о	Ca	$5,560 \cdot 10^{-10}$	-144,679	-45,423

* измерения проводились в водной среде

Растворимость S бис(1-оксо-4-фенил-1-этоксип-2,4-бутандионато)кадмия(II) (8р) равна $4,522 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, а произведение растворимости $2,044 \cdot 10^{-9}$.

Используя экспериментальные данные потенциометрического метода, вычислены энтальпия (ΔH) и изобарно-изотермический потенциал (ΔG) металлохелатов (8) (табл. 1).

7.2 Биологическая активность некоторых полученных соединений

Выявлена ростостимулирующая активность натриевых енолятов (1a) и (1e) по отношению к различным сортам пшеницы (Оренбургская 105, Юго-Восточная 2) и картофелю (Невский). Изучено действие енолятов в диапазоне концентраций 10^2 - 10^{11} г/т на рост, урожайность и качество зерна пшеницы. Выявлены эффективные нормы расхода соединения при предпосевной обработке семян, составляющие 10^3 , 10^5 г/т для соединения (1a) и 10^2 , 10^5 г/т для соединения (1b).

Для соединений (1a), (8a), (5б) и (5ж) обнаружено бактериостатическое действие в отношении штаммов золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* и кишечной палочки *Escherichia coli*. Для соединений (1a) и (8a) определены минимальные подавляющие концентрации (МПК). Для натриевого енолята (1a) МПК равна 3603 мкг/мл и 7206 мкг/мл. Следовательно, соединение (1a) обладает незначительным бактерицидным эффектом. Для медного хелата (8a) МПК равна 944,65 мкг/мл и 1880,3 мкг/мл, что свидетельствует о выраженном бактерицидном эффекте соединения (8a).

ВЫВОДЫ

1. Изучена сложнэфирная конденсация метилкетонов с диалкилоксалатами в присутствии натрия или гидрида натрия, в результате которой получены новые натриевые еноляты оксопроизводных 1,3-дикарбонильных соединений. На основании спектральных методов анализа установлено, что оксоеноляты натрия представлены (Z) и (E)-изомерными формами, а бис-1,3-диеноляты натрия существуют преимущественно в виде (2Z,4Z)-формы.

2. Синтезированы устойчивые металло(II, III)хелатные комплексы из оксоенолятов натрия. Установлено, что металлокомплексы имеют структуру (Z)-изомеров; для бариевого металлохелата обнаружены помимо основного (Z)-изомера минорные (E¹)-2-ОВа- и (E²)-4-ОВа-изомерные формы.

3. Изучено взаимодействие оксоенолятов натрия с ароматическими диаминами и аминофенолами. Предложен новый метод получения 4,7-дизамещенных хинолин-2-карбоновых кислот трехкомпонентной конденсацией метилкетонов, диэтилоксалата и *m*-аминофенола или *m*-фенилендиамина. Изучена конденсация гет(арил)метилкетонов с диэтилоксалатом и *o*-фенилендиамином или *o*-аминофенолом, приводящая к образованию производных хиноксалина или бензоксалина.

4. Синтезированы новые 1,6-дизамещенные 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионы, изучены их структурные особенности. Установлено, что в растворах 1,6-дизамещенных 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов наблюдаются кольчато-цепные таутомерные превращения и кольчато-кольчатые интерконверсии. Для некоторых тетракарбонильных систем выявлены ранее не описанные формы.

5. Изучены реакции гетероциклизации 1,6-дизамещенных 3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов с *o*-фенилендиамином, в результате которых получены новые 2,3-бис-оксопиримидинхиноксалины. На основании данных ИК и ЯМР ¹H спектров установлено, что продукты реакции представлены преимущественно в виде енаминтаутомерных форм.

6. Установлено, что соединения из ряда металло-1,3-дикетонатов на основе три- и тетракарбонильных соединений обладают ростостимулирующей и бактериостатической активностью.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Синтез, экологические аспекты безопасности три- и тетракарбонильных лигандов и конструирование на их основе *металла*-хелатов и *металла*-криптандов как потенциальных молекулярных магнетиков / Е. А. Кириллова [и др.] // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. Проблемы экологии Южного Урала. – 2007. – Ч. 2, спец. вып. 75. – С. 171-174.

2. Металлопроизводные π - π -электроноизбыточных поликарбонильных систем с сочлененными α - и β -диоксофрагментами. Сообщение 1. Обзор

литературы / Е. А. Кириллова [и др.] // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2008, вып. 9 (91). – С. 185-198.

3. *Металлопроизводные p - π -электроноизбыточных поликарбонильных систем с сочленёнными α - и β -диоксофрагментами. Сообщение 2. Синтез и строение натриевых енолятов оксопроизводных 1,3-дикарбонильных соединений* / Е. А. Кириллова [и др.] // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2009, вып. 1 (95). – С. 128-140.

4. Синтез дианатрий-(2*Z*,4*Z*)-1,6-диоксо-1-фенил-2,4-гептадиен-3,4-диолята и его реакция с *o*-фенилендиамином / Е. А. Кириллова [и др.] // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2009, вып. 2. – С. 163.

5. *Металлопроизводные p - π -электроноизбыточных поликарбонильных систем с сочленёнными α - и β -диоксофрагментами. Сообщение 3. Синтез и строение металло(II)хелатов 4-оксозамещённых эфиров 2-гидрокси-2-алкеновых кислот* / Е. А. Кириллова [и др.] // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2009, вып. 4. – С. 135-149.

6. Козьминых В.О. 1,3,4,6-Тетракарбонильные системы. Сообщение 9. Дитилкетипинат: синтез, особенности строения и взаимодействие с 1,2-диаминобензолом / В. О. Козьминых, П. П. Муковоз, Е. А. Кириллова // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2009, вып. 5. – С. 155-166.

7. Новый простой метод получения 7-гидрокси-4-фенилхинолин-2-карбоновой кислоты / Е. А. Кириллова [и др.] // Химия гетероциклических соединений. – 2010. – № 3 (513). – С. 451-453.

8. Synthesis of three- and tetracarbonyl ligands for *metallachelate/metallacryptand* scaffolding of potential molecular magnets / E. A. Kirillova [et al.] // Second Russian-Japanese Seminar "Molecular and Biophysical Magnetoscience" / Orenburg State University, Hiroshima University : Program and Proceedings. – Orenburg, 2007. – P. 27-35.

9. Новые технологии в органическом синтезе: получение, изучение особенностей строения и свойства π -электроноизбыточных псевдодиенолятов металлов / Е. А. Кириллова [и др.] // Водохозяйственные проблемы и

рациональное природопользование. Часть II. Рациональное природопользование: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием – Оренбург, 2008. – С. 155-158.

10. Quantum chemistry investigation of three-membered copper(II) metallacycle with tetracarbonyl ligands / E.A. Kirillova [et al.] // MOLMAT 2008. Chemistry, Solid State Physics, Theory, Nanotechnology. From Molecule to Molecular Device. 3rd International Symposium on Molecular Materials. Book of Abstracts. France, Toulouse, 2008. P-145.

11. Полиядерные металлопроизводные тетракарбонильных систем как потенциальные молекулярные магнетики / Е. А. Кириллова [и др.] // Высокоспиновые молекулы и молекулярные магнетики : тез. докл. IV-й Междунар. конф. – Екатеринбург, 2008 г. – С. 36.

12. Кириллова Е. А. Тандемная трёхкомпонентная реакция ацетофенона, ацетона и диэтилоксалата в синтезе 1,3,4,6-тетраоксопроизводных гексана – перспективных полифункциональных наноматериалов / Е. А. Кириллова, В. О. Козьминых // Полифункциональные наноматериалы и нанотехнологии : материалы Всерос. с междунар. участием конф. – Т. 1. – Томск, 2008. – С. 244-247.

13. Кириллова Е.А.. Синтез (2Z)-1,4-диоксо-4-фенил-1-этокси-2-бутен-2-олята натрия и его металло(II)хелатных комплексов / Е. А. Кириллова, А. В. Голоцван, В. О. Козьминых // Инновационные процессы в области химико-педагогического и естественнонаучного образования : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 2009. – Т.1. – С. 213-217.

14. Кириллова Е.А. Синтез и особенности строения медных комплексов на основе (2Z)-2-гидрокси-4-фенил-1-этокси-2-бутен-1,4-диона и (2Z,4Z)-3,4-дигидрокси-1,6-дифенилгекса-2,4-диен-1,6-диона / Е. А. Кириллова, А. В. Голоцван, В. О. Козьминых // Многопрофильный университет как региональный центр образования и науки : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 2009. – С. 2252-2255.

15. Поликомпонентные конденсации оксального типа в синтезе пяти- и

шестичленных кислород- и азотсодержащих гетероциклов / Е. А. Кириллова [и др.] // Многопрофильный университет как региональный центр образования и науки : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Оренбург, 2009. – С. 2271-2275.

16. Синтез поликарбонильных систем как лигандов для моно- и полиядерных металлокомплексов – перспективных полифункциональных наноматериалов / Е. А. Кириллова [и др.] // Фотоника молекулярных наноструктур : тез. докл. Междунар. конф. – Оренбург, 2009. – С. 70-71.

17. Кириллова Е. А. Синтез, цепная таутомерия и кольчато-цепные интерконверсии замещенных 3,4-дигидрокси-2,4-алкадиен-1,6-дионов / Е. А. Кириллова, В. О. Козьминных // Вестн. Южно-Урал. гос. ун-та. – № 23. – Челябинск, 2009. – С. 9-15

18. Трёх- и тетракомпонентные оксальтные конденсации в синтезе кислород- и азотсодержащих гетероциклов / Е. А. Кириллова [и др.] // Новые направления в химии гетероциклических соединений : материалы Междунар. конф. – Кисловодск, 2009. – С. 124-126.

19. Простой метод получения ароиллипруамидов, 1,3,4,6-тетраоксосоединений и 2,5-диариллирроло[3,2-*b*]пирролов / Е. А. Кириллова [и др.] // Новые направления в химии гетероциклических соединений : материалы Междунар. конф. – Кисловодск, 2009. – С. 345.

20. Простые препаративные методы синтеза замещенных 2-гидроксифуран-3(2*H*)-онов и 4-пиранонов / Е. А. Кириллова [и др.] // Новые направления в химии гетероциклических соединений : материалы Междунар. конф. – Кисловодск, 2009. – С. 385-386.

21. Новые достижения в синтезе оксолиденпроизводных имидазола, 1,4-бензоксазина и хиноксалина / Е. А. Кириллова [и др.] // Новые направления в химии гетероциклических соединений : материалы Междунар. конф. Кисловодск, 2009. – С. 392-393.

22. Трёхкомпонентная гетероциклизация метилкетонов с диэтилоксалатом и ароматическими аминами – новый метод получения хинолин-2-карбоновых кислот / Е. А. Кириллова [и др.] // Новые направления в

химии гетероциклических соединений : материалы Междунар. конф. – Кисловодск, 2009. – С. 340.

23. Кириллова Е.А. Синтез и особенности строения аризамещённых натрий-оксоенолятов и бис-1,3-дикетонатов / Е. А. Кириллова, В. О. Козьминых // Актуальные проблемы химии и методики её преподавания : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Нижний Новгород, 2009. – С. 157-160.

24. Кириллова Е. А. Синтез и изучение строения натриевых производных енолов с активированным моно- и бис-1,3-дикарбонильным звеном / Е. А. Кириллова, В. О. Козьминых // Актуальные проблемы современной науки. Естественные науки. Часть 8. Органическая химия : тр. 10-й Междунар. конф. – Самара, 2009. – С. 15-19.

Из фондов Российской национальной библиотеки

Подписано в печать 14.10.2010. Печл. 1.

Заказ 1288. Тираж 100.

**Отпечатано в типографии Ярославского государственного
технического университета**

г. Ярославль, ул. Советская, 14 а, тел. 30-56-63.

Из фондов Российской национальной библиотеки

10 20142

2010A
23742

Из фондов Российской национальной библиотеки