

На правах рукописи

Малкова Анастасия Владимировна

**Превращения соединений, содержащих аллиламинные и β -
аминокетонные фрагменты: окисление, сигматропные перегруппировки
и взаимодействие с алкинами**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва

2017

Работа выполнена на кафедре органической химии факультета физико-математических и естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель: **Солдатенков Анатолий Тимофеевич**

доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Зык Николай Васильевич**
доктор химических наук, профессор
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», профессор
кафедры органической химии

Новиков Роман Александрович

кандидат химических наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии имени Н. Д. Зелинского Российской академии наук

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2017 г. в __ час. __ мин. на заседании Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 212.203.11 при Российском университете дружбы народов по адресу: 117923, Москва, ул. Орджоникидзе, д.3, зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационном библиографическом центре Российского университета дружбы народов по адресу:

117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
кандидат химических наук, доцент

В. В. Курилкин

Общая характеристика работы

Актуальность темы. В последние два десятилетия в органическом синтезе природных и синтетических биологически активных соединений стали широко применять электрофильные сигматропные перегруппировки, в которых принимают участие $N^+(1)-C^-(n)$ -цвиттер-ионы, являющиеся частью аллиламмонийных фрагментов, присутствующих в различных синтонах. Особенно интенсивно используются в синтезе азаетероциклических веществ 1,2- и 1,3-цвиттер-ионы (последние образуются, например, в результате присоединения по Михаэлю электронодефицитных алкинов к азоту аллиламинного фрагмента). При этом в случае третичных аминов интерес к подобной химии значительно возрастает благодаря возможности реализации разнообразных маршрутов реакций, в частности, переходу к 1,4-цвиттер-ионам и их трансформациям с расщеплением C-N-связи, образованием новой C-C-связи с удлинением линейной части исходной молекулы, а при наличии циклоаммонийного фрагмента и к процессам рециклизации с расширением исходного азаетероцикла на два и более атомов углерода. Если в исходных соединениях присутствуют β -аминокетонные фрагменты, возникает новый, мало изученный путь их взаимодействий с электрофильными алкинами.

Цель работы. 1. Синтезировать ряд исходных соединений, имеющих аллиламинные или β -аминокетонные фрагменты, и изучить некоторые пути их реструктуризации и функционализации.

2. Изучить основные направления взаимодействия синтезированных по первому пункту *N*-нуклеофилов с электрофильными алкинами.

3. Изучить строение получаемых при этом новых азаетероциклических соединений и оценить потенциал их виртуальной биологической активности.

Научная новизна работы. Показана возможность α -оксо- и α -оксо- β,γ -дигидроксилирования и окислительного C-C- и C-N-сочетания с CN- и CN-кислотами спиро(3-метилгексагидробензо[*f*]изохинолин)-1,2'- (тетрагидронафталинона). На примере взаимодействия его 3-цианометилпроизводного с основанием впервые обнаружено протекание 1,*n*-

сигматропных перегруппировок (2- и 4-перещипанметилирования) и расщепление-рециклизация с образованием спиро(тетрагидро-2*H*-бензо[*h*]хромен)-2,2'-(тетрагидронафталинона).

Ряд гидропроизводных пиридиния, изохинолиния и индено[2,1-*c*]пиридиния, содержащих аллиламинные или β -аминокетонные фрагменты, использованы в качестве *N*-нуклеофилов в домино-реакциях с электронодефицитными алкинами. При этом установлено, что при взаимодействии алкинов в присутствии оснований с галогенидами изохинолиния и индено[2,1-*c*]пиридиния происходит переориентация электрофильной атаки с sp^3 -атома азота на карбанионный центр промежуточного иллада, образование 1,4-цвиттер-иона и его реструктуризация в гидроазониновый гетероцикл. На основе новой реакции указанных исходных гетероциклов, а также β -аминокетонных типа бис(2-ароилэтил)метиламинов с алкинами разработаны оригинальные способы синтеза гидропроизводных 1-азабицикло[3.3.1]нонана, спиро[индено[2,1-*c*]пиридин-1,2'-индан]-1'-она, 9*H*-индено[2,1-*c*]пиридина и спиро[индено[2,1-*c*]азоцин-1,2'-индан]-1'-она.

Практическая значимость работы состоит в разработке новых подходов к синтезу ранее труднодоступных производных 1-азабицикло[3.3.1]нонана, тетрагидроспиро[индено[2,1-*c*]пиридин-1,2'-индан]-1'-она, дигидро-9*H*-индено[2,1-*c*]пиридина и тетрагидроспиро[индено[2,1-*c*]азоцин-1,2'-индан]-1'-она. На основе интернет-программы PASS определены основные направления испытаний биологической активности синтезированных новых соединений.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается использованием ряда физико-химических методов: ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрии, элементного анализа и рентгеноструктурного анализа.

Апробация работы. Результаты работы докладывались на V молодежной конференции ИОХ РАН (28 - 29 марта 2012 года, Москва),

Третьей Всероссийской научной конференции (с международным участием) «Успехи синтеза и комплексообразования» (21 - 25 апреля 2014 года, Москва), Международном конгрессе по химии гетероциклических соединений, посвященном 100-летию со дня рождения Алексея Николаевича Коста "КОСТ-2015" (18 - 23 октября 2015 года, Москва).

Публикации. По материалам работы опубликовано 5 статей (из списка ВАК) и 5 тезисов докладов на конференциях.

Структура и объем работы

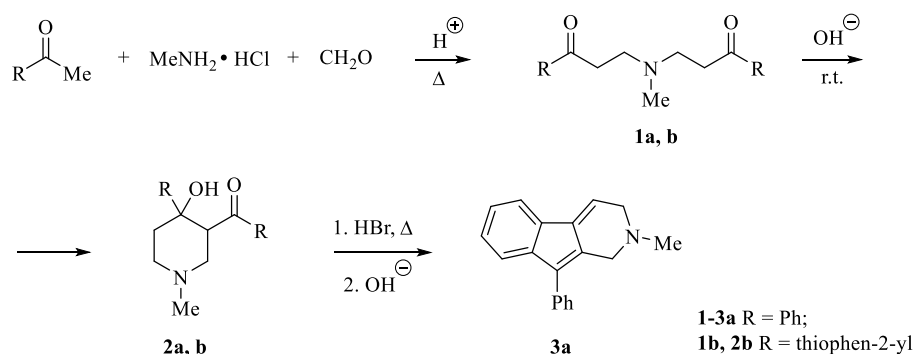
Диссертация объемом 120 страниц состоит из введения, обзора литературных данных, обсуждения результатов работы, экспериментальной части и выводов. Содержит 73 схемы, 8 рисунков. Библиография включает 104 наименования.

Основное содержание работы

1. Синтез оснований Манниха и продуктов их циклизации, содержащих аллиламинные или β -аминокетонные фрагменты

Исходные двойные основания Манниха **1a-c** и **5a, b** и продукты их внутримолекулярной конденсации (схемы 1-4) были синтезированы домино-реакцией Манниха - мультикомпонентной конденсацией ацетил(гет)аренов, алкиламинов и формальдегида.

Схема 1

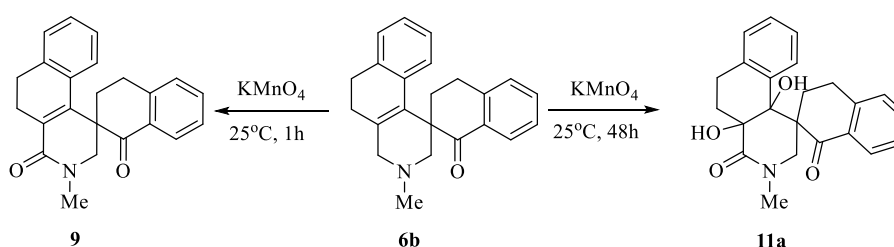


Эти азотистые основания затем в присутствии щёлочи или при кипячении в кислой среде превращены в 3-ароилзамещённые γ -пиперидолы

2. Некоторые превращения спиро(3-метилгексагидробензо[f]изохинолин)1,2'-(тетрагидронафталинона) **6b**

Спиросоединение **6b** содержит аллиламинный фрагмент, по которому мы осуществили новые реакции α -оксо- β,γ -дигидроксилирования и C-C- и C-N-сочетания с некоторыми СН- и NH- кислотами. При кратковременном окислении (1.5 экв. $\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$, 25°C , 1 ч) был получен с выходом 65% только промежуточный лактам **9** (схема 5).

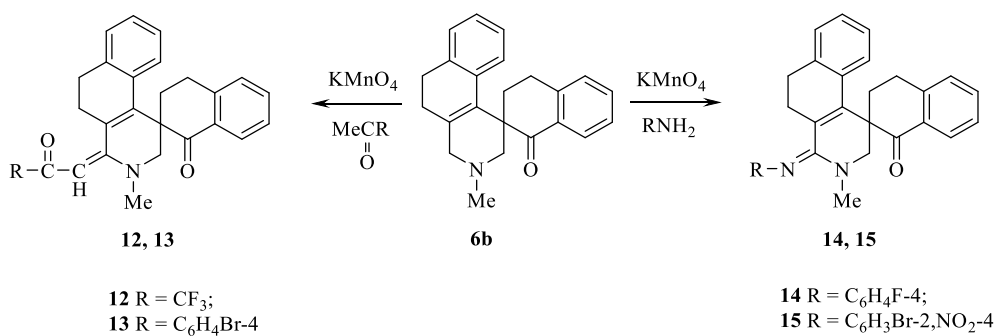
Схема 5



Ожидаемый диоллактam **11a** удалось получить с выходом 34% только при длительном выдерживании соединения **6b** в присутствии 5-кратного избытка окислителя и увеличение времени реакции (25°C , 48 ч).

Окислительное кросс-сочетание осуществлено (схема 6) в случае 1,1,1-трифторацетона и 4-бромацетофенона. При этом выделены (с выходами 15 и 8%, соответственно) 4-(ацилметил)замещенные спиросоединения **12** и **13**.

Схема 6

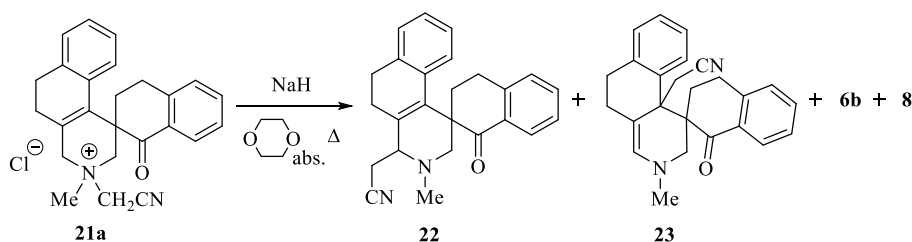


Проведение аналогичной реакции окисления соединения **6b** в присутствии 4-фторанилина или 2-бром-4-нитроанилина привело к образованию продуктов C-N-сочетания – 4-арилиминопроизводных **14** и **15**.

3. Превращение четвертичной соли **21a** под действием оснований

На основе пиперидолов **2a**, **b**, производных 2-метил-2-азафлуоренов **3a-c** и гидроизохинолинов **4**, **6b** получены четвертичные соли **16-21** для биотестирования и изучения их химических превращений. На примере четвертичной соли **21a** нами были изучены основные направления ее превращений (соединения **22**, **23**, **6b** и **8**) под действием оснований (схема 7).

Схема 7



Детальные структуры продуктов **22** и **23** (выходы 19% и 7%) установлены методом РСА (рисунок 2).

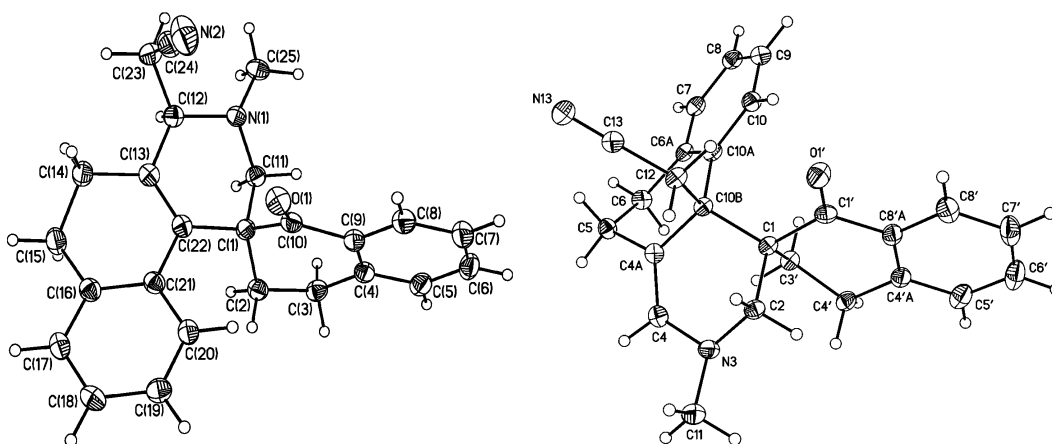


Рисунок 2. Молекулярные структуры соединений **22** и **23**.

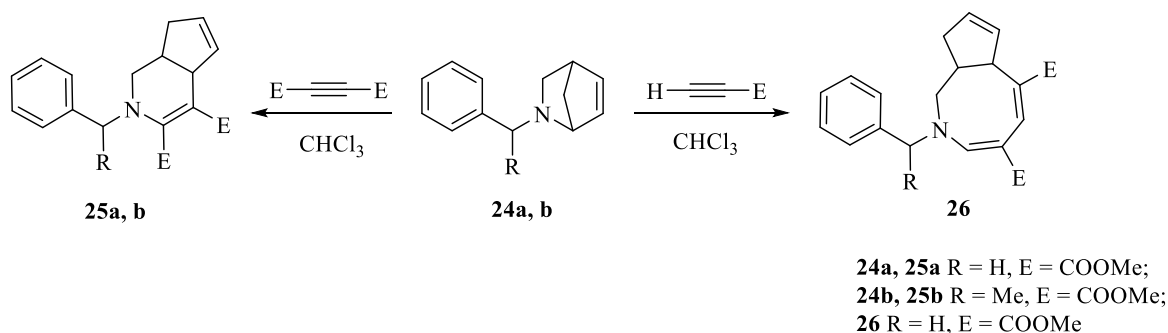
Образование этих структур происходит за счёт [1,2]- и [1,4]-сигматропных сдвигов по Стивенсу цианметильной группы.

В случае других анадогичных солей **21b-c** продукты Стивенса типа **22** и **23** не удалось выделить.

4. Взаимодействия электрофильных алкинов с N-нуклеофилами, содержащими аллиламинные фрагменты

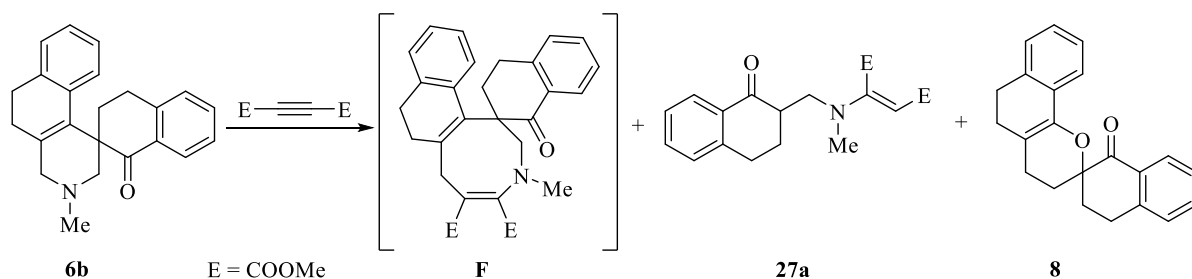
2-Азабицикло[2.2.1]гептены **24a, b** взаимодействуют с активированными алкинами, образуя продукты с трансформацией азабицикла. В случае использования АДКЭ (при соотношении реагентов 1:1) получены тетрагидропроизводные циклопентапиридина **25a, b** – продукты перегруппировки шестичленного азаетероцикла через промежуточный 1,3-цвиттер-ион (схема 8). Проведение реакции азабициклогептена **24a** с двухкратным избытком приводит к формированию продукта трансформации исходного азабицикла с участием сразу двух молекул метилпропиолата – конечное производное азоцина **26** образуется через промежуточный 1,5-цвиттер-ион.

Схема 8



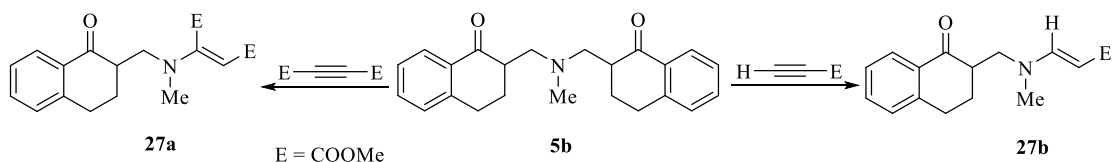
Спиропроизводное **6b** реагирует с АДКЭ с образованием продуктов расщепления промежуточного 1,3-цвиттер-иона – N-малеата **27a** и спирохромена **8** (ожидаемый продукт типа F выделить не удалось (схема 9).

Схема 9



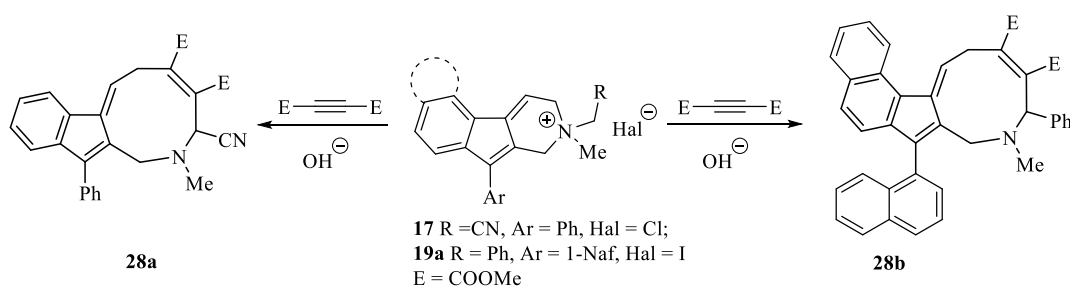
Монооснование Манниха **27a** образуется также при взаимодействии двойного основания Манниха **5b** с АДКЭ (схема 10), аналогично реагирует метилпропиолат, давая **27b**.

Схема 10



Хлорид 2-метил-2-цианометилдигидро-1*H*-тетрагидроиндено[2,1-*c*]пиридиния **17** реагирует с АДКЭ в присутствии оснований с образованием тетрагидроиндено[2,1-*c*]азонина **28a** (схема 11).

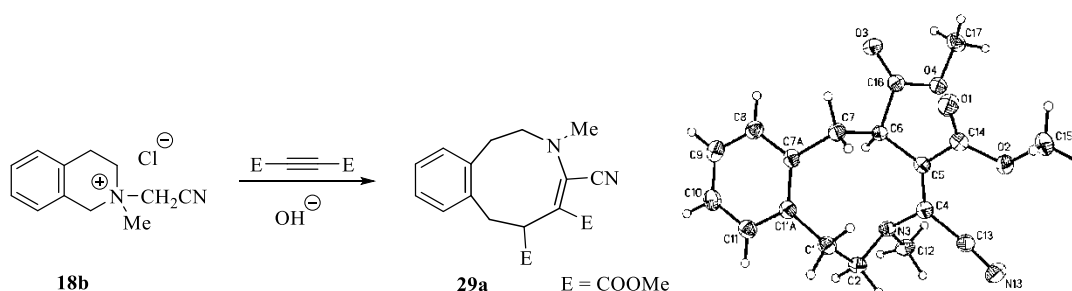
Схема 11



Аналогично происходит синтез 14-(1-нафтил)-тетрагидробензо[*g*]индено[2,1-*c*]азонина **28b** из соединения **19a** и АДКЭ.

Такая же перегруппировка четвертичной соли тетрагидроизохинолиния **18b** протекает под действием основания в присутствии АДКЭ (схема 12).

Схема 12

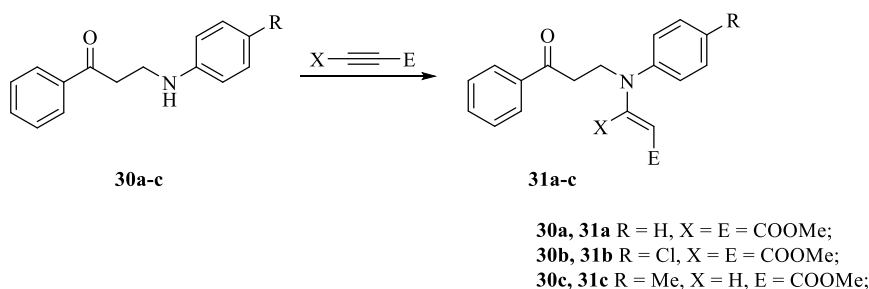


Производное бензо[*d*]азонина выделено при этом с выходом 27%. Методом РСА установлено его молекулярное строение, имеющее необычное 4,5-расположение олефиновой связи в девятичленном гетероцикле.

5. Исследование взаимодействия электрофильных алкинов с *N*-нуклеофилами, содержащими β-аминокетонные фрагменты

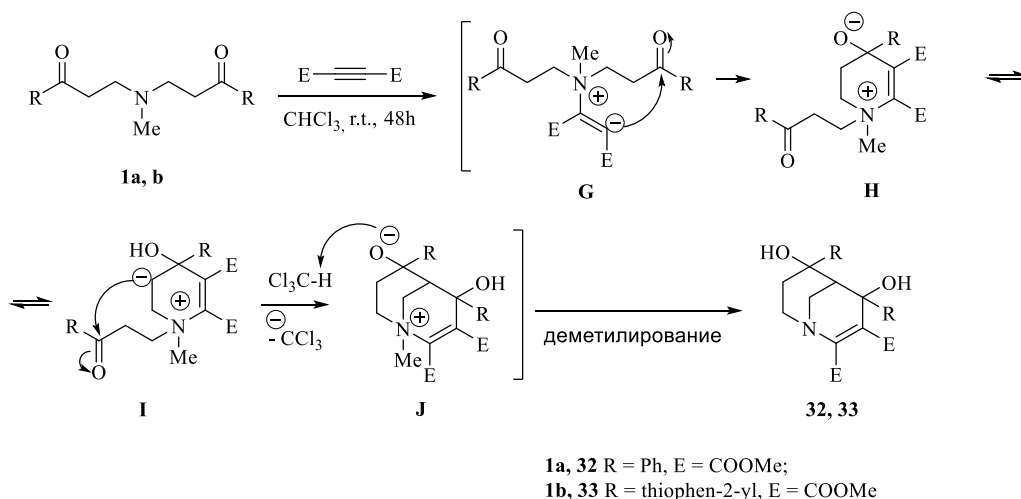
β -Аминокетоны **30a-c**, имеющие вторичные аминогруппы, легко вступают в реакцию нуклеофильного присоединения к активированным ацетиленам с образованием (через промежуточные N(1)⁺-C(3)⁻-цвиттер-ионы) *N*-винилированных аддуктов Михаэля – малеатов и акрилатов **31a-c** (схема 13).

Схема 13



В случае двойных оснований Манниха, содержащих третичные аминогруппы **1a, b** и имеющих в β -положении реакционноспособную оксогруппу, нами установлено, что при использовании АДКЭ протекает каскадная реакция, которая привела к получению в обоих случаях неожиданных продуктов двойной циклизации **32, 33** - азабицикло[3.3.1]нонанов (схема 14).

Схема 14

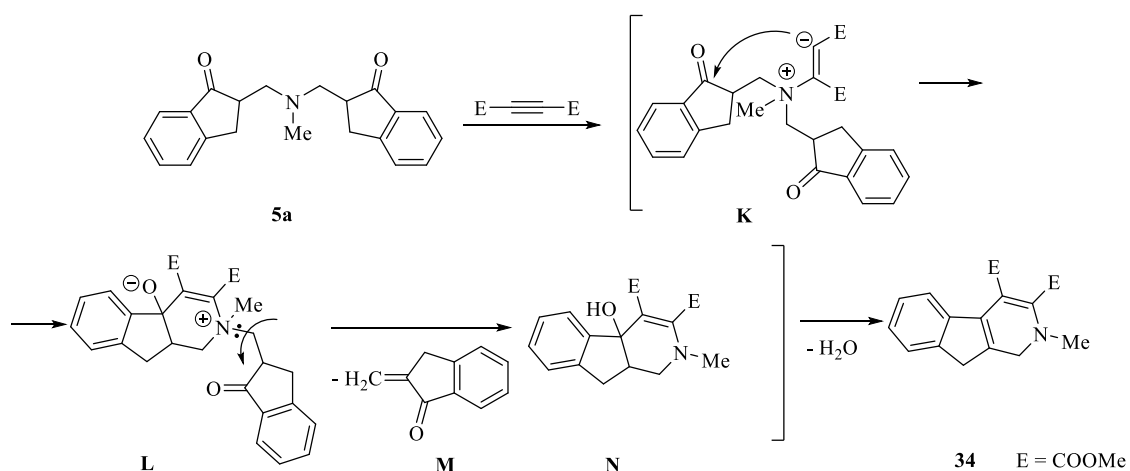


Мы полагаем, что каскадная реакция начинается с атаки аминами **1a, b** активированного ацетилена (присоединение по Михаэлю) с формированием промежуточных 1,3-цвиттер-ионов **G** и последующей внутримолекулярной

нуклеофильной атаки их С-анионным центром одного из двух карбонильных атомов углерода. При этом происходит первая циклизация с образованием 4-оксипиперидеинового ядра в О-анионной форме **Н**. Анионы **Г** и **Н** могут отщепить протон от хлороформа (растворителя) и превратиться в (с потерей атомом азота метильной или малеатной группы) в устойчивые молекулярные продукты, например, в нейтральные *N*-малеатные производные. В нашем случае их образование не удалось зафиксировать в реакционной смеси методом ВЭЖХ/МС. Это, по-видимому, связано с тем, что далее быстро протекал каскадный процесс превращения О-анионов типа **Н** в моноциклические С-анионы типа **І**, которые вследствие их внутримолекулярной нуклеофильной атаки по второй свободной карбонильной группе (вторая циклизация) трансформировались в бициклические О-анионы типа **Ј**. Последние затем отщепляли протон от растворителя и, теряя метильную группу от атома азота, превращались в энергетически устойчивые дигидроксипроизводные азабицикло[3.3.1]нонанов **32**, **33**.

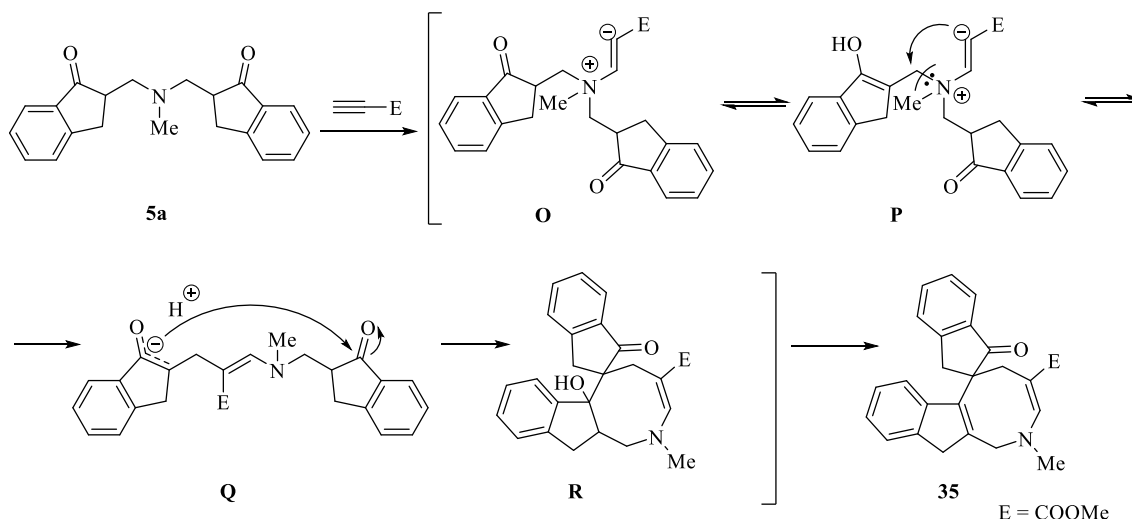
В соответствии с предсказанием интернет-системы PASS, соединения **32**, **33** могут являться субстратами СУР2Н с вероятностью 74 % и 65 %, соответственно. Кроме того соединение **32** может быть ингибитором мембранной проницаемости (68 %), а соединение **33** - проявлять спазмолитическое действие (88 %).

В настоящем разделе изучены также направления взаимодействия бис[(индан-1-он-2-ил)метил]метиламина **5a** с эфирами ацетилендикарбоновой и ацетиленмонокрбоновой кислот. Нами установлено, что в обоих случаях протекали домино-реакции, которые привели к получению неожиданных продуктов гетероциклизации. Так, в случае использования АДКЭ конечным продуктом оказался 3,4-ди(метоксикарбонил)-2-метил-1,2-дигидро-9*H*-индено[2,1-*c*]пиридин **34** (схема 15).



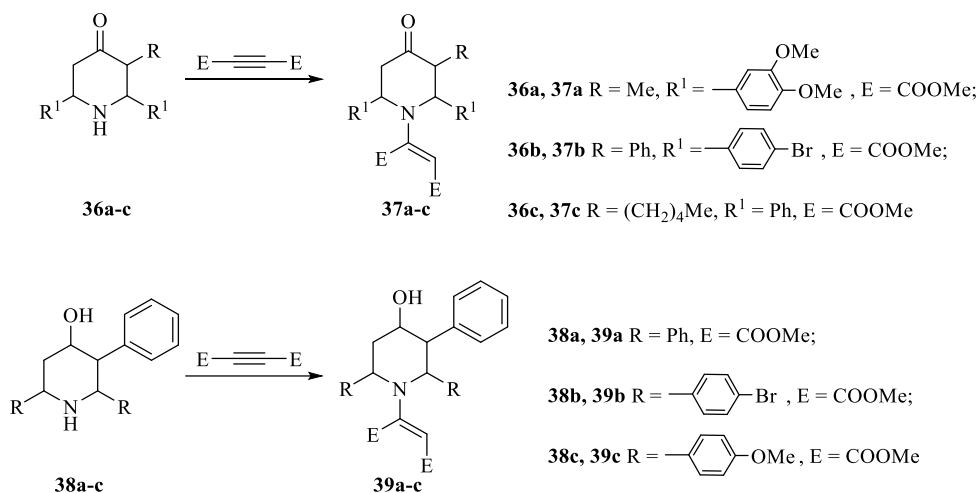
Каскад реакций, по-видимому, начинается с электрофильной атаки амина **5a** активированным ацетиленом и формирования промежуточного 1,3-цвиттер-иона **K**. Этот фрагмент имеет две сильные электроноакцепторные метоксикарбонильные группы. Наиболее удалённая от азоний-катиона группа сильнее делокализует С-анионный заряд, стабилизируя аминомалеатную форму цвиттер-иона и, тем самым, увеличивая стерически его способность к внутримолекулярному нуклеофильному присоединению к кетонной группировке. По-видимому, именно это способствует внутримолекулярной циклизации с образованием промежуточного 1,5-цвиттер-иона в виде 4a-оксиинденопиперидеина **L**. В 1,5-цвиттер-ионе **L** затем происходит перенос протона от уходящей CH_2 -арильной группы на О-анион с нейтрализацией атома азота и формированием молекулярного инденопиперидеинола **N**, который дегидратируется в конечный дигидро-2-азафлуорен **34**.

Реакция β -аминокетона **5a** с электрофильными алкинами оказалась очень чувствительной к природе используемого алкина. Так, при замене АДКЭ в реакции с β -аминокетоном **5a** на метилпропионат неожиданно образуется соединение **35**, имеющее строение 5-метилтетрагидроспиро[индено[2,1-*c*]азоцин-1,2'-индан]-1'-она. В этом случае рассмотренный выше путь взаимодействий с АДКЭ становится кинетически не реализуемым (схема 16).



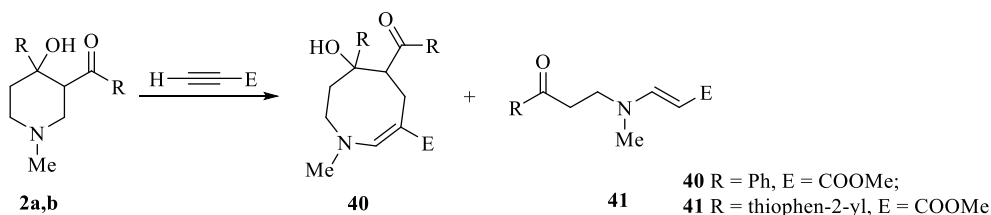
На первой стадии рассматриваемого процесса образуется 1,3-цвиттер-ион **O**. Далее, по-видимому, происходит обратимая кето-енольная таутомерия и формируется енол **P**, содержащий аллиламинную группировку, которая претерпевает 1,3-сигматропный сдвиг с образованием промежуточного аниона **Q**. Последний затем внутримолекулярно циклоконденсируется по альдольно-кратоновому пути и через спирт **R** превращается в конечный продукт **35**.

При изучении взаимодействия NH-2,6-диарил- γ -пиперидонов **36a-c** или пиперидолов **38a-c** с АДКЭ без нагревания происходит исключительно реакция присоединения по Михаэлю (схема 17) и образуются *N*-малеаты **37a-c** и **39a-c**.



В случае взаимодействия метилпропиолата с 3-бензоил-4-гидрокси-1-метил-4-фенилпиперидином **2a** впервые установлена возможность расширения β -ацилзамещёного пиперидинового цикла в гексагидроазоциновый (азоцин **40** получен с выходом 42%; выделено также винилпроизводное **41**) (схема 18).

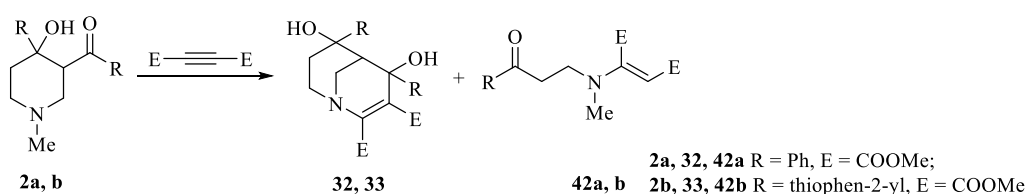
Схема 18



Подобная новая реакция могла протекать, по-видимому, благодаря таутомеризации бета-аминокетонного фрагмента в аллиламинный фрагмент.

При замене метилпропиолата на АДКЭ основными продуктами являются 1-азабициклононаны **32** и **33**, а также малеаты **42a, b** (схема 19).

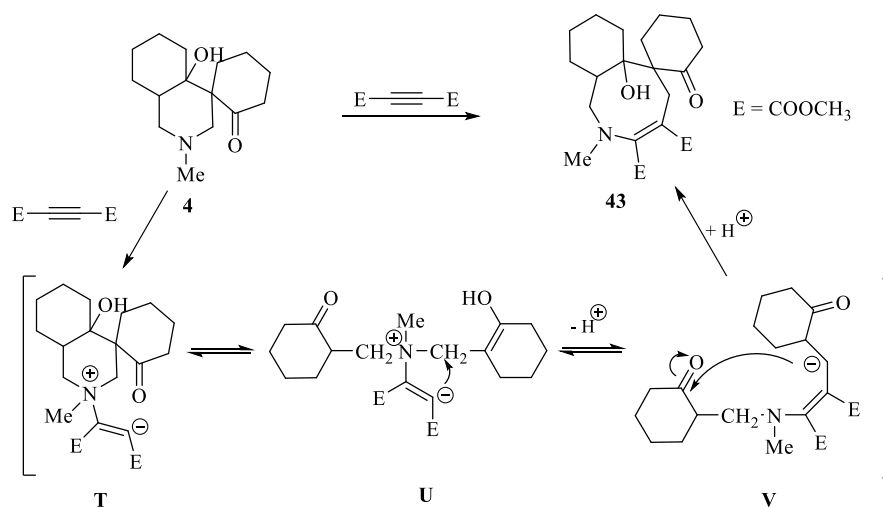
Схема 19



Спиросоединение **4** при его взаимодействии с АДКЭ превращается в декагидроспиро[бензо[с]азоцин-1,2'-циклогексан]-1'-он **43** (выход 23%;

(схема 20). Это каскадное превращение происходит через 1,3-дзиттер-ион **T**, который претерпевает ретроальдольную дециклизацию и таутомеризацию енольного типа с образованием линейного аддукта **U**. Далее следует [1,3]-сигматропная перегруппировка с разрывом N-C_{sp³}- связи и с внедрением по ней остатка эфира малеиновой кислоты. Образовавшийся при этом анион **V**, циклоконденсируется по альдольному типу, превращаясь в азонин **43**.

Схема 20



По предсказаниям интернет-системы PASS [<http://pharmaexpert.ru/passonline/>] соединения **41** и **43** могут быть субстратами семейства цитохромов CYP2H (с вероятностью 74-79%), а также могут проявлять обезболивающую активность с вероятностью от 55% до 61%. Соединение **43** может проявить свойства ингибитора проницаемости клеточных мембран с вероятностью 70%.

Выводы

1. Выполнены экспериментальные исследования по синтезу, превращениям и анализу строения различных соединений, которые содержат аллиламинные или β-аминокетонные фрагменты, и которые затем использованы в качестве N-нуклеофилов в домино-реакциях с электронодефицитными алкинами.

2. На примере спиро(3-метилгексагидробензо[*f*]изохинолин)1,2' – (тетрагидронафталинона) впервые показана возможность α -оксо- β,γ -дигидроксилирования его пиперидеинового фрагмента, а также окислительного C-C-сочетания с SH-кислотами и C-N-сочетания с анилинами.

3. Впервые определены основные направления 1,2- и 1,4-сигматропных перегруппировок (перецианалкилирования) и расщепления-рециклизации (образование спиро(тетрагидро-2*H*-бензо[*h*]хромен)-2,2'-(тетрагидронафталинона) при действии щёлочи на спиро(3-метил-3-цианометилгексагидробензо[*f*]изохинолиний)-1,2'-(тетрагидронафталин) хлорид.

4. На примерах реакции АДКЭ в присутствии оснований с четвертичными солями гидропроизводных изохинолиния и индено[2,1-*c*]пиридиния, содержащих аллиламинные фрагменты, подтверждена возможность переориентации электрофильной атаки алкинами с sp^3 -атома азота на карбанионный центр промежуточного иллада с образованием 1,4-цвиттер-иона и его превращением за счёт [1,4]-сигматропного сдвига в 9-членный азониновый гетероцикл.

5. Разработан оригинальный способ синтеза производных 1-азабицикло[3.3.1]нонана на основе новой реакции β -аминокетоннов типа бис(2-ароилэтил)метиламинов с ацетилендикарбоновым эфиром.

6. Выявлены новые направления трансформации алкинов с β -аминокетонами типа двойного основания Манниха - бис[(индан-1-он-2-ил)метил]метиламина, в производные 2-азафлуорена: в 3-метилтетрагидроспиро[индено[2,1-*c*]пиридин-1,2'-индан]-1'-он или в 3,4-ди(метоксикарбонил)-2-метил-1,2-дигидро-9*H*-индено[2,1-*c*]пиридин, а также в 5-метилтетрагидроспиро[индено[2,1-*c*]азоцин-1,2'-индан]-1'-он.

7. Впервые показано, что β -аминокетоны типа β -карбонилпроизводных пиперидина могут взаимодействовать с активированными алкинами, трансформируясь в гексагидроазоцины.

8. Для шести из более 50 новых синтезированных в работе соединений методом РСА строго установлена молекулярная структура.

9. На основе доступной интернет-программы PASS получены данные по прогнозу виртуальной биологической активности синтезированных в диссертационной работе новых соединений.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова, А. В. Малкова, Н. М. Колядина, В. Н. Хрусталеv. “О перегруппировках цианометильной группы в циклоаммонийных цвиттер-ионах, генерируемых из хлорида спиро-3-метил-4-цианометил-1,2,3,4,5,6-гексагидробензо[*f*]изохинолиний-1,2'-(1',2',3',4'-тетрагидронафталин-1'-она)”. *ХТС*, **2009**, 11, 1752-1753.
2. А. В. Малкова, Чыонг Хонг Хиеу, Р. Р. Сулейманов, С. А. Солдатова, А. Т. Солдатенков. “Новые перегруппировки четвертичных солей производных частично гидрированного изохинолина”. V молодежная конференция ИОХ РАН. Москва. Тез. докл. **2012**, 127-128.
3. S. Siaka, A. T. Soldatenkov, A. V. Malkova, E. A. Sorokina and V. N. Khrustalev. “3-Methyl-1,2,3,4,5,6,1',2',3',4'-decahydrospiro[benz[*f*]isoquinoline-1,2'-naphthalen]-1'-one”. *Acta Cryst.* **2012**, E68, o3230.
4. А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова, Ж. А. Мамырбекова-Бекро, Г. С. Гимранова, А. В. Малкова, К. Б. Полянский, Н. М. Колядина, В. Н. Хрусталеv. “Синтез и молекулярное строение производных 2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-3-бензазепинов и диметил-4-циано-2,3,6,7-тетрагидро-1*H*-3-бензозонин-5,6-дикарбоксилата”. *ХТС*, **2012**, 9, 1430-1437.
5. S. Siaka, A. T. Soldatenkov, A. V. Malkova, S. A. Soldatova and V. Khrustalev. “Rac-(1*S**,4*aS**,8*aS**)-4*a*-Hydroxy-2-methylperhydrospiro[isoquinoline-4,1'-cyclohexan]-2'-one. *Acta Cryst.* **2013**, E69, o628.

6. А. В. Малкова, К. Б. Полянский, С. А. Солдатова, А. Т. Солдатенков. “Взаимодействие 3-ароилпиперидинов и бис(α -инданон-2-илметил)амин с алкоксикарбонилацетиленами”. III Всероссийская научная конференция с международным участием «Успехи синтеза и комплексообразования», посвященная 55-летию РУДН. Москва. Тез. докл. **2014**, 218.
7. А. В. Малкова, В. Е. Коцюба, А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова, К. Б. Полянский, Н. М. Колядина, В. Н. Хрусталеv. “Окислительные реакции азинов XIII.* Синтез, молекулярное строение и окислительные реакции спиро[*N*-метилгексагидробензо[*f*]изохинолин]-1,2'-(тетрагидронафталин-1'-она)”. *ЖОрХ*, **2014**, 50, 12, 1797-1803.
8. A. V. Malkova, K. B. Polyanskii, A. T. Soldatenkov, S. A. Soldatova, and N. L. Merkulova. “Unexpected cascade synthesis of 1-azabicyclo[3.3.1]nonanes by nucleophilic reaction of bis(2-aroylethyl)methanamines with dimethyl acetylenedicarboxylate”. *Russ. J. of Org. Chem.*, **2015**, 51, 7, 1033-1034.
9. А. В. Малкова, К. Б. Полянский, А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова. “Спиро-*N*-метилгексагидробензо[*f*]изохинолин-1,2'-(тетрагидронафталин-1'-она): синтез, прегруппировки и окисление”. “КОСТ-2015” Международный конгресс по химии гетероциклических соединений, посвященный 100-летию со дня рождения Алексея Николаевича Коста. Москва. Тез. докл. **2015**, с. 466.
10. А. В. Малкова, К. Б. Полянский, А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова. “Двойные основания Манниха, содержащие инданоновый и тетралоновый фрагмент, в реакциях с активированными алкинами”. “КОСТ-2015” Международный конгресс по химии гетероциклических соединений, посвященный 100-летию со дня рождения Алексея Николаевича Коста. Москва. Тез. докл. **2015**, с. 467.
11. А. В. Малкова, К. Б. Полянский, А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова, Н. Л. Меркулова, В. Н. Хрусталеv. “Необычное расширение

пиперидинового цикла в гидроазицинон при взаимодействии некоторых β -ацилпроизводных пиперидина с эфирами ацетиленкарбоновых кислот)”. *ЖОрХ*, **2016**, 52, 2, 236-239.

МАЛКОВА Анастасия Владимировна (Россия)

Синтез азгетероциклов взаимодействием электронодефицитных алкинов с *N*-нуклеофилами, содержащими аллиламинные или β -аминокетонные фрагменты

Выполнены экспериментальные исследования по синтезу, превращениям и анализу строения исходных соединений, которые содержат аллиламинные или β -аминокетонные фрагменты. Эти соединения затем использованы в качестве *N*-нуклеофилов в новых домино-реакциях с электронодефицитными алкинами, что привело к разработке оригинальных методов получения производных азабициклоалканов, азицинов, азонинов, инденопиперидинов и инденоазицинов.

Malkova Anastasiya Vladimirovna (Russia)

Synthesis of azaheterocycles by reaction of electronodeficient alkynes with *N*-nucleophiles containing allylamine or β -aminoketone moieties

The experimental investigations on synthesis, chemical transformations and structure analysis of many initial compounds which contain allylamine or β -aminoketone moieties were made. These compounds were then used as *N*-nucleophiles in different novel domino-reactions with electronodeficient alkynes.

The study thus fulfilled allowed to elaborate several new original methods of preparation of azabicycloalkanes, azocines, azonines, indenopyridines and indenoazocines.