

(ознакомительный фрагмент)

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 547.221 + 547.812' 823

БОБРОВ Денис Николаевич

СИНТЕЗ ПЕРФТОРАЛКИЛИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ АЦЕТИЛОКСИРАНОВ И  
ГЕТЕРОЗАМЕЩЕННЫХ ВИНИЛМЕТИЛКЕТОНОВ

02.00.03 – органическая химия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Минск 2001

Работа выполнена на кафедре органической химии и химии высокомолекулярных соединений Белорусского государственного университета.

Научный руководитель – кандидат химических наук, доцент  
Тыворский Владимир Исидорович

Официальные оппоненты: доктор химических наук,  
старший научный сотрудник  
Козлов Николай Гелиевич

кандидат химических наук, доцент  
Кузьменок Нина Михайловна

Оппонирующая организация – Институт биоорганической химии  
НАН Беларуси

Защита диссертации состоится «19» июня 2001 г. в 10 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 02.01.22 при Белорусском государственном университете по адресу 220050. Минск. пр. Ф. Скорины. 4, ауд. 206, тел. ученого секретаря 226-55-41.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского государственного университета.

Автореферат разослан «17» мая 2001 г.

И. о. ученого секретаря совета  
по защите диссертаций,  
доктор химических наук



О.И. Шадыро

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Соединения ряда пиридина и пирана, содержащие перфторалкильные заместители, на протяжении двух последних десятилетий вызывают устойчивый интерес, обусловленный в первую очередь комплексом присущих им практически важных свойств. Введение перфторалкильной группы в гетероциклическое ядро открывает возможность получения производных, обладающих специфической биологической активностью и перспективных для использования в медицине и сельском хозяйстве, а так же имеющих другие ценные свойства (липофильность, термо- и фотоустойчивость, особые оптические характеристики, способность к комплексообразованию и т.п.), что стимулирует исследователей к поиску новых методов синтеза таких соединений.

Среди известных подходов к синтезу шестичленных гетероциклических систем, модифицированных перфторалкильными группами, в настоящее время интенсивно развивается стратегия построения гетероциклического ядра из фторсодержащих «строительных блоков», которая позволяет гибко получать разнообразные типы соединений с развитой функциональностью, содержащих перфторалкильные заместители в заданных положениях цикла. В препаративном плане наиболее привлекательными являются методики, основанные на использовании в качестве «источника» перфторалкильной группы производных перфторалкановых кислот, особенно эфиров и нитрилов, что объясняется их высокой реакционной способностью, а также доступностью и относительной дешевизной.

В этой связи перспективным способом синтеза перфторалкилированных пиранов и пиридинов является конденсация эфиров перфторалкановых кислот с карбонильными соединениями, содержащими ненасыщенную группировку, такими как ацетилоксираны и  $\beta$ -гетерозамещенные винилметилкетоны. Наличие в этих доступных и широко применяемых в практике препаративной органической химии субстратах активированной метильной группы, а также напряженного трехчленного цикла или сопряженной крапной связи создает возможность получать в результате сложноэфирной конденсации и последующей внутримолекулярной циклизации производные 4*H*-пиран-4-онов, являющиеся удобными предшественниками биоактивных пиридиновых, в том числе конденсированных систем.

Таким образом, разработка на основе ацетилоксиранов и некоторых замещенных  $\alpha,\beta$ -непредельных метилкетонов новых методов получения перфторалкилированных пирановых соединений, а также исследование их дальнейших превращений, направленное на поиск удобных препаративных методик синтеза различных перфторалкилированных азотсодержащих гетероциклов, изучение закономерностей соответствующих реакций являются актуальными. Также представляет интерес получение фторированных аналогов используемых в медицине и технике соединений гетероциклического

ряда, в частности лекарственных препаратов и красителей, с целью оценки влияния перфторалкильных групп на свойства этих веществ

**Связь работы с крупными научными программами** Настоящая диссертационная работа выполнена в рамках республиканской комплексной программы фундаментальных исследований «Биоорганосинтез» НАН Беларуси на 1996-2000 годы по теме «Разработка методов органического синтеза на основе реакций напряженных циклических и ненасыщенных соединений, которые направлены на получение веществ, способных при их супра- и высокомолекулярной организации, а также включении в биологические системы, проявлять новые свойства, перспективные для практического использования в современных технологиях и медицине»; номер государственной регистрации 19961623.

**Цель и задачи исследования** Настоящее исследование предпринято с целью разработки на основе реакций ацилоксиранов и  $\beta$ -гетеровинилметилкетонов с эфирами перфторалкановых кислот удобных методов синтеза ранее неизвестных 2-перфторалкилированных 4*H*-пиран-4-онов и функционально замещенных пиридинов, содержащих алкильные и арильные группы в варьируемых положениях цикла и представляющих интерес для получения потенциально биоактивных конденсированных азагетероциклов и других веществ с практически важными свойствами. Выполнение исследования предполагало решение следующих задач:

- синтез и дегидратация алкил- и арилзамещенных 3-гидрокси-6-(перфторалкил)-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-онов в различных условиях; разработка препаративных способов получения 2-(перфторалкил)-4*H*-пиран-4-онов;
- изучение продуктов взаимодействия 2-(трифторметил)-4*H*-пиран-4-онов с аммиаком и первичными аминами; синтез соответствующих 4-пиридинолов и 4(1*H*)-пиридинонов;
- исследование закономерностей реакций 2-(трифторметил)-4-пиридинолов с различными электрофильными реагентами, разработка на этой основе эффективных способов получения 5-алкил- и 5-арилзамещенных 2-(трифторметил)-4-аминопиридинов;
- синтез разнообразных трифторметилированных конденсированных азотсодержащих гетероциклических систем, исходя из 2-(трифторметил)-4-аминопиридинов;
- изучение продуктов восстановления 1,5-диметил-2-(трифторметил)-4(1*H*)-пиридинона в различных условиях, синтез фторированных аналогов анальгетиков ряда 4-пиперидинола;
- исследование конденсации Кневенагеля 6-метил-2-(перфторалкил)-4*H*-пиран-4-онов с активными метиленовыми соединениями, получение ранее неизвестных фторированных аналогов лазерных красителей дицианометилпиранинового ряда.

**Объект и предмет исследования.** Объектом исследования являются ацетилоксираны,  $\beta$ -гетеровинилметилкетоны, перфторалкилированные 3-гидрокси-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-оны, 4*H*-пиран-4-оны, 4-пиридинолы, 4(1*H*)-пиридины, 4-аминопиридины, 1*H*-пиразоло[4,3-*c*]пиридины, 1*H*-пирроло[3,2-*c*]пиридины, бензо[*c*][1,6]нафтиридины, разработка удобных методов синтеза которых, а также изучение их превращений представляют собой предмет настоящей работы.

**Методология и методы проведенного исследования.** В ходе проведения экспериментальной части настоящего исследования использовались современные методы препаративной органической химии. Для установления структуры вновь синтезированных соединений широко применялась ИК спектроскопия, спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также масс-спектрометрия.

**Научная новизна и значимость полученных результатов.** В ходе выполнения работы получены новые данные о региоселективности циклоконденсации ацетилоксиранов с эфирами перфторалкановых кислот в присутствии алкоголятов щелочных металлов, приводящей в зависимости от строения субстрата к 3-гидрокси-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-онам и (или) 3(2*H*)-фуранонам. Обнаружена ранее неизвестная перегруппировка ацетатов и бензоатов 3-гидрокси-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-онов в замещенные 3(2*H*)-фураноны.

Впервые показано, что дегидратация 3-гидрокси-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-онов под действием тионилхлорида в пиридине или горячей фосфорной кислоты является эффективным способом синтеза труднодоступных 2-(перфторалкил)-4*H*-пиран-4-онов, для получения которых также может применяться конденсация эфиров перфторалкановых кислот с  $\beta$ -замещенными  $\alpha,\beta$ -непредельными метилкетонами.

Установлено, что реакция 2-(трифторметил)-4*H*-пиран-4-онов с первичными аминами и аммиаком является эффективным методом синтеза 2-(трифторметил)-4(1*H*)-пиридинов и 4-пиридинолов. Подтверждено существование таутомерного равновесия последних с соответствующими 4(1*H*)-пиридинонами, которые, в отличие от нефторированных аналогов, являются минорными таутомерными формами.

Систематическое исследование реакций 2-(трифторметил)-4-пиридинолов с различными электрофильными реагентами позволило расширить представления о двойственной реакционной способности подобных систем и разработать эффективные способы синтеза дипиридинного антибиотика церуломицина E, а также ранее неизвестных трифторметилированных 4-аминопиридинов, причем для их синтеза впервые предложен метод, основанный на перегруппировке 2-(4-пиридилокси)ацетамидов.

Впервые изучена циклизация 3-арил-4-(*N*-ациламино)пиридинов в бензо[*c*][1,6]нафтиридины, а также разработаны способы получения 1*H*-пиразоло[4,3-*c*]пиридинов, 1*H*-пирроло[3,2-*c*]пиридинов.

**Практическая значимость полученных результатов** состоит в разработке удобных препаративных методов получения перфторалкилированных соединений ряда пиридина и пирана на основе ацилоксиранов и  $\beta$ -гетеровинилметилкетонов. Эффективность развитых процедур продемонстрирована на примере синтеза бипиридинного антибиотика церуломицина Е. В процессе выполнения работы получен ряд потенциально биологически активных конденсированных азотсодержащих гетероциклических соединений. Осуществлен синтез фторированных аналогов анальгетиков ряда 4-пиперидинола, а также аналогов лазерных красителей дицианометиленапиранового ряда, представляющих интерес для использования в электролюминесцентных устройствах.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

- дегидратация 3-гидрокси-6-(перфторалкил)-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-онов, получаемых конденсацией ацилоксиранов с эфирами перфторалкановых кислот, как метод синтеза 4*H*-пиран-4-онов;
- синтез 2-(перфторалкил)-4*H*-пиран-4-онов конденсацией эфиров перфторалкановых кислот с 4-этокси-3-пентен-2-оном, 4-метокси-3-бутен-2-оном, фенилэтинилметилкетонем и 4-диметиламино-3-(4-метоксифенил)-3-бутен-2-оном;
- термическая перегруппировка ацетатов и бензоатов 3-гидрокси-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-онов в ацилоксиалкиламещенные 3(2*H*)-фураноны;
- синтез 2-(трифторметил)-4(1*H*)-пиридинов и 4-пиридинолов реакцией соответствующих 4*H*-пиран-4-онов с первичными аминами и аммиаком, превращение 4-пиридинолов в 4-алкоксипиридины;
- способы получения ранее неизвестных 5-алкил- и 5-арилзамещенных 2-(трифторметил)-4-аминопиридинов и синтез на их основе 1*H*-пиразоло[4,3-*c*]пиридинов, 1*H*-пирроло[3,2-*c*]пиридинов, бензо[*c*][1,6]нафтиридинов;
- синтез фторированных аналогов лазерных красителей ряда дицианометиленапирана на основе 6-метил-2-(перфторалкил)-4*H*-пиран-4-онов.

**Личный вклад соискателя** заключается в выполнении экспериментальной части работы, а также участии в планировании исследований, обсуждении полученных результатов, доказательстве структуры вновь синтезированных соединений, написании научных статей.

**Апробация результатов диссертации.** Основные результаты диссертации были представлены на научной конференции, посвященной 75-летию БГУ (Минск, 1996), Международной конференции по органической химии, посвященной 100-летию академика И.Я. Пастовского (Екатеринбург, 1998), 1-ой Республиканской конференции «Органическая химия Беларуси на рубеже XXI века» (Минск, 1999), 8-ом Бельгийском симпозиуме по органическому синтезу (BOSS-8, Гент, 2000), 3-ей международной научно-технической конференции по квантовой электронике (КЭ-2000, Минск, 2000).

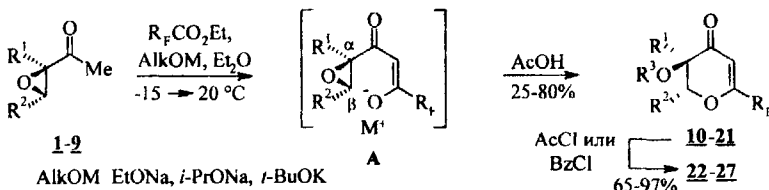
**Опубликованность результатов.** Основные результаты диссертации опубликованы в 13 научных работах, в числе которых 6 статей в научных журналах и 7 тезисов докладов. Общее количество страниц – 43.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из общей характеристики работы, трех глав, заключения и списка использованных источников. Работа изложена на 183 страницах машинописного текста, содержит 55 таблиц на 43 страницах, 3 рисунка на 2 страницах, список использованных источников включает 310 наименований и занимает 23 страницы.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Синтез 2-(перфторалкил)-4Н-пиран-4-онов

Ранее на кафедре органической химии Белгосуниверситета разработан метод синтеза производных  $\gamma$ -пирона, основанный на взаимодействии ацилоксиранов с неополизирующимися сложными эфирами. Нами получены новые данные о реакции оксиранов **1-9** с эфирами перфторалкановых кислот в присутствии алкоголятов натрия и калия. Наряду с соединениями **1-4**, для которых данное превращение уже было описано, в реакцию вовлечены оксираны **5-9**, что позволило получить разнообразные 3-гидрокси-6-(перфторалкил)-2,3-дигидро-4Н-пиран-4-оны **10-21** с выходом до 80%.



$\text{R}^1 = \text{H}$  **3, 14**; Me **1, 2, 10-13, 22, 26**; Et **5, 16**, Ph **6, 8, 17, 18, 20, 25**, EtO<sub>2</sub>C **9, 21**;

$\text{R}^2 = \text{H}$  **1, 5, 6, 10, 11, 16-18**, Me **2, 3, 12-14, 22, 26**, Ph **8, 9, 20, 21, 25**;

$\text{R}^1\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4$ , **4, 15, 23, 27**,  $(\text{CH}_2)_7$ , **7, 19, 24**,  $\text{R}^3 = \text{H}$  **10-21**, Ac **22-25**, Bz **26, 27**,

$\text{R}_f = \text{CF}_3$  **10, 12, 14-17, 19-27**;  $n\text{-C}_6\text{F}_{13}$  **11, 13, 18**

Соединения **10-21** образуются в результате региоселективного *транс*-раскрытия оксиранового кольца интермедиатов **A** со стороны  $\beta$ -углеродного атома, вследствие чего реакция (*E*)-оксиранов **2-4, 7-9** ( $\text{R}^2 \neq \text{H}$ ) приводит к пиранонам **12-15, 19-21**, характеризующимся *цис*-расположением гидроксильной группы и 2-Н атома. С целью подтверждения структуры соединений **12, 15, 19, 20**, а так же дальнейшего использования в синтетических целях были получены ацетаты **22-25** и бензоаты **26, 27**.

Рассмотренная реакция представляет собой удобный подход к синтезу соединений **10-21**, однако, при взаимодействии 2-ацетил-2-фенилоксирана

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Статьи*

1. Тыворский В.И., Бобров Д.Н. Новый метод синтеза 4-гидрокси-2-трифторметилпиридина // ХГС.- 1997.- № 8.- С. 1138-1139.
2. Тыворский В.И., Бобров Д.Н. Синтез и превращения 4-гидрокси-5-метил-2-трифторметилпиридина // ХГС.- 1998.- № 6.- С. 780-784.
3. New Synthetic Approaches to 2-Perfluoroalkyl-4*H*-pyran-4-ones. V.I. Tyvorskii, D.N. Bobrov, O.G. Kulinkovich, N. De Kimpe, K. Abbaspour Tehrani // *Tetrahedron*.- 1998.- Vol. 54, N 12.- P. 2819-2826.
4. Термическая перегруппировка конденсированных ацилосизамещенных 2-трифторметил-4*H*-пиран-4-онов в спироаннелированные 3(2*H*)-фураноны / Д.Н. Бобров, А.С. Ляхов, А.А. Говорова, В.И. Тыворский // ХГС.- 2000.- № 8.- С. 1028-1034.
5. Synthesis of 3-(Trifluoromethyl)benzo[*c*][1,6]naphthyridines from Substituted 4*H*-Pyran-4-ones via 4-Amino-5-aryl-2-(trifluoromethyl)pyridines. V.I. Tyvorskii, D.N. Bobrov, O.G. Kulinkovich, W. Aelterman, N. De Kimpe // *Tetrahedron*.- 2000.- Vol. 56, N 37.- P. 7313-7318.
6. Synthesis of 5-Alkyl-4-amino-2-(trifluoromethyl)pyridines and Their Transformation into Trifluoromethylated 1*H*-Pyrazolo[4,3-*c*]pyridines. V.I. Tyvorskii, D.N. Bobrov, O.G. Kulinkovich, K. Abbaspour Tehrani, N. De Kimpe // *Tetrahedron*.- 2001.- Vol. 57, N 10.- P. 2051-2055.

*Тезисы докладов*

7. Бобров Д.Н. Синтез и превращения перфторалкилзамещенных 4-пиранов // Актуальные проблемы социально-гуманитарных наук: Тез докл. науч. конф., посвященной 75-летию Белгосуниверситета. В 2 т. / Белгосуниверситет.- Минск, 1996.- Т. 2.- С. 76-78.
8. Tyvorskii V.I., Bobrov D.N. Convenient syntheses of 2-perfluoroalkyl-4*H*-pyran-4-ones and their transformations into related pyridine derivatives // International Memorial I. Postovsky Conference on Organic Chemistry. Book of Abstracts, Ekaterinburg, Russia, March 17-20, 1998 / Ministry of General and Professional Education of Russia; Urals State Technical University; Russian Academy of Sciences; Institute of Organic Synthesis; Mendeleev Russian Chemical Society.- Ekaterinburg, 1998.- P. 136.
9. Бобров Д.Н., Тыворский В.И. Удобный метод синтеза керуломицина F // 1-ая Республиканская конференция по органической химии «Органическая химия Беларуси на рубеже XXI века»: Тез. докл. науч. конф., Минск, 25. 26 мая 1999 г. / Белгосуниверситет.- Минск, 1999.- С. 33.



10. Бобров Д.Н., Тыворский В.И. Синтез конденсированных азаетероциклов на основе 2-трифторметил-4*H*-пиран-4-онов // 1-ая Республиканская конференция по органической химии «Органическая химия Беларуси на рубеже XXI века»: Тез докл. науч конф., Минск, 25, 26 мая 1999 г. / Белгосуниверситет - Минск, 1999.- С. 34.
11. Пукин А.В., Бобров Д.Н., Тыворский В.И. Конденсация стереоизомерных 2-ацетил-2,3-дифенилоксиранов с этилтрифторацетатом // 1-ая Республиканская конференция по органической химии «Органическая химия Беларуси на рубеже XXI века»: Тез. докл. науч конф., Минск, 25, 26 мая 1999 г. / Белгосуниверситет.- Минск, 1999 - С. 100.
12. Synthesis of Trifluoromethylated Benzo[*c*]1,6]naphthyridines from Substituted 4*H*-Pyran-4-ones via 4-Amino-5-aryl-2-(trifluoromethyl)pyridines. D.N. Bobrov, V.I. Tyvorskii, W. Aelterman, N. De Kimpe // 8<sup>th</sup> Belgian Organic Synthesis Symposium (BOSS-8): Book of Abstracts, Ghent, Belgium, July 10-14, 2000.- Ghent, 2000.- P. A-37.
13. Особенности фотофизических и генерационных свойств фторпроизводных 4-(дицианометил)пирана / Д.Н. Бобров, Н.М. Невар, О.Г. Кулинкович, В.И. Тыворский, С.Л. Бондарев, И.И. Калоша // 3-я Международная научно-техническая конференция по квантовой электронике (КЭ-2000): Тез. докл. науч. конф., Минск, 20-22 ноября 2000 г. / Белгосуниверситет; НИИ ПФП им. А.Н. Севченко БГУ; Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований; IEEE LEOS.- Минск, 2000.- С. 73-74.



## РЕЗЮМЕ

Бобров Денис Николаевич. «Синтез перфторалкилированных гетероциклических соединений на основе ацилоксиранов и гетерозамещенных винилметилкетонров».

Ключевые слова: перфторалкильная группа, ацилоксираны, 4*H*-пиран-4-оны, пиридины, сложноэфирная конденсация, дегидратация, алкилирование.

Объектом исследования являются 2-перфторалкилированные 4*H*-пиран-4-оны и функционально замещенные пиридины. Цель работы состоит в разработке эффективных методов синтеза названных соединений на основе конденсации эфиров перфторалкановых кислот с ацилоксиранами и β-гетеровинил-метилкетонами.

Подтверждение структуры полученных в ходе работы веществ проводилось с помощью методов ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии, масс-спектрометрии, а также рентгеноструктурного анализа.

Основные результаты исследования: впервые показано, что дегидратация 3-гидрокси-6-(перфторалкил)-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-онов является удобным способом получения труднодоступных 2-(перфторалкил)-4*H*-пиран-4-онов, для синтеза которых также может применяться конденсация эфиров перфторалкановых кислот с β-замещенными винилметилкетонами; на основе 2-(трифторметил)-4*H*-пиран-4-онов разработаны препаративные способы получения соответствующих 4(1*H*)-пиридинов, 4-пиридинов и 4-аминопиридинов; впервые изучена циклизация 3-арил-4-(*N*-ациламино)пиридинов в бензо[с][1,6]нафтиридины, предложены пути синтеза потенциально биологически активных 1*H*-пирозоло[4,3-с]пиридинов. 1*H*-пирроло[3,2-с]пиридинов.

Эффективность разработанных методов продемонстрирована на примере синтезов дипиридильного антибиотика церуломицина Е, ранее неизвестных фторированных аналогов анальгетиков ряда 4-пиперидиола, а также аналогов лазерных красителей дицианометиленпиранового ряда

## РЭЗЮМЭ

Баброў Дзяніс Мікалаевіч. «Сінтэз перфторалкілаваных гетэрацыклічных злучэнняў на базе ацэтылаксіранаў і гетэразамешчаных вінілметылкетонаў».

Ключавыя словы: перфторалкільная група, ацылаксіраны, 4*H*-піран-4-оны, пірыдыны, кандэнсацыя складаных эфіраў, дэгідратацыя, алкілаванне

Аб'ектам даследвання з'яўляюцца 2-перфторалкілаваныя 4*H*-піран-4-оны і функцыянальна замешчаныя пірыдыны. Мэта даследвання складаецца з распрацоўкі эфектыўных метадаў сінтэзу названых злучэнняў на базе кандэнсацыі эфіраў перфторалканавых кіслот з ацэтылаксіранамі і гетэравінілметылкетонамі.

Пацвярджэнне будовы атрыманых рэчываў праводзілася з дапамогай метадаў ІЧ, ЯМР <sup>1</sup>H і <sup>13</sup>C спектраскапіі, мас-спектраметрыі, а таксама рэнтгенаструктурнага аналізу.

Галоўныя вынікі даследвання: упершыню паказана, што дэгідратацыя 3-гидрокси-6-(перфторалкил)-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-онаў, з'яўляецца зручным спосабам атрымання цяжкадаступных 2-(перфторалкил)-4*H*-пиран-4-онаў, для сінтэзу якіх таксама магчыма выкарыстоўваць кандэнсацыю эфіраў перфторалканавых кіслот з β-замешчанымі вінілметылкетонамі; на базе 2-(трифторметыл)-4*H*-пиран-4-онаў распрацаваны эфектыўныя метады атрымання 2-(трифторметыл)-4(1*H*)-пірыдынонаў і 4-пірыдынолаў; упершыню даследавана цыклізацыя 3-арыл-4-(*N*-ацыламіна)пірыдынаў у бенза[с][1,6]нафтырыдыны, прапанаваны шляхі сінтэзу патэнцыйна бялагічна актыўных 1*H*-пирозоло[4,3-с]пірыдынаў, 1*H*-пиррола[3,2-с]пірыдынаў.

Эфектыўнасць распрацаваных метадаў прадэманстравана на

прикладзе сінтэзаў біпірыдыльнага антыбіётыка цэруламіцына E, раней невядомых фтарыраваных аналагаў анальгетыкаў шэрагу 4-піперыдынола, а таксама аналагаў лазерных фарбавальнікаў дышыянамстыленпіранавага шэрагу.

## SUMMARY

Bobrov Denis Nikolacvich. "Synthesis of perfluoroalkylated heterocyclic compounds on the basis of acetyloxiranes and heterosubstituted methylvinylketones".

Keywords: perfluoroalkyl group, acetyloxiranes, 4*H*-pyran-4-ones, pyridines, Claisen condensation, dehydration, alkylation.

The subjects of the research are 2-perfluoroalkylated 4*H*-pyran-4-ones and substituted pyridines. Present investigation was aimed at the development of effective synthetic approaches to the title compounds using condensation of ethyl perfluoroalkanoates with acetyloxiranes and β-heterovinylmethylketones.

The structures of synthesised compounds were confirmed by IR, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy, mass-spectrometry as well as X-ray crystal analysis.

The main results of the investigation are the following ones. New and effective procedures for the synthesis of perfluoroalkylated 4*H*-pyran-4-ones starting from 3-hydroxy-6-(perfluoroalkyl)-2,3-dihydro-4*H*-pyran-4-ones, as well as β-substituted methylvinylketones have been developed. 2-(Trifluoromethyl)-4*H*-pyran-4-ones were found to be suitable precursors for the corresponding 4(1*H*)-pyridinones and 4-pyridinols. Novel cyclization of acylated 4-amino-5-aryl-2-(trifluoromethyl)pyridines into 3-(trifluoromethyl)benzo[*c*][1,6]naphthyridines have been investigated. A convenient approaches to potentially biologically active fused aza-heterocycles such as 1*H*-pyrazolo[4,3-*c*]pyridines, 1*H*-pyrrolo[3,2-*c*]pyridines have been disclosed.

The procedures proposed were successfully applied for the preparation of bipyridinic antibiotic caerulomycin E, previously unknown fluorinated analogues of 4-pyridinol analgesics and analogues of dicyanomethylenepyran laser dyes.