

ФИО соискателя Милютин Константин Вячеславович

Название диссертации «Фотохимические реакции замещенных 3-гидроксипиран-4-онов»

Шифр специальности –1.4.3 – органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.01

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

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института <http://zioc.ru/>

19 сентября 2023 года

Дата приема к защите

27 сентября 2023 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

28 сентября 2023 года

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК (ИОХ РАН)

На правах рукописи



МИЛЮТИН КОНСТАНТИН ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

Фотохимические реакции замещенных 3-гидроксипиран-4-онов

1.4.3 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2023

Работа выполнена в лаборатории гетероциклических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

Комогорцев Андрей Николаевич
к.х.н., н.с. Института органической химии
им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
(ИОХ РАН)

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Белоглазкина Елена Кимовна
д.х.н., профессор кафедры органической
химии, заведующая лабораторией биологически
активных органических соединений (БАОС)
химического факультета
Московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова.

Митянов Виталий Сергеевич
к.х.н., доцент кафедры тонкого
органического синтеза и химии красителей
РХТУ им Менделеева

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

Институт элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова Российской
академии наук (ИНЭОС РАН)

Защита диссертации состоится «6» декабря 2023 г. в 11⁰⁰ часов на заседании Диссертационного совета Д 24.1.092.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН по адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>.

Автореферат разослан « » октября 2023 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47, ученому секретарю Диссертационного совета ИОХ РАН.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
Д 24.1.092.01 ИОХ РАН
доктор химических наук



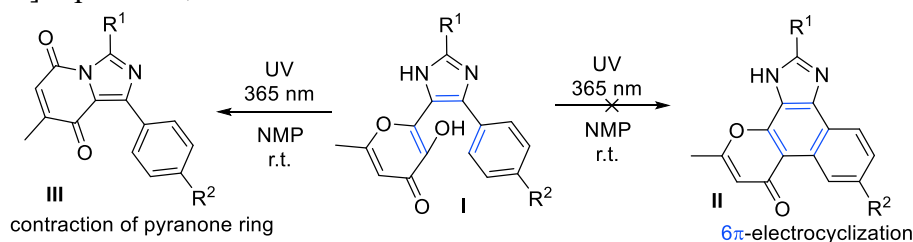
Газиева Г. А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В последнее время фотохимические процессы привлекают все большее внимание исследователей благодаря их широкому применению в различных областях органической химии. Так, например, использование фотохимических превращений в синтезе природных и биологически активных соединений на некоторых этапах процесса позволяет значительно уменьшить общее число стадий. В результате чего сложные полициклические или высокофункциональные системы могут быть получены из относительно простых исходных соединений. Такой подход, основанный на фотохимических трансформациях, является эффективной стратегией, которая открывает доступ не только к новым классам органических соединений, но и целым сериям разнообразных веществ. Важной особенностью всех процессов, инициируемых светом, в отличие от традиционных реакций органической химии, является участие электронно-возбужденных состояний, возникающих при поглощении фотонов исходным веществом, что приводит к образованию высокорективных, промежуточных интермедиатов. Рассмотренное различие приводит к значительному расширению спектра возможных реакций и может являться причиной неожиданных химических превращений. Также, несомненным преимуществом рассматриваемых процессов является тот факт, что фотохимическая активация часто происходит в мягких условиях и без использования дополнительных реагентов, что уменьшает вероятность образования побочных продуктов. Все это делает фотохимические реакции особенно интересными в контексте «зеленой химии».

Важным направлением фотохимии является изучение поведения гетероциклических соединений под действием УФ-облучения. Ранее в лаборатории гетероциклических соединений ИОХ РАН было проведено систематическое изучение фотоциклизаций терариленов, содержащих фрагмент карбо- или гетероциклического енола при реакционном центре. При этом неожиданные результаты были получены в ходе исследования фотохимических свойств 1,3,5-гексатриеновых систем **I**, в которых гетероциклический енол был представлен производным 3-гидроксипиран-4-она – алломальтолом. В результате УФ-облучения таких соединений протекала неожиданная 6 π -электроциклизация, приводящая к полициклическим продуктам **II**, а наблюдалось фотоиндуцируемое сужение пиранонового цикла и последующее образование производных имидазо[1,5- α]пиридин-5,8-дионов **III**.



При этом, проведенный нами анализ литературных данных показал, что фотохимические свойства такого безусловно интересного класса гетероциклических соединений как 3-гидрокси-4-пираноны практически не изучены и представлены лишь единичными примерами. Учитывая необычное поведение алломальтольного фрагмента в представленной выше циклизации, а также принимая во внимание возможность его легкой химической модификации, актуальной задачей является проведение систематического исследования фотохимических свойств различных типов гетероциклических соединений, содержащих 3-гидрокси-4-пираноновый фрагмент.

Цель работы.

Изучение фотохимического поведения широкого круга продуктов, содержащих 3-гидроксипиран-4-оновый (алломальтольный) фрагмент, разработка на их основе фотохимических методов синтеза новых гетероциклических соединений. Для достижения поставленных целей необходимо было решить следующие задачи:

- 1) разработать общие подходы к синтезу исходных функционально-замещенных 3-гидроксипиран-4-онов и терариленов, содержащих алломальтольный фрагмент;
- 2) провести систематическое исследование фотохимических свойств полученных соединений с использованием различных источников света, сред и дополнительных реагентов (фотосенсибилизаторов, оснований, кислот и др.);
- 3) установить влияние различных функциональных групп, а также строения мостикового фрагмента в составе ранее неизвестных терариленов на фотохимическое поведение алломальтолсодержащих субстратов;
- 4) разработать региоселективные фотохимические методы синтеза разнообразных гетероциклических систем на основе проведенных исследований.

Научная новизна и практическая значимость.

- 1) Исследовано фотохимическое поведение широкого круга замещенных 3-гидроксипиран-4-онов и разработаны общие эффективные подходы к синтезу ранее неизвестных гетероциклических систем;
- 2) Установлено, что разнообразные производные алломальтола под действием УФ-света претерпевают ESIPT-индуцированное сжатие пиран-4-онового цикла с образованием нестабильного α -гидрокси-1,2-дикетонного интермедиата. При этом впервые показана возможность последующей внутримолекулярной циклизации с участием различных функциональных групп в составе боковой цепи, что позволяет получить большой массив бициклических и спироциклических гетероциклических продуктов. В то же время алкилирование гидроксильной группы в составе алломальтольного фрагмента приводит к полной блокировке исследуемой фотореакции, что свидетельствует о ключевой роли ESIPT-процесса в реализации рассматриваемого превращения;
- 3) Подробно изучены фотохимические свойства новых гибридных систем, содержащих два fotocувствительных центра в составе одной молекулы, на примере алломальтолсодержащих терариленов с оксазолоновыми, пиррольными, фурановыми, пиримидиновыми и пиразольными мостиковыми фрагментами. Впервые обнаружено, что для таких систем под действием УФ-света возможно одновременное протекание двух фото процессов: классической бл-электроциклизации 1,3,5-гексатриеновой системы и ESIPT-индуцированного сужения пиранонового цикла, что существенно снижает региоселективность исследуемой фотореакции;
- 4) Разработаны региоспецифичные методы синтеза полиароматических гетероциклических систем, основанные на возможности блокирования направления, связанного с протеканием ESIPT-процесса, как за счёт модификации гидроксильной функции алломальтольного цикла, так и с использованием различных добавок и растворителей;
- 5) Обнаружена корреляция между строением мостикового фрагмента в составе алломальтолсодержащих терариленов и направлением протекающего фотопревращения. Установлено, что терарилены, содержащие пиразольный фрагмент в результате облучения подвергаются исключительно ESIPT-индуцированному сжатию пиранонового кольца, в то время как для 1,3,5-гексатриеновых систем с пиримидиновыми мостиками практически полностью реализуется классический вариант бл-электроциклизации с последующим [1,9]-H сигматропным сдвигом, продукты которого удалось впервые выделить и полностью охарактеризовать;
- 6) Продемонстрирована возможность использования терариленов с оксазолоновым и пиррольным мостиковыми фрагментами в качестве эффективных фотогенераторов сильных кислот, а также биологически активных соединений, например, таких как НПВС (S)-напроксена и йодида холина.

Положения, выносимые на защиту:

- 1) Фотохимический синтез неизвестных ранее бициклических и спироциклических гетероциклических соединений на основе ESIPT-индуцированного процесса, реализуемого для замещенных 3-гидроксипиран-4-онов.

2) Новые региоселективные методы синтеза поликонденсированных гетероароматических систем, основанные на фотохимических превращениях терариленов с алломальтольным фрагментом.

3) Использование алломальтолсодержащих терариленов в качестве фотогенераторов сильных кислот и биологически активных соединений.

4) Химическая модификация полученных фотопродуктов, направленная на создание различных гетероциклических соединений.

Достоверность полученных результатов обеспечена применением комплекса современных физико-химических методов анализа, таких как: спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , в том числе применением методов двумерной ЯМР-спектроскопии (HMBC, HSQC, COSY), ИК спектроскопия, УФ-спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ.

Апробация работы

Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на российских и международных конференциях, среди которых Международная конференция молодых ученых «Менделеев» (Санкт-Петербург, 2021 г.), Молодежная конференция ИОХ РАН (Москва, 2021 г.), Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов» (Москва, 2022 г., 2023 г.), 6-ая Международная научная конференция «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2022 г.). По материалам диссертации опубликовано 9 статей в рецензируемых журналах из списка изданий, рекомендованных ВАК и индексируемых в базе Web of Science, и тезисов 5 докладов на российских и международных конференциях.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, списка сокращений, трех глав (литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части), выводов, списка литературы (208 наименований). Работа изложена на 222 страницах, включая 43 рисунка, 165 схем, 42 таблицы.

Основное содержание работы

Во **введении** сформулированы актуальность темы исследования и степень её разработанности, цели и задачи работы, обоснован выбор объектов исследования, подчеркнуты научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Обзор литературы состоит из шести разделов. Каждый раздел представляет собой описание известных фотохимических свойств кислородсодержащих гетероциклических соединений на примере таких классов соединений как фураны, фураноны, 2-пираноны, кумарины, 4-пираноны и хромоны.

Обсуждение результатов состоит из двух основных разделов. Первый раздел посвящен изучению фотохимических свойств 2-замещенных производных 3-гидроксипиран-4-она. Подробно описаны разработанные фотохимические методы синтеза 1-оксапиро[4.4]нон-8-ен-2,6,7-трионов, циклопента[*b*]пиридин-2,7-дионов, циклопента[*b*]фуран-6-онов, бензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]циклопента[*e*]пиридинов. Во втором разделе исследованы фотохимические свойства алломальтолсодержащих терариленов с оксазолоновым, пиррольным, фурановым, пиримидиновым и пиразольным мостиковыми фрагментами. Приведены новые региоспецифичные методы синтеза полиароматических фотопродуктов.

В **экспериментальной части** представлены общие методы синтеза исходных соединений, различных типов фотогенераторов, а также разработанные методы синтеза фотопродуктов. Кроме того, описаны методы дальнейшей химической модификации полученных фотопродуктов. Приведены физико-химические характеристики всех полученных веществ.

Фотохимический синтез 1-оксапиро[4.4]нон-8-ен-2,6,7-трионов.

Первая часть наших исследований посвящена синтезу 2-замещенных производных алломальтола и изучению их фотохимических свойств. В рамках первого направления, для

изучения фотохимических свойств 2-замещанных производных алломальтола в качестве модельных объектов нами были выбраны соответствующие метиловые эфиры **4**. Исходные соединения **4** были получены на основе описанной ранее многокомпонентной реакции алломальтола **1**, кислоты Мельдрума **2** и карбонильных соединений **3** (схема 1).

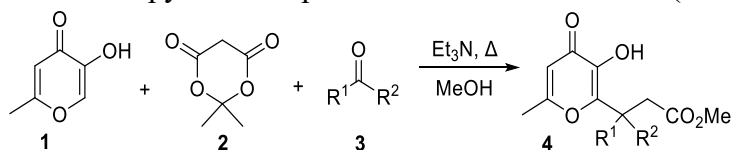


Схема 1. Синтез исходных соединений **4**.

Для определения оптимальной волны облучения нами был получен спектр поглощения в УФ-видимой области для соединения **4a** (рис. 1). Исходя из полученных данных, можно предположить, что УФ-свет с длиной волны 312 нм может быть оптимален для осуществления фотопротесса.

Действительно, было показано, что УФ-облучение (312 нм) соединения **4a** приводит к образованию ранее не известного производного γ -спиробутиролактона **5a** (схема 2).

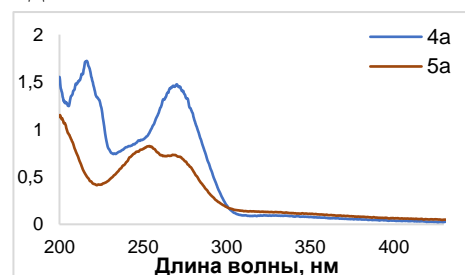


Рис. 1. Спектр поглощения в УФ области для соединений **4a** и **5a**.

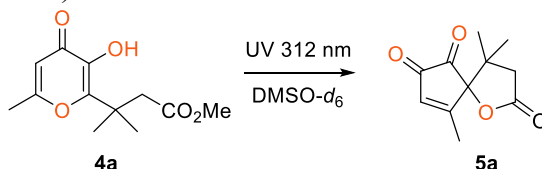
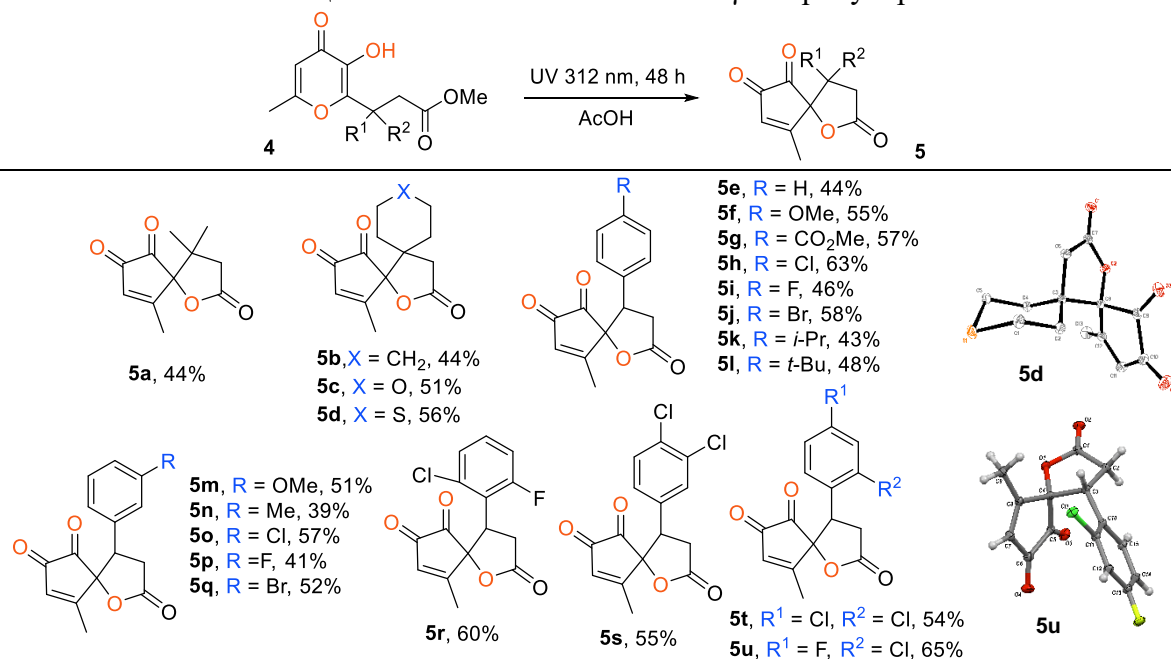


Схема 2. Исследование фотохимического поведения соединения **4a**.

Проведенная серия экспериментов показала, что оптимальными условиями для рассматриваемой фотореакции являются облучение в уксусной кислоте в течение 48 ч при длине волны 312 нм. Установленные параметры позволили синтезировать серию аналогичных фотопродуктов **5** из соответствующих метиловых эфиров **4** с умеренными выходами (табл. 1). Строение продуктов **5** было доказано с помощью одномерных (^1H , ^{13}C), двумерных ЯМР экспериментов (HMBC и HSQC) и масс-спектрометрии высокого разрешения, а также однозначно установлено методом рентгеноструктурного анализа на примере соединений **5d** и **5u**.

Таблица 1. Фотохимический синтез γ -спиробутиролактонов **5**.



При изучении ^1H ЯМР спектров синтезированных соединений **5** была обнаружена интересная особенность. Установлено, что продукты **5** могут существовать в двух таутомерных формах в зависимости от типа используемого растворителя (схема 3). Так в растворах CDCl_3 рассматриваемые соединения находятся исключительно в дикетоформе **A**. В то же время в растворах $\text{DMSO-}d_6$ данные фотопродукты существуют преимущественно в енольной форме **B**, что было однозначно подтверждено данными 2D ЯМР спектроскопии (HMBC) на примере соединения **5a**.

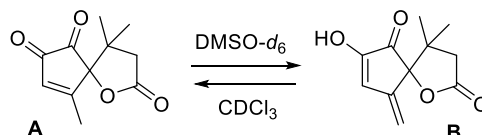


Схема 3. Таутомерное равновесие на примере фотопродукта **5a**.

Предполагаемый механизм исследуемой реакции представлен на схеме 4. По-видимому, ключевую роль в изучаемом фотопревращении играет внутримолекулярный перенос протона в возбужденном состоянии (ESIPT). Так, первоначально под действием УФ-облучения соединение **4** претерпевает быстрый перенос протона из возбужденного состояния **A***, что приводит к образованию фотоизомера **B***, который затем релаксирует в соответствующий цвиттер-ион **C**. Дальнейшее превращение интермедиата **C** в бициклический оксиран **D** и его последующее раскрытие приводит к эфиру **E**. В результате заключительной внутримолекулярной циклизации, сопровождающейся высвобождением молекулы метанола, образуется целевой 1-оксапиро[4.4]нон-8-ен-2,6,7-трион **5**. Для подтверждения предполагаемого механизма, включающего ESIPT-процесс, эфир **4** был преобразован нами в соответствующий метилированный аналог **6**. Было показано, что при УФ-облучении соединения **6** в уксусной кислоте исследуемый фотопроецесс не реализуется, при этом исходный эфир **6** был выделен в неизменном виде. Вероятно, это связано с невозможностью внутримолекулярного переноса протона в метилированном производном **6**. Таким образом, этот факт подтверждает ключевую роль ESIPT-процесса в рассматриваемом фотопревращении.

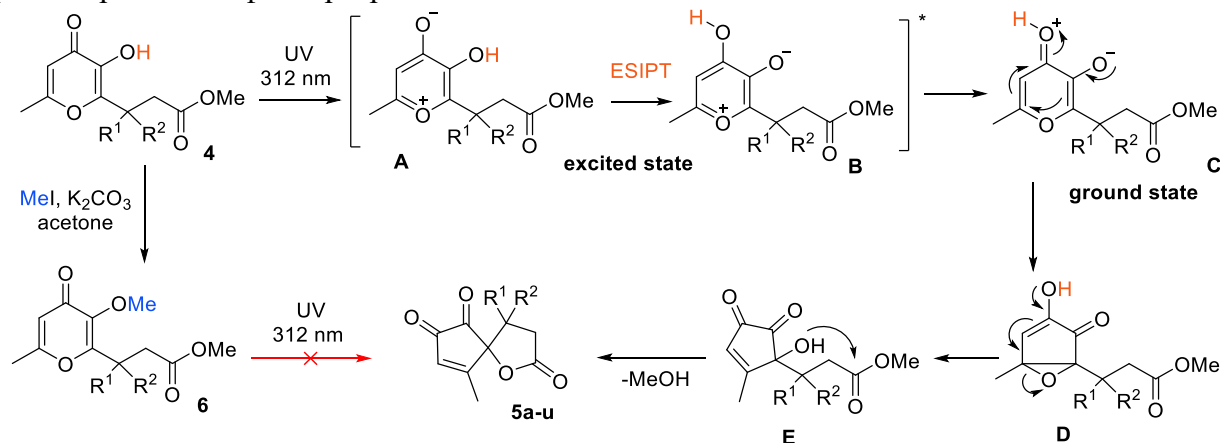


Схема 4. Предполагаемый механизм образования фотопродуктов **5**.

Синтетическая полезность полученных соединений была продемонстрирована их дальнейшей химической модификацией (схема 5).

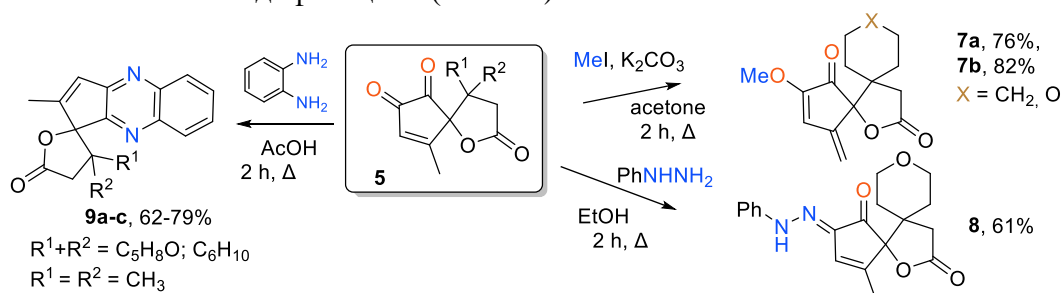


Схема 5. Химическая модификация соединений **5**.

Фотохимический синтез цикlopента[*b*]пиридин-2,7-дионов.

Далее мы предположили, что улавливание нестабильного α -гидроксидикетонного интермедиата может быть реализовано за счёт внутримолекулярной циклизации с участием амидной функции боковой цепи 2-замещенного алломальтола. С этой целью был осуществлен синтез исходных амидов **10** с использованием разработанных нами методов (схема 6).

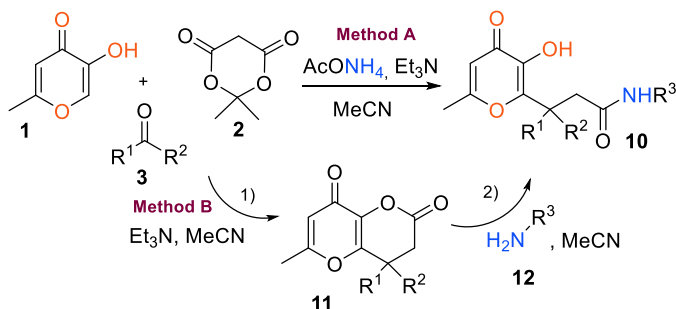


Схема 6. Синтез исходных соединений **10**.

Полученный ряд амидов **10** был использован далее для исследования их фотохимических свойств. Для этих целей в качестве модельного соединения был выбран амид **10j**. Мы показали, что УФ-облучение соединения **10j** приводит к образованию ранее неизвестного бициклического продукта **13j** (схема 7).

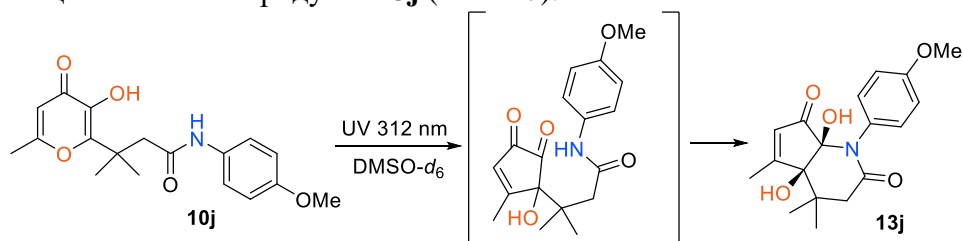


Схема 7. Исследование фотохимического поведения соединения **10j**.

Для исследования региоспецифичности рассматриваемого фотопревращения соединения **10j** нами был осуществлен ^1H ЯМР-мониторинг в растворе ацетонитрила (рис. 2). Отобранную пробу реакционной смеси упаривали и растворяли в ДМСО- d_6 для регистрации ЯМР-спектров. Показано, что после 48 ч УФ-облучения исследуемого образца при длине волны 312 нм в спектре ^1H ЯМР присутствуют сигналы протонов продукта **13j** наряду с сигналами исходного соединения **10j**. При этом полная конверсия в целевой цикlopента[*b*]пиридин-2,7-дион **13j** наблюдалась в результате облучения в течение 72 часов. Таким образом, региоспецифичность изучаемой реакции однозначно продемонстрирована результатами ^1H -ЯМР-мониторинга.

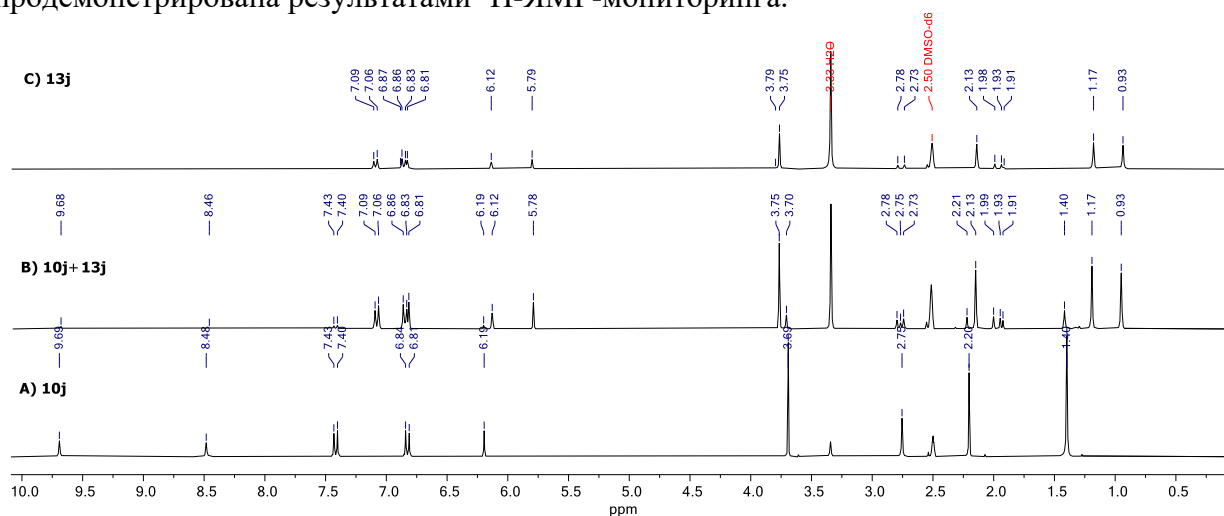


Рис. 2. ^1H ЯМР-мониторинг соединения **10j** в ДМСО- d_6

Анализ УФ-спектра соединения **10j** (рис. 3), а так же ряд проведенных экспериментов показали, что оптимальными условиями для изучаемого фотопревращения являются облучение длиной волны 312 нм в ацетонитриле в течение 72 ч. Полученные результаты позволили синтезировать широкий круг цикlopента[*b*]пиридин-2,7-дионов **13** с хорошими выходами (табл. 2). Строение соединений **13c** и **13i** подтверждены методом рентгеноструктурного анализа. Отметим, что по данным ЯМР спектроскопии фотопревращение соединения **10j** протекает диастереоспецифично. В то же время данные РСА позволяют однозначно установить пространственное расположение гидроксильных групп в соединениях **13**. Так, показано, что продукт **13i** имеет син-конфигурацию гидроксильных фрагментов. Аналогичная ориентация ОН-звеньев наблюдается и для соединения **13c**, что также подтверждается данными РСА. Стоит отметить, что в случае соединений, содержащих альдегидный остаток, по данным спектроскопии ЯМР, реакция протекает диастереселективно с преимущественным образованием одного диастереомера.

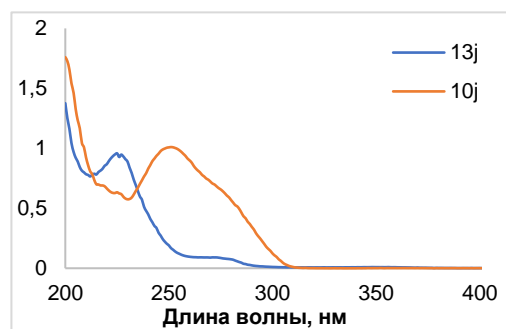
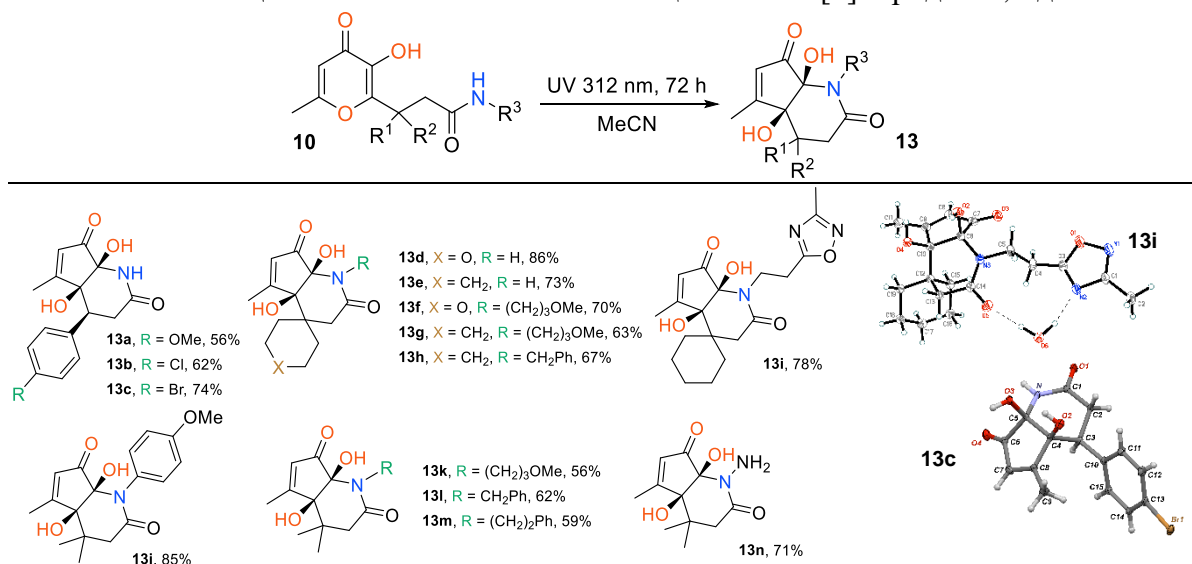


Рис. 3. Спектр поглощения соединений **10j** и **13j** в УФ-области

Таблица 2. Фотохимический синтез цикlopента[*b*]пиридин-2,7-дионов **13**.



Предполагаемый механизм реакции аналогичен ранее рассмотренному для эфирных производных. Основным отличием в данном случае является процесс внутримолекулярной циклизации с участием карбонильной группы цикlopентендионного фрагмента и амидного остатка боковой цепи на финальной стадии процесса.

Одним из возможных вариантов дальнейшей химической трансформации полученных фотопродуктов является их взаимодействие с CDI, в результате которого могут быть получены соответствующие карбонаты (схема 8).

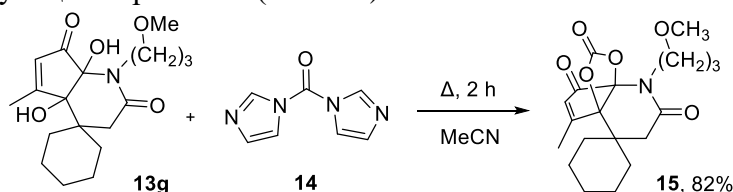


Схема 8. Химическая модификация соединения **13g**.

Фотохимический синтез цикlopента[*b*]фуран-6-онов.

Рассматриваемый подход, основанный на внутримолекулярной циклизации с участием функциональных групп в составе боковой цепи, по-видимому, может быть распространен и на другие нуклеофильные функции, например гидроксильную группу. С

целью изучения фотохимических свойств таких производных спирты **16** были выбраны нами в качестве исходных соединений (схема 9).

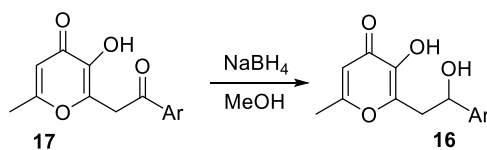
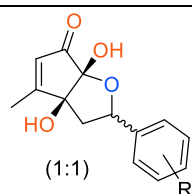
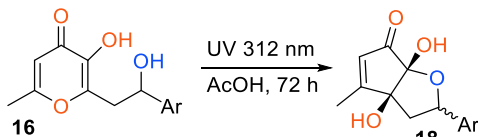


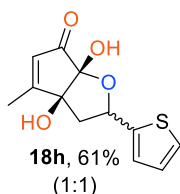
Схема 9. Синтез исходных спиртов **16**.

Было показано, что облучение спиртов **16** светом с длиной волны 312 нм в течение 72 ч в растворе уксусной кислоты приводит к образованию диастереомерных циклопента[*b*]фуранонов **18** в соотношении 1:1 (табл. 3).

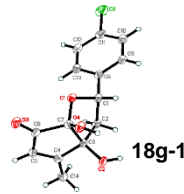
Таблица 3. Фотохимический синтез циклопента[*b*]фуран-6-онов.



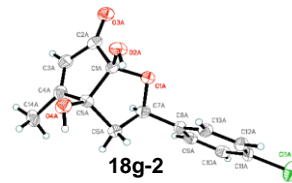
18a, R = 4-OMe, 76%
18b, R = H, 69%
18c, R = 4-Me, 71%
18d, R = 3-OMe, 64%
18e, R = 4-F, 66%
18f, R = 4-Br, 77%
18g, R = 4-Cl, 79%



18h, 61%
 (1:1)



18g-1



18g-2

Для однозначного определения конфигурации соединений **18**, на примере фотопродукта **18g**, полученная смесь диастереомеров была разделена с использованием колоночной хроматографии и строение каждого из изомеров (**18g-1** S,S,R-диастереомер и **18g-2** S,S,S-диастереомер) было установлено методом РСА.

Механизм изучаемой фотореакции аналогичен ранее рассмотренным амидным производным, единственным отличием от которых является заключительная внутримолекулярная циклизация с участием гидроксильной группы.

Фотохимический синтез бензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]циклопента[*e*]пиридинов.

Продолжая изучение фотохимических свойств замещенных алломальтолов, мы предположили, что азотсодержащие гетероциклические системы могут быть использованы в качестве улавливающей функции в составе боковой цепи. Для проверки этой гипотезы нами был разработан метод синтеза производных алломальтола **19**, содержащих бензимидазольный фрагмент и исследовано их фотохимическое поведение.

Так, исходные бензимидазольные производные **19** были получены из соответствующих дигидропиранонов **11** и 1,2-фенилендиамина **20** с использованием двухстадийного one-pot метода. Предлагаемый подход включает предварительное взаимодействие исходных соединений в кипящем толуоле с последующей кислотнокатализируемой внутримолекулярной циклизацией в соответствующие производные бензимидазола **19** (схема 10).

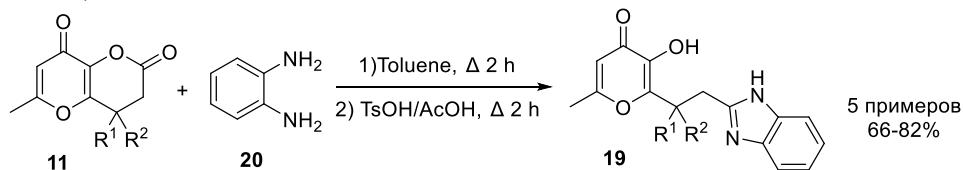


Схема 10. Синтез исходных соединений **19**.

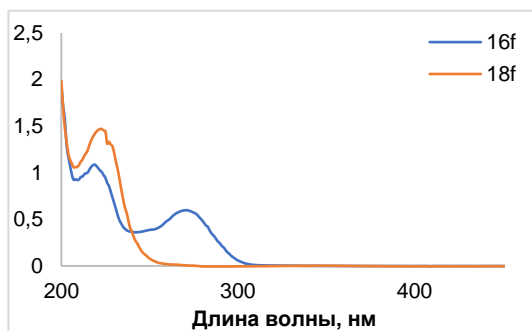


Рис. 4. Спектр поглощения в УФ области соединений **16f** и **18f**.

Далее мы исследовали фотохимическое поведение полученных продуктов на примере модельного соединения **19a** с помощью ^1H ЯМР-спектроскопии. Было показано, что в результате УФ-облучения (312 нм) происходит образование смеси фотопродуктов, при этом каких-либо побочных процессов не наблюдается (схема 11).

Следует подчеркнуть, что наши попытки разделить полученную смесь фотопродуктов с использованием хроматографических методов либо перекристаллизацией не увенчались успехом. Мы предположили, что исследуемые фотопродукты являются таутомерами и находятся в растворе в динамическом равновесии, при этом переход, по-видимому, осуществляется через открытую форму **A** (Рис. 6). Для подтверждения этой гипотезы мы исследовали поведение смеси соединений **21b** и **22b** с помощью ^1H ЯМР спектроскопии. Показано, что повышение температуры от 25°C до 100°C в растворе ДМСО- d_6 приводит к изменению соотношения изомеров от 1:1,5 до 1:1, а возврат к исходному значению (1:1,5) наблюдается при последующем охлаждении образца (25°C). Соотношение фотопродуктов также зависело от типа используемого растворителя и в $\text{AcOH}-d_4$ составляло 2,33:1.

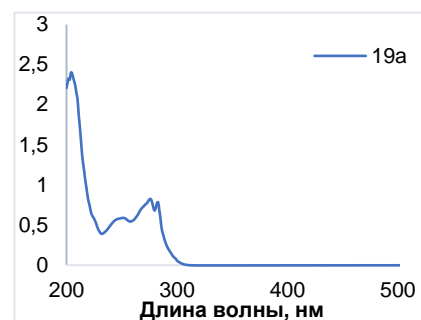


Рис. 5. Спектр поглощения в УФ области соединения **19a**.

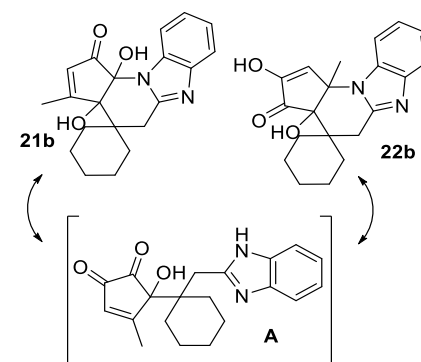


Рис. 6. Таутомерное равновесие **21b** и **22b**

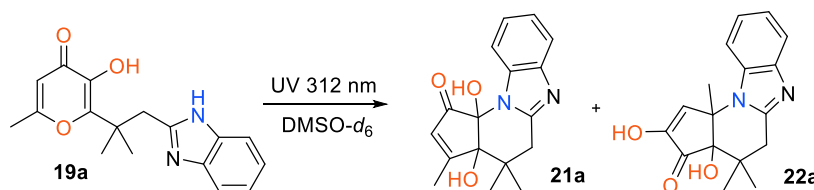
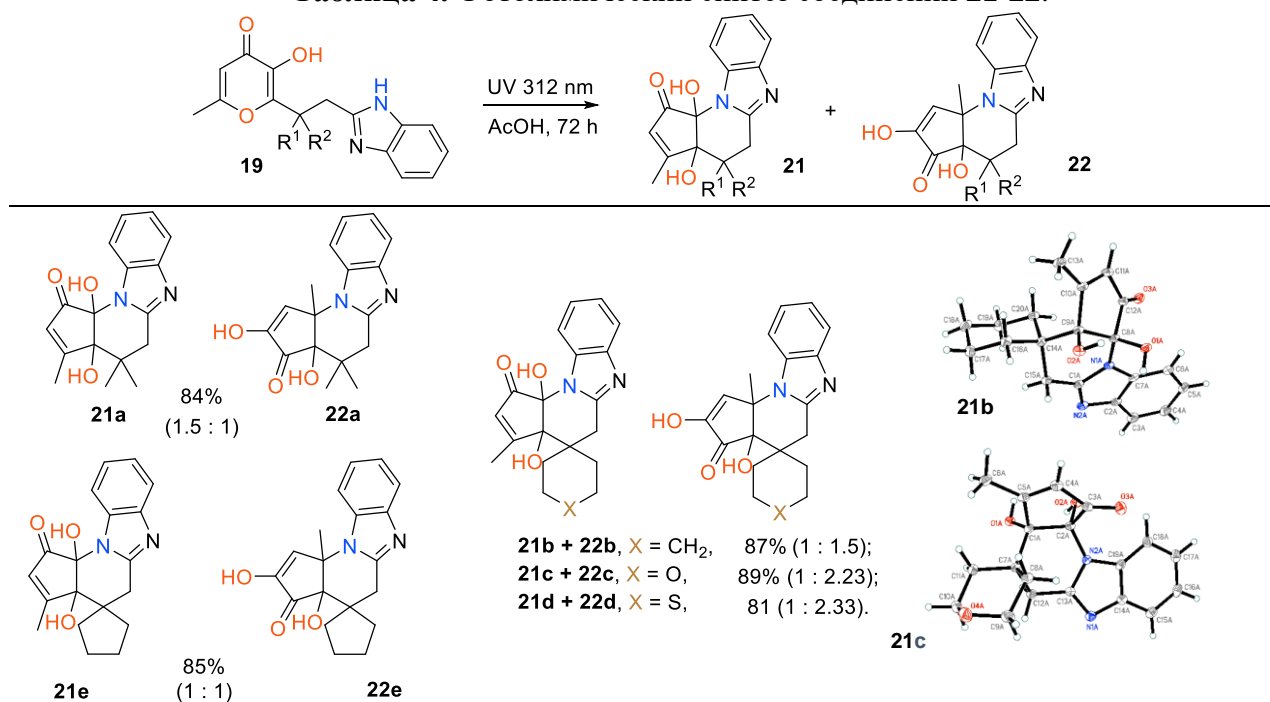


Схема 11. Исследование фотохимического поведения соединения **19a**.

Благодаря серии проведенных экспериментов нам удалось установить оптимальные условия рассматриваемой фотореакции. Так, облучение соединений **19** в AcOH УФ-светом 312 нм в течение 72 ч позволило получить соответствующие фотопродукты **21-22** (табл. 4).

Таблица 4. Фотохимический синтез соединений **21-22**.



С использованием метода рентгеноструктурного анализа для двух смесей **21b-22b** и **21c-22c** было показано, что в кристаллическом состоянии рассматриваемые фотопродукты существуют исключительно в виде одной изомерной формы **21b** и **21c**. Строение второго таутомера **22** было доказано с использованием методов 2D ЯМР спектроскопии (HMBC, HSQC).

Механизм изучаемого процесса аналогичен рассмотренным выше реакциям с участием различных производных алломальтола. Ключевой стадией исследуемого фото процесса является ESIPT-индуцируемое сжатие пиранонового цикла и образование α -гидроксициклопентен-1,2-диона **A**, содержащего бензимидазольный фрагмент. В этом случае наличие различных направлений гетероциклизации можно объяснить присутствием двух реакционных центров в составе ненасыщенного 1,2-дикетонного фрагмента. В результате чего взаимодействие по карбонильному фрагменту приводит к продукту **21**. В то же время присоединение по Михаэлю с участием активированной двойной связи приводит к соединению **22**. По-видимому, отсутствие региоспецифичности процесса в этом случае обусловлено более высокой нуклеофильностью атома азота имидазольного кольца по сравнению с амидной функцией.

Синтетические возможности полученных соединений **21** и **22** были продемонстрированы их дальнейшей химической модификацией. Интересно отметить, что, несмотря на наблюдаемую в растворе таутомерию, во всех рассмотренных случаях превращения протекают региоспецифично и приводят либо к производным одной, либо другой изомерной форм. Так, при ацилировании уксусным ангидридом из таутомеров **22** образуются моноацелированные кетоенолы **24** (схема 12). В то же время в результате взаимодействия изомеров **22** с фенилгидразином могут быть получены моногидразоны **25**.

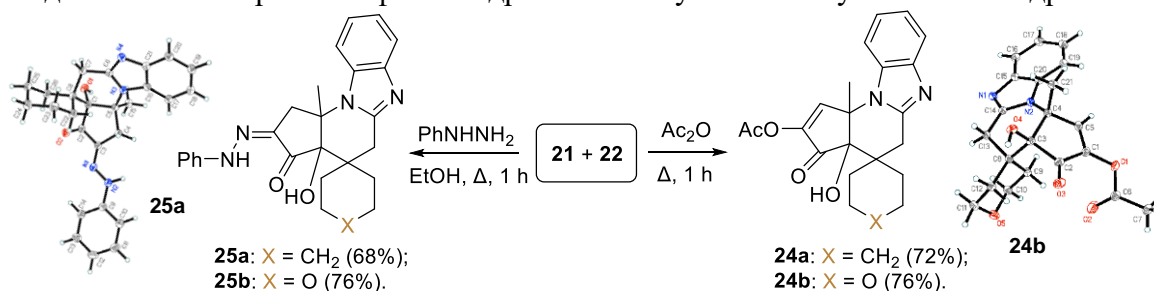


Схема 12. Синтез моногидразонов **25** и ацилированных енолов **24**.

Аналогичная конденсация таутомеров **22** с 1,2-фенилендиаминном позволяет получать хиноксалины **26** (схема 13). Интересно отметить, что нам удалось получить производные диольных изомеров **21** только взаимодействием с 1,1-карбонилдиимидазолом. В этом случае в результате реакции образуются циклические карбонаты **27**.

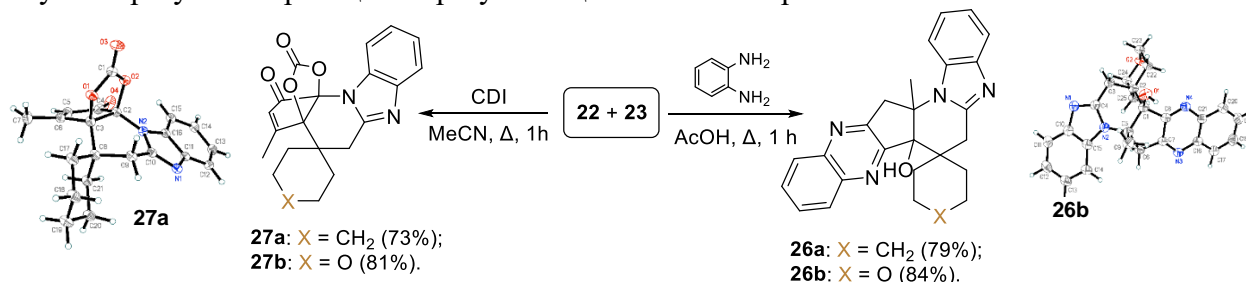


Схема 13. Синтез карбонатов **27** и хиноксалинов **26**.

Строение всех модифицированных продуктов подтверждено рентгеноструктурным анализом. Отметим, что рентгеноструктурные данные соединений **24-27** позволяют установить строение исходной изомерной формы **22**.

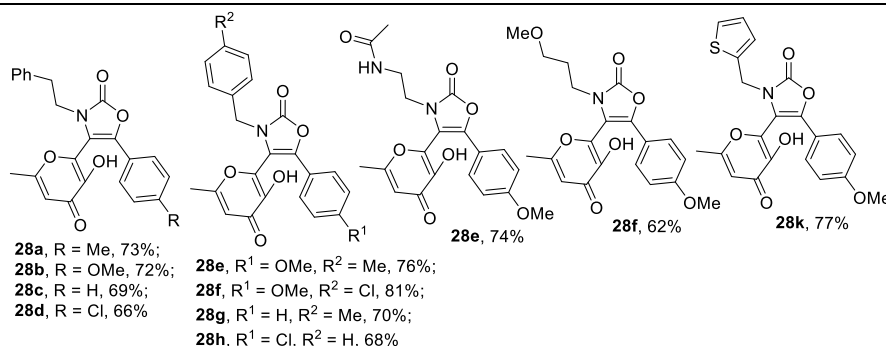
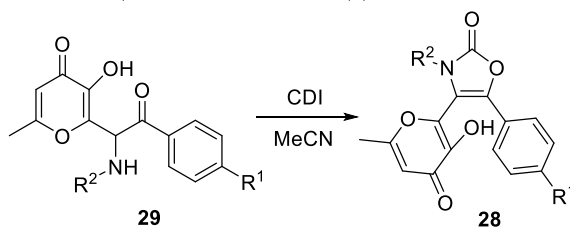
Изучение фотохимических свойств терариленов с оксазолоновым мостиковым фрагментом. Создание региоселективного метода синтеза бензо[5,6]хромено[8,7-d]оксазол-2,7(3H)-дионов.

Другим направлением нашего исследования является изучение фотохимических свойств терариленов (1,3,5-гексатриенов), содержащих остаток алломальтола. Ключевой

особенностью таких систем является присутствие двух фоточувствительных фрагментов в составе одной молекулы. В результате такого сочетания возможно протекание нескольких фотопроцессов. В этой связи, актуальной задачей является исследование фотохимии подобных гибридных систем, направленное на создание региоселективных синтетических методов.

В качестве исходных объектов для исследования фотохимических свойств таких систем нами были выбраны алломальтолсодержащие терарилены **28** с оксазолоновым мостиковым фрагментом. Соединения **28** были получены в результате взаимодействия аминокетонов **29** с CDI на основании модифицированного нами литературного метода (табл 5).

Таблица 5. Синтез исходных оксазолонов **28**.



Далее было изучено фотохимическое поведение полученных оксазолонов **28**. В качестве модельного соединения для тестирования фотореакции в различных условиях был выбран оксазолон **28a**. Первоначально мы провели ультрафиолетовое облучение (365 нм) терарилена **28a** в растворе ДМСО-*d*₆ при комнатной температуре в течение 8 ч. В результате фотореакции была получена сложная смесь неидентифицированных продуктов, при этом соединение **28a** не наблюдалось в ¹H ЯМР-спектрах (схема 14).

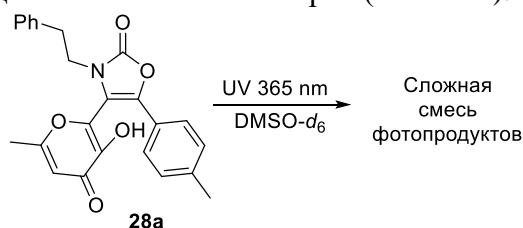


Схема 14. Фотохимическое поведение соединения **28a**.

Наши попытки проведения фотопревращения в различных условиях (растворитель, время облучения и длина волны облучения) также не увенчались успехом. Вероятно, под действием УФ-облучения одновременно протекают два типа фотопроцессов, связанных с бл-электроциклизацией 1,3,5-гексатриеновой системы и фотоиндуцированным сокращением пиран-4-онового фрагмента (схема 15). При этом наблюдаемая сложная смесь продуктов образуется в результате дальнейших превращений фотохимически генерируемых нестабильных интермедиатов. Таким образом, для таких бифункциональных систем, по-видимому, необходимо проведение дополнительных синтетических модификаций, направленных на блокирование одного из возможных путей фотореакции. Мы предположили, что алкилирование гидроксильной функции алломальтола в составе терарилена **28a** позволит подавить ESИПТ-процесс и предотвратить фотоиндуцированное сужение пиранонового цикла.

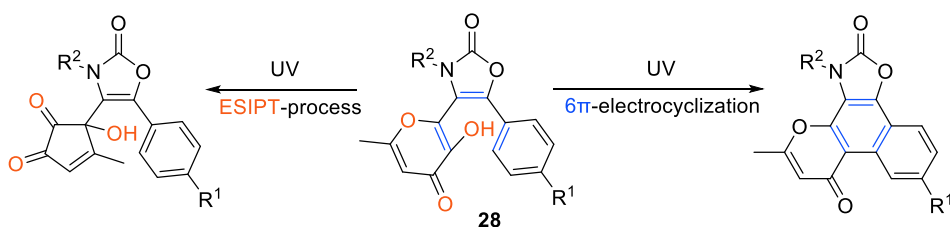


Схема 15. Возможные пути фототрансформации терариленов **28**.

Для проверки этой гипотезы был синтезирован метилированный терарилен **30a**. Действительно, УФ-облучение соединения **30a** привело к 6π-электроциклизации с последующим элиминированием молекулы метанола и образованием полициклического продукта **31a**, а региоспецифичность процесса была подтверждена данными ЯМР мониторинга (схема 16).

На основании серии проведённых экспериментов и данных УФ-спектроскопии (Рис. 7) нами был разработан общий метод синтеза полициклических соединений **31** (табл. 6). Структура соединения **31b** была однозначно подтверждена методом рентгеноструктурного анализа.

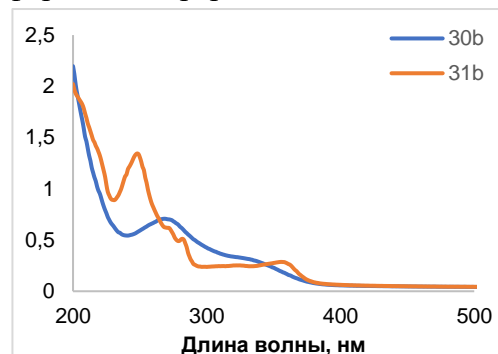


Рис 7. Спектр поглощения в УФ области соединений **30b** и **31b**.

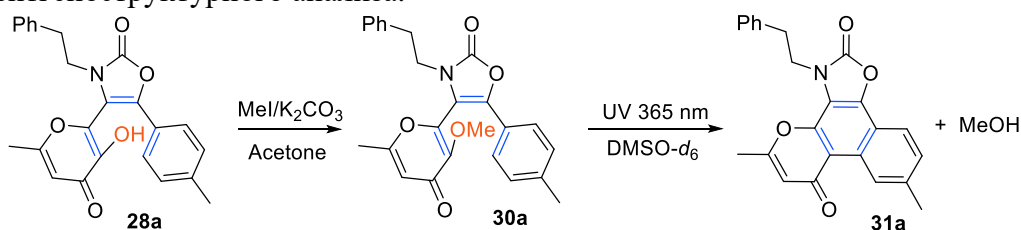
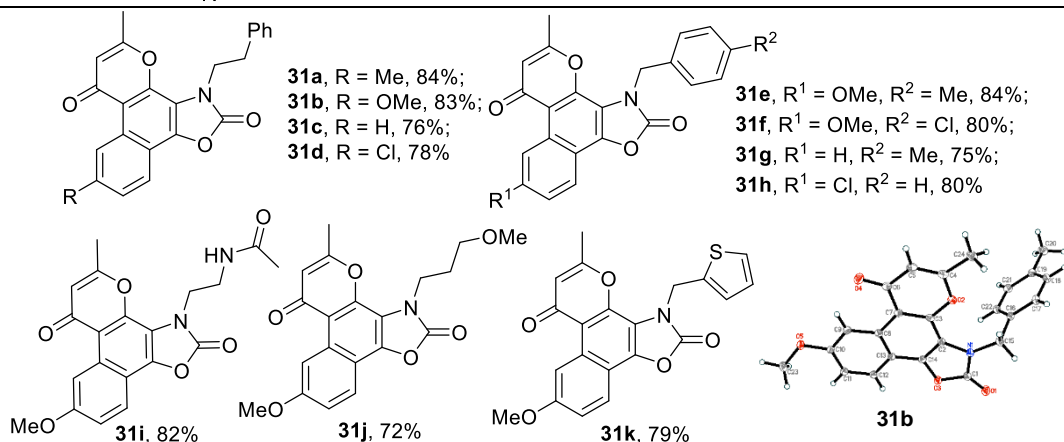
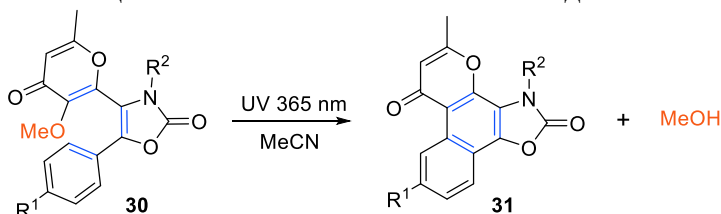


Схема 16. Фотохимические свойства соединения **30a**.

Таблица 6. Фотохимический синтез соединений **31**.



Предлагаемый механизм изучаемой фотореакции представлен на схеме 17. Первоначально под действием УФ-облучения оксазол-2(3*H*)-он **30** подвергается 6π-электроциклизации, что приводит к образованию нестабильного полиена **A**. Далее предполагается два направления превращения интермедиата **A** в целевой продукт **31**.

Наиболее вероятным путем является прямое отщепление молекулы MeOH с ароматизацией бензольного кольца. Можно также предположить, что процесс имеет более сложный характер и первоначально интермедиат **A** превращается в соединение **B** посредством термического супраповерхностного [1,9]-*H* сигматропного сдвига. Затем последующее отщепление MeOH в интермедиате **B** также приводит к образованию конечного продукта **31**. Следует отметить, что в ЯМР спектрах реакционной смеси нам не удалось зафиксировать наличие интермедиатов **A** или **B**. Таким образом, нельзя сделать однозначный вывод о пути реакции.

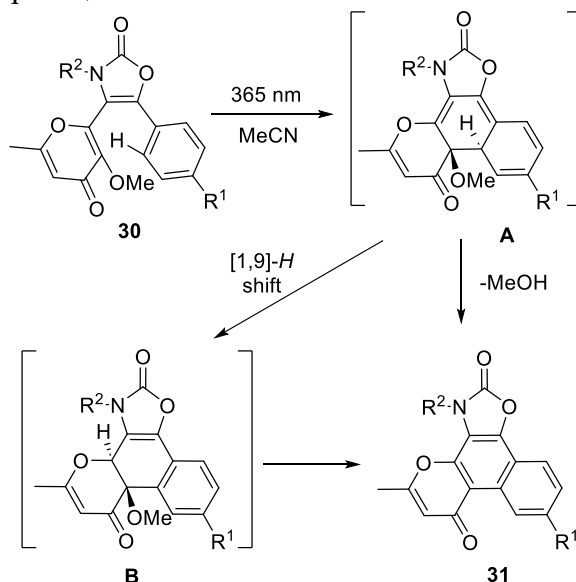


Схема 17. Предполагаемый механизм образования фотопродуктов **31**.

Синтетические возможности полученных продуктов были продемонстрированы на примере их модификации с участием как пиранонового, так и оксазолонового фрагментов. Так, взаимодействие полициклического соединения **31b** с димилацеталем диметилформамида (DMF-DMA) приводит к енаминону **32** (схема 18).

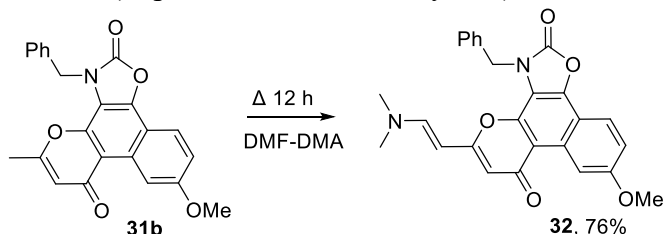


Схема 18. Взаимодействие соединения **31b** с DMF-DMA.

В то же время нами осуществлено нуклеофильное раскрытие оксазолонового цикла в результате взаимодействия с гидразином или гидроксидом калия, что позволило получить замещенные 1*H*-бензо[*f*]хромен-1-оны **33** и **34** (схема 19).

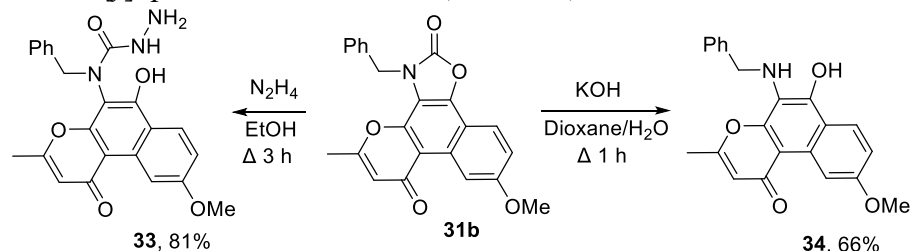


Схема 19. Нуклеофильное раскрытие оксазолонового цикла в соединении **31b**.

Стоит отметить, что исходные тарарилены **28** могут найти практическое применение в качестве эффективных фотогенераторов разнообразных кислот, а также биологически активных соединений, например НПВС напроксена или иодида холина. С этой целью на основе исходного оксазолона **28b** были получены соответствующие производные **35a-e**. Проведенные эксперименты показали, что под действием УФ-облучения происходит

фотоциклизация 1,3,5-гексатриеновой системы и последующее элиминирование фотогенерируемого объекта, без протекания каких-либо побочных процессов согласно данным ЯМР-спектроскопии (схема 20).

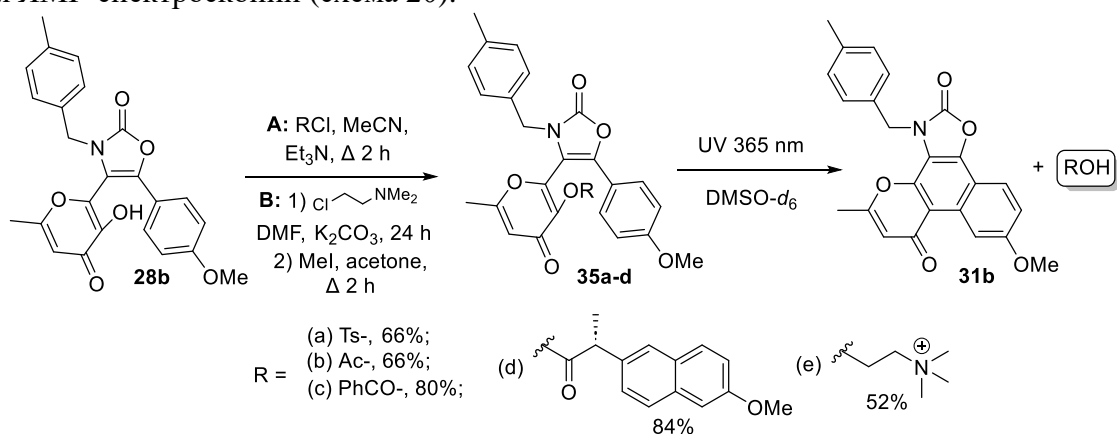
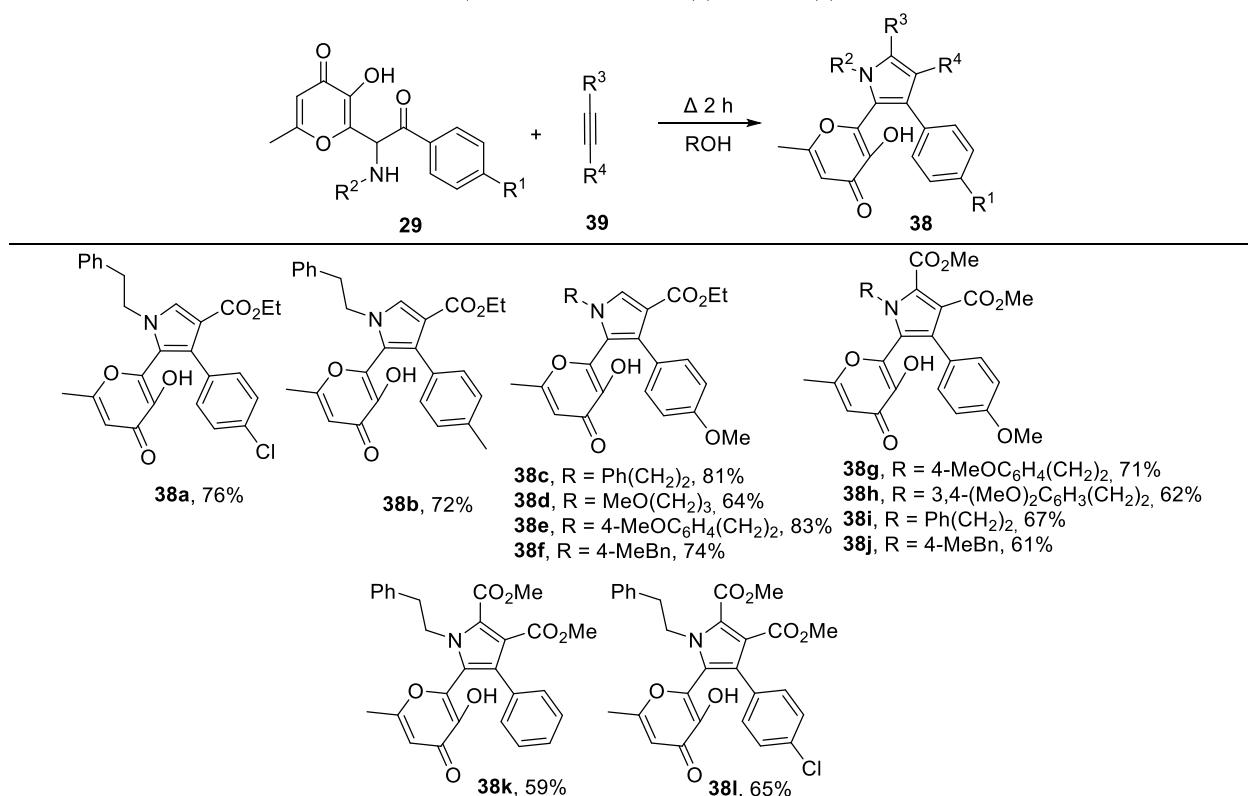


Схема 20. Фотогенерация сильных кислот и биологически активных объектов. **Фотохимический синтез бензо[е]пирано[3,2-*g*]индолов.**

Можно было предположить, что схожим фотохимическим поведением будут обладать терарилены с иными гетероциклическими мостиками. Для проверки этой гипотезы нами были получены алломальтолсодержащие терарилены с пиррольным фрагментом. Исходные пирролы **38** были получены в результате взаимодействия α-аминокетонов **29** с активированными ацетиленами **39** (табл. 7).

Таблица 7. Синтез исходных соединений **38**.



Далее мы исследовали фотохимические свойства пирролов **38**, используя в качестве модельного объекта соединение **38a**. Как и в случае ранее рассмотренных оксазолонов **28**, пиррол **38a** в результате облучения образует сложную смесь фотопродуктов, что связано с возможностью реализации нескольких типов фотопроцессов (схема 21). При этом метилирование гидроксильной функции алломальтола и облучение соответствующего производного приводило к образованию полициклического соединения **40a** с выходом 88% (схема 21, метод А). Следует отметить, что в отличие от ранее рассмотренных оксазолоновых производных для исследуемых терариленов показана альтернативная

возможность подавления ESIPT-процесса в результате проведения реакции в ДМФА (схема 21, метод В) или добавления N,N-диметиламинопиридина (схема 21, метод С). По-видимому, их специфическое действие обусловлено образованием межмолекулярной водородной связи между гидроксильной группой алломальтольного фрагмента и молекулой растворителя или основания.

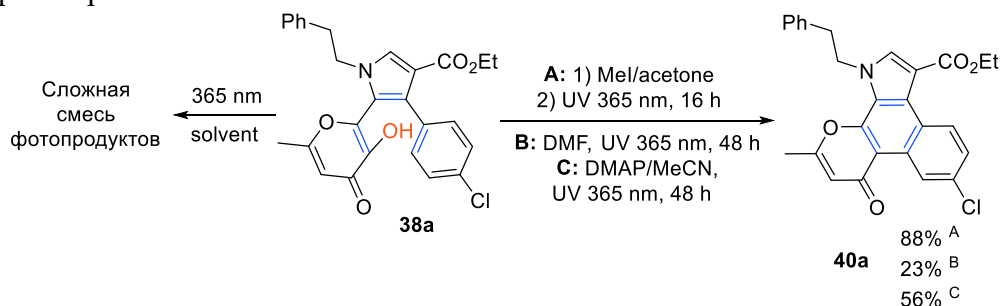
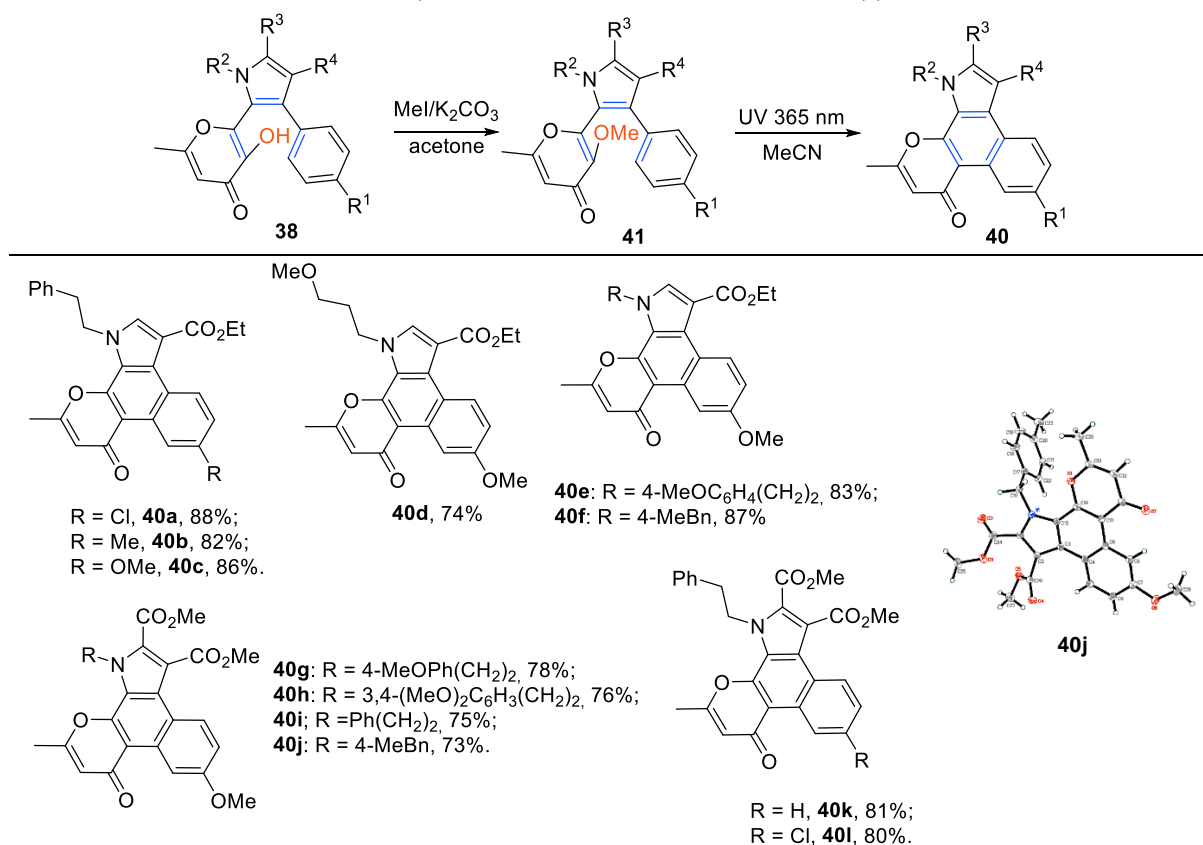


Схема 21. Фотохимические методы синтеза соединения **40a**.

Основываясь на представленных выше результатах, мы выбрали двухстадийный подход, как более результативный, для синтеза широкого круга полициклических продуктов **40** (табл. 8). Структура соединения **40j** была однозначно подтверждена методом рентгеноструктурного анализа.

Таблица 8. Фотохимический синтез соединений **40**.



Механизм изучаемой фотореакции аналогичен представленному выше для тарариленов с оксазолоновым мостиковым фрагментом.

На основе исходных тарариленов **38** мы предприняли попытки создать эффективные фотогенераторы кислот по аналогии с ранее рассмотренными оксазолонами. С этой целью исходное соединение **38a** было трансформировано в тозилированный продукт **42**. Фотохимические свойства синтезированного соединения **42** изучали с помощью ЯМР-мониторинга. Было показано, что УФ-облучение исследуемого образца в течение 16 ч приводит к полной конверсии **42** в фотопродукт **40a** и TsOH, которые образуются с выходами более 90% (схема 22). Таким образом, с учетом высокого выхода фотореакции

тозилированное производное **42** может быть использовано в качестве эффективного фотогенератора сильной кислоты, как и другие подобные объекты этого класса.

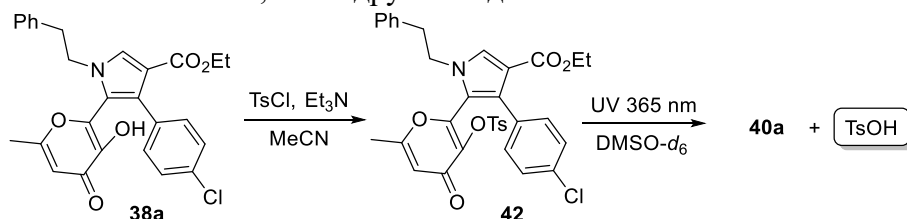


Схема 22. Использование соединения **38a** в качестве фотогенератора TsOH.

Фотохимический синтез замещенных 7-оксо-2-(1H-пиррол-1-ил)-7H-бензо[ff]фуоро[2,3-h]хроменов.

Продолжая наши исследования в области фотохимии алломальтолсодержащих терариленов, нами было изучено фотохимическое поведение 2-аминофуранов **43**. Исходные 2-аминофураны **43** были получены с использованием метода, ранее разработанного в нашей лаборатории и основанного на трехкомпонентной конденсации алломальтола **1**, глиоксаля **18** и метиленактивных нитрилов **44** (схема 23).

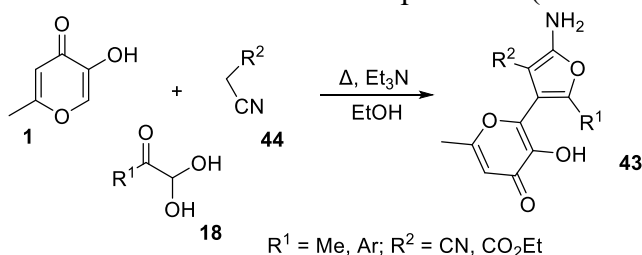


Схема 23. Синтез исходных соединений **43**.

Соединение **43a** было выбрано в качестве модельного объекта для исследования фотореакции в различных условиях. УФ-облучение таких систем в различных условиях не приводило к каким-либо фотопродуктам и исходные соединения были выделены в неизменном виде. По-видимому, наличие аминогруппы в фурановом фрагменте блокирует любые фотореакции для терариленов **43**. Предположительно, наблюдаемый эффект обусловлен наличием НЭП у атома азота аминогруппы и в этом случае основным фотоиндуцированным процессом является $n-\pi^*$ -переход НЭП атома азота. Учитывая данный факт, мы предположили, что НЭП атома азота должна быть включена в состав π -системы. Одним из наиболее удобных подходов для решения этой проблемы является одностадийное превращение аминогруппы в соответствующее производное пиррола. Действительно, в результате УФ-облучения соединения **46a**, содержащего пиррольный фрагмент происходило образование сложной смеси продуктов. В то же время применение ранее разработанной методологии, основанной на предварительном метилировании гидроксильной функции и облучении полученного соединения **47a** позволило осуществить региоспецифичную фотоциклизацию с образованием конденсированного продукта **48a** (схема 24).

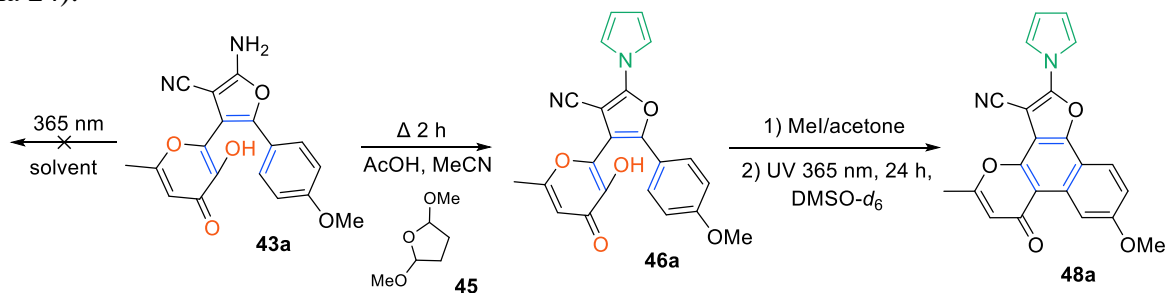
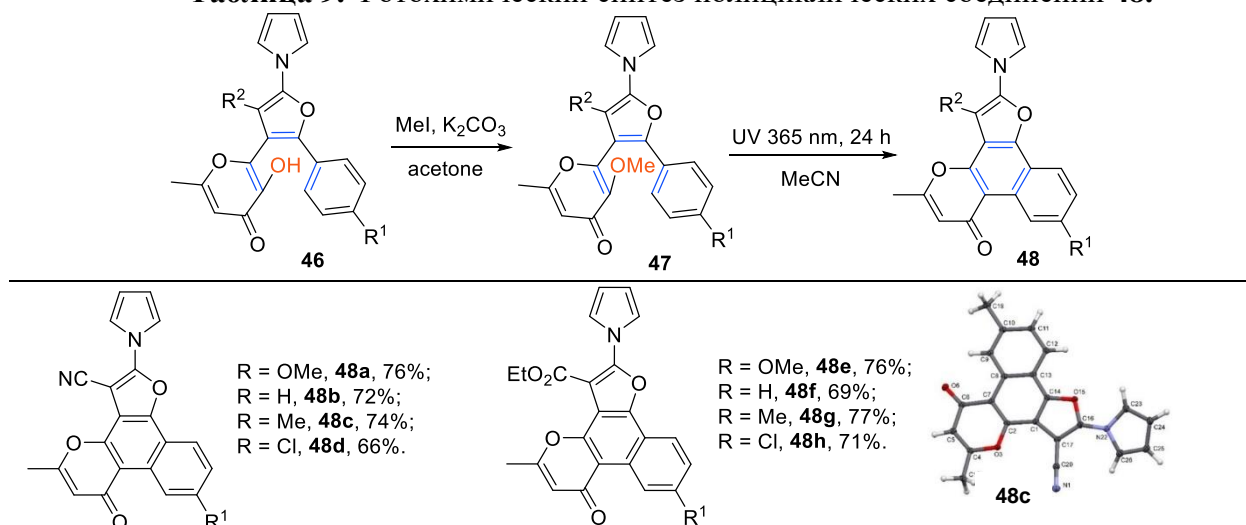


Схема 24. Исследование фотохимических свойств соединений **43a** и **46a**.

Ряд проведенных экспериментов показал, что оптимальными условиями для осуществления исследуемого фотопревращения являются облучение длиной волны 365 нм в ацетонитриле в течение 24 ч. Полученные результаты позволили синтезировать ряд

фотопродуктов **48** (табл. 9). Структура одного из полученных соединений **48c** было однозначно подтверждено методом рентгеноструктурного анализа.

Таблица 9. Фотохимический синтез полициклических соединений **48**.



Механизм исследуемой фотореакции представляет собой классический вариант π -электроциклизации и аналогичен ранее рассмотренным механизмам для метилированных оксазолонов **30** и пирролов **41**.

Описанный выше подход позволяет региоспецифично осуществить π -электроциклизацию терариленовой системы. В то же время было бы интересно реализовать ESIPT-индуцированное сужение пиранонового цикла для исследуемого класса соединений. С этой целью нами был получен продукт **46j** с метильным заместителем в положении 5 фуранового кольца. Данный объект не содержит в своем составе 1,3,5-гексатриеновую систему, поэтому π -электроциклизация в этом случае невозможна. Также нами был получен терарилен **46i** с остатком 2,6-диметоксифенила. Показано, что УФ-облучение рассматриваемых соединений в уксусной кислоте по данным ЯМР-мониторинга протекает региоспецифично и приводит к образованию соответствующих α -гидрокси-1,2-дикетонов, которые, ввиду их низкой стабильности, были выделены нами в виде соответствующих хиноксалиновых производных (схема 25). Структура одного их продуктов была однозначно подтверждена методом РСА.

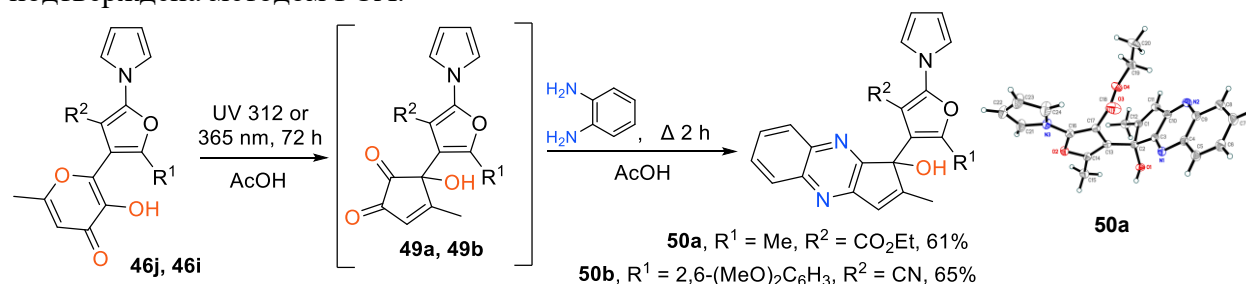


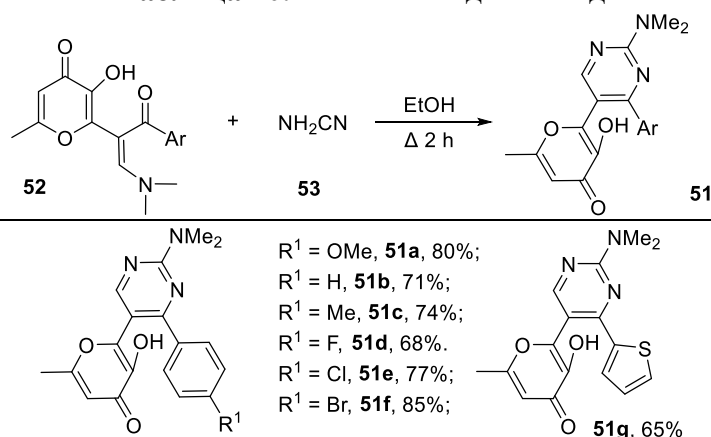
Схема 25. Синтез хиноксалиновых производных **50**.

Вероятный механизм образования α -гидрокси-1,2-дикетона **49** аналогичен ранее рассмотренным примерам с участием замещенных по положению 2 алломальтолов и представляет собой ESIPT-индуцированное сжатие пиранонового цикла.

Фотохимический метод синтеза 8H-бензо[h]пирано[2,3-f]хиназолин-8-онов.

Следует отметить, что все рассмотренные выше терарилены были построены на основе пятичленных гетероциклических мостиковых фрагментов. В то же время очевидно, что размер кольца может существенно влиять на фотохимические свойства изучаемых продуктов. В связи с этим представлялось интересным получить исходные соединения с шестичленным мостиком, например, пиримидином, и изучить их поведение под действием УФ-света. Исходные терарилены **51** были синтезированы в результате взаимодействия соответствующих енаминов **52** с цианамидом **53** (табл. 10).

Таблица 10. Синтез исходных соединений **51**.



После разработки общего метода синтеза пиримидинов **51**, содержащих алломальтольный фрагмент, было исследовано их фотохимическое поведение. Показано, что УФ-облучение соединений **51** приводит к неароматизованным продуктам **54**, которые образуются в результате π -электроциклизации и последующего [1,9]-*H*-сигматропного сдвига (схема 26). При этом длительное облучение реакционной смеси не приводило к превращению соединений **54** в полиароматический продукты, а наблюдалось лишь незначительное снижение выхода в результате фоторазложения. Структура полученных продуктов **54** подтверждена данными ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения, а также РСА на примере соединения **54a**.

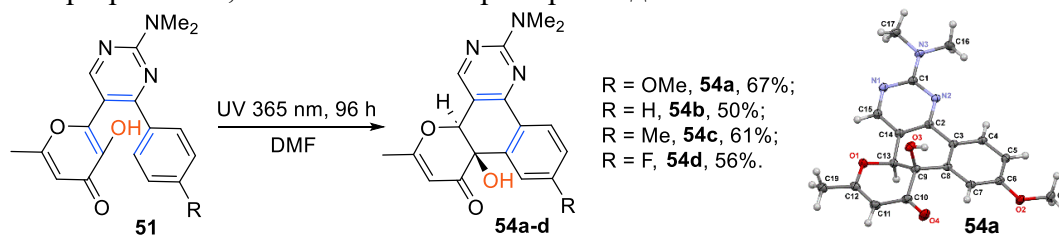
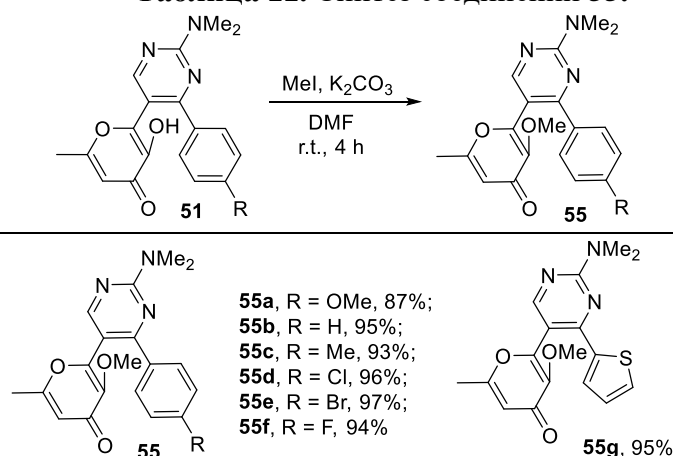


Схема 26. Фотохимическое поведение соединений **51**.

Основываясь на ранее полученных результатах для метилированных алломальтолсодержащих терариленов, мы решили изучить фотохимическое поведение соответствующих производных **55**. Продукты **55** были получены алкилированием соединений **51** метилиодидом в ДМФА в присутствии K_2CO_3 (табл. 11).

Таблица 11. Синтез соединений **55**.



Было показано, что облучение соединений **55** приводит к смеси полиароматического продукта **56** и соответствующего продукта [1,9]-*H* сигматропного сдвига **54**, причем дальнейшее облучение не влияло на соотношение образующихся соединений (схема 27). Структура продукта **55a** была также подтверждена методом РСА. Следует отметить, что в чистом виде нам удалось выделить только продукты **54g,h**, в то время как остальные

содержали 10-15% примеси соответствующего ароматического полицикла. Соотношение фотопродуктов рассчитано на основе данных ^1H ЯМР спектров реакционной смеси и приведено в таблице 12.

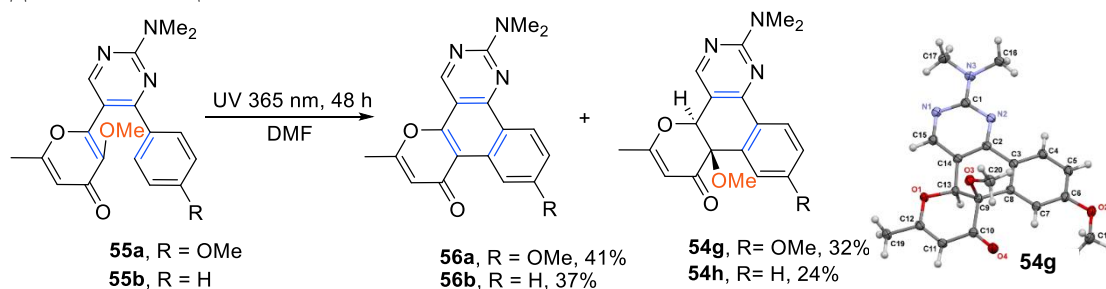


Схема 27. Фотохимическое поведение соединений **55**.

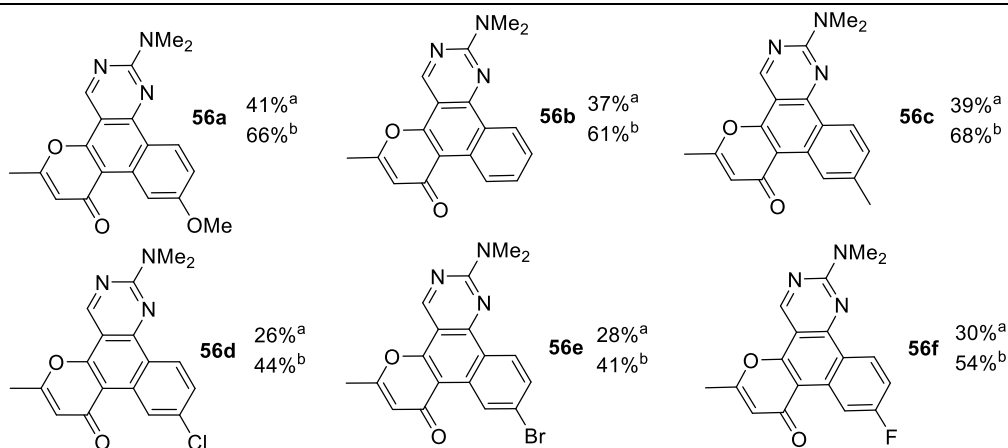
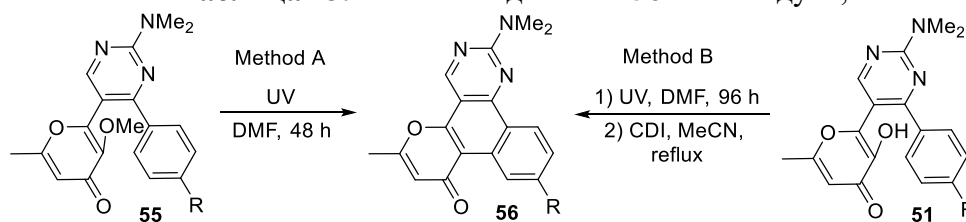
Таблица 12. Соотношение фотопродуктов **56** и **54g-j***.

Исходное соединение	Соотношение фотопродуктов 56 и 54g-j
55a	1:2
55b	1:2
55c	1:1.4
55d	1:1
55e	1:1
55f	1:1

*Соотношение продуктов рассчитано на основе данных ^1H ЯМР спектров реакционной смеси.

Упомянутая выше фотохимическая реакция метилированных пиримидинов **55** позволила синтезировать полициклические продукты **56** (метод А). При этом выходы соединений **56** не превышали 41%, что связано с низкой региоселективностью процесса и образованием второго продукта **54g-j**. В то же время нам не удалось увеличить выход полициклических продуктов **56** за счет дополнительной конверсии побочного продукта **54g-j**. Мы предположили, что превращение аналогичных гидроксипроизводных **54a-f** в полициклические соединения **56** может быть достигнуто с использованием дегидратирующих агентов. Показано, что использование CDI в ацетонитриле позволяет превратить соединения **54a-f** в полиароматические продукты **56** с высокими выходами (метод В). На основании проведенных экспериментов нами был разработан двухстадийный телескопический метод синтеза полициклических продуктов **56** (табл. 13).

Таблица 13. Синтез соединений **56** по методу А, В.



^aВыход фотопродукта **56** по методу А; ^bОбщий выход фотопродукта **56** по методу В.

Фотохимические превращения алломальтолсодержащих терариленов с пиразольным мостиковым фрагментом.

Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что изучение фотохимического поведения терариленов, содержащих алломальтольный фрагмент, заслуживает особого внимания. Еще раз отметим, что для таких систем возможны два типа фотопроцессов: 6π -электроциклизация 1,3,5-гексатриеновой системы и ESIPT-индуцированное сужение пиранонового кольца, приводящее к α -гидрокси-1,2-дикетонам. При этом направление трансформации в каждом случае, по-видимому, определяется строением мостикового фрагмента. Однако заранее предсказать какое из направлений в данном случае будет реализовано является достаточно сложной задачей. Так, при исследовании фотохимического поведения терариленов с пиразольными мостиками нами была обнаружена интересная особенность, что делает их отличными от ранее рассмотренных систем.

В качестве исходных объектов исследования нами были выбраны пиразолы **57** и изомерные им пиразолы **58**, метод синтеза которых был разработан ранее в нашей группе (схема 28).

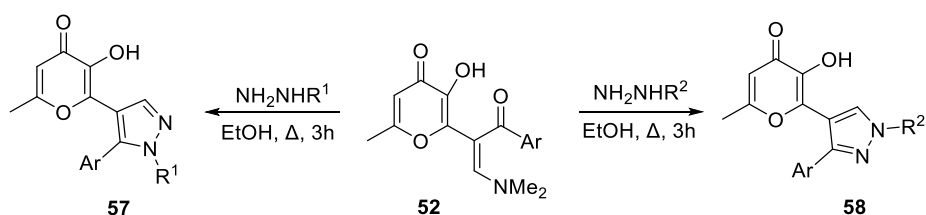


Схема 28. Синтез исходных пиразолов **57** и **58**.

Фотохимическое поведение терариленов с пиразольным мостиковым фрагментом значительно отличается от рассмотренных ранее примеров. Ключевой особенностью таких систем является отсутствие направления связанного с 6π -электроциклизацией. Так, на примере модельного пиразола **57a** было показано, что под действием УФ-облучения происходит исключительно сжатие пиранонового цикла с образованием гидроксидикетона **59a**. Следует отметить, что полученный 1,2-гидроксидикетон **59a** обладает относительно низкой стабильностью и хранение ЯМР-образца соединения **59a** в темноте при комнатной температуре в течение 5 суток приводило к его полному разложению. Несмотря на лабильный характер 1,2-гидроксидикетона **59a**, мы попытались выделить этот продукт в чистом виде. Было найдено, что облучение раствора **57a** в AcOH в течение 24 ч., последующее упаривание реакционной массы и растирание образующегося остатка с Et₂O позволяет получить 1,2-гидроксидикетон **59a** в чистом виде с выходом 47% (схема 29). Строение соединения **59a** подтверждено с помощью спектроскопии ЯМР (¹H, ¹³C), а также данными двумерных экспериментов (HMBC, HSQC).

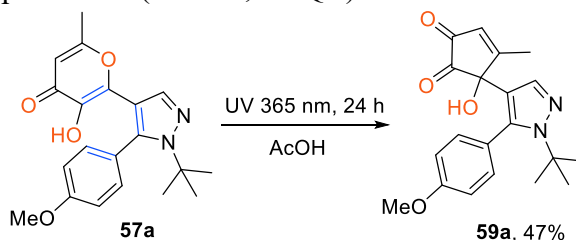


Схема 29. Исследование фотохимического поведения соединения **57a**.

Опираясь на ранее полученных результатах для терариленов с оксазолоновым, пиррольным и фурановым мостиковыми фрагментами по возможности блокирования ESIPT-индуцированных процессов, на основе пиразола **57a** нами был синтезирован соответствующий метилированный аналог **60a** для изучения его поведения под действием УФ-облучения (схема 30). Наши попытки провести фотохимическую реакцию пиразола **60a** в различных условиях не привели к каким-либо результатам, при этом исходный пиразол **60a** был выделен в неизменном виде. Таким образом, гипотеза о том, что под действием УФ-облучения для пиразолов **57** происходит только ESIPT-индуцированное сужение

пиранонового цикла, а направление, связанное с б λ -электроциклизацией не наблюдается, полностью подтвердилось.

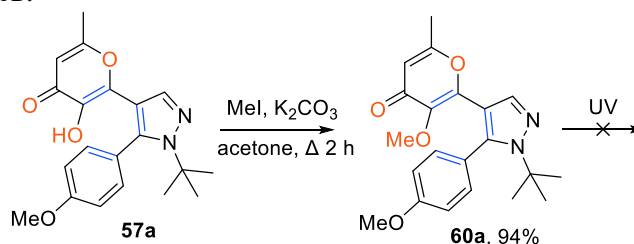
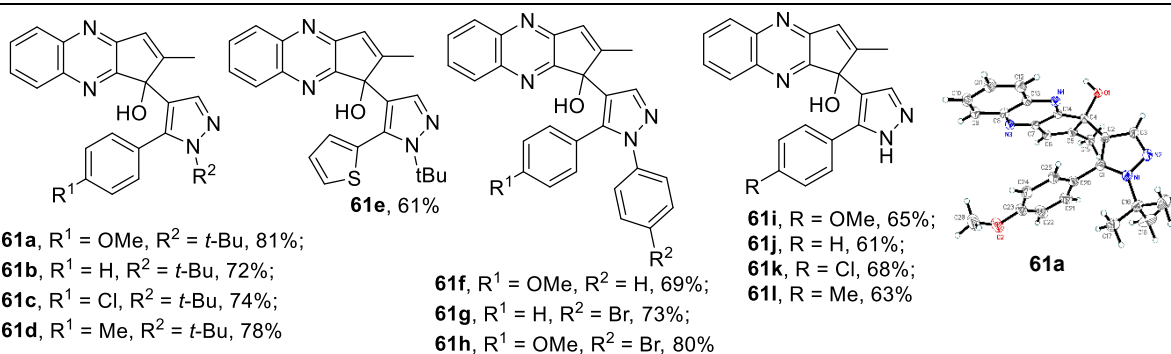
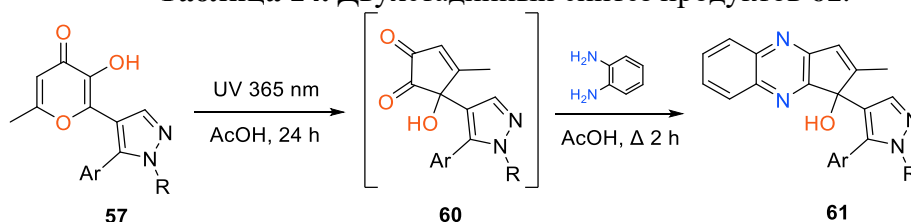


Схема 30. Исследование фотохимического поведения соединения **60a**.

Используя описанные выше условия получения α -гидроксидикетона **59a**, мы попытались распространить разработанный метод для синтеза широкого круга подобных соединений с различными заместителями. Действительно, предложенный подход позволил получить различные замещенные α -гидроксидикетоны **59**, однако, по данным ЯМР-спектроскопии, чистота синтезированных соединений не превышала 80%. В то же время наши попытки провести дополнительную очистку этих продуктов с использованием кристаллизации или хроматографических методов не увенчались успехом. По-видимому, это связано с низкой стабильностью образующихся α -гидроксидикетонов **59** и их частичным разложением при очистке.

На основании этого факта нами были предприняты попытки превратить лабильные α -гидроксидикетоны **59** в стабильные производные. Одним из удобных способов такой стабилизации является одностадийное превращение соответствующих продуктов **59** в хиноксалины **61**, в результате взаимодействия с 1,2-фенилендиамином. Как было показано ранее, оптимальным растворителем для исследуемой фотореакции является уксусная кислота. В то же время этот растворитель широко используется для конденсации α -дикетонов с 1,2-фенилендиамином. Мы предположили, что возможно исключить стадию выделения нестабильных α -гидроксидикетонов **59** и тем самым уменьшить потери в выходе. Действительно, УФ-облучение (365 нм) исходных пиразолов **57** и последующая конденсация *in situ* с 1,2-фенилендиамином позволила получить соответствующие хиноксалиновые производные **61** с хорошими выходами (табл. 14). Структура соединения **61a** была однозначно подтверждена методом РСА. При этом следует отметить, что рентгеноструктурный анализ конечного хиноксалина однозначно свидетельствует о превращении алломальтольного фрагмента в соответствующий α -гидроксидикетон, образующийся *in situ* в результате фотореакции.

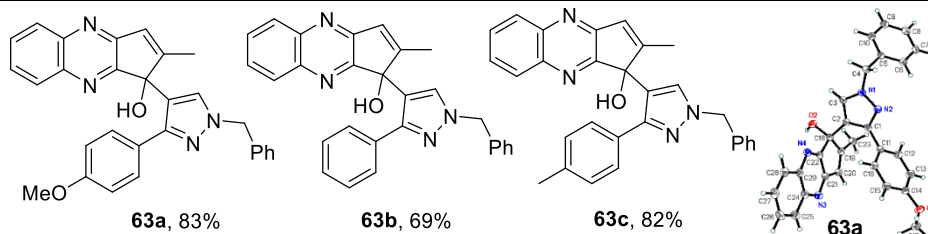
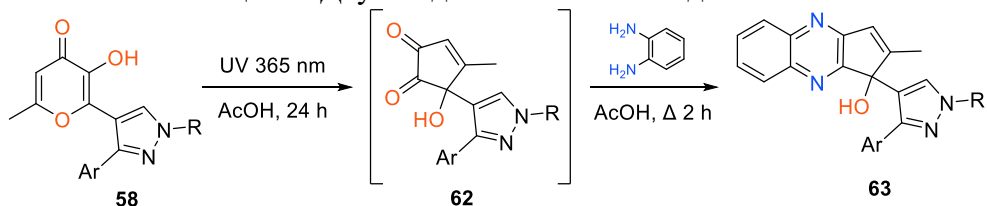
Таблица 14. Двухстадийный синтез продуктов **61**.



Следует отметить, что строение пиразольного мостикового фрагмента не оказывает влияния на протекания исследуемой фотореакции. Так, облучение изомерных пиразолов **58**

и последующая конденсация с 1,2-фенилендиамином приводит к хиноксалинам **63** (табл. 15). Структура **63a** было однозначно подтверждено методом РСА.

Таблица 15. Двухстадийный синтез соединений **63**.



Следует отметить, что возможны и другие варианты улавливания фотогенерированных нестабильных α -гидроксидикетонов. Например, в качестве альтернативного подхода можно использовать восстановление с помощью NaBH_3CN . Так, первоначальное УФ-облучение пиразола **57a** и последующее взаимодействие с NaBH_3CN приводит к образованию продукта **64** с выходом 67% (схема 31). Важно отметить, что реакция протекает региоспецифично с участием одной карбонильной группы. Также диастереоспецифичность исследуемого процесса, который приводит к образованию только одного диастереомера (смеси *S/S*- и *R/R*-энантимеров). Структура вицинального диола **64** однозначно установлено методом РСА.

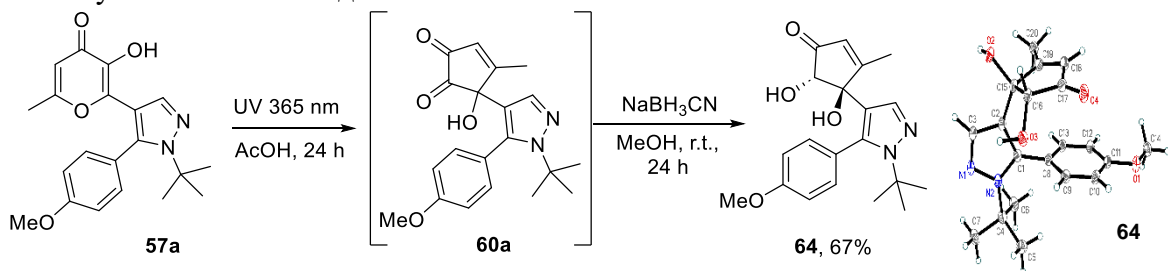


Схема 31. Синтез диола **64**.

Основные результаты и выводы

1. Исследовано фотохимическое поведение широкого круга замещенных 3-гидроксипиран-4-онов и разработаны общие эффективные подходы к синтезу ранее неизвестных гетероциклических систем.

2. Установлено, что разнообразные производные алломальтола под действием УФ-света претерпевают ESIPT-индуцированное сжатие пиран-4-онового цикла с образованием нестабильного α -гидрокси-1,2-дикетонного интермедиата. При этом впервые показана возможность последующей внутримолекулярной циклизации с участием различных функциональных групп в составе боковой цепи, что позволяет получить большой массив бициклических и спироциклических гетероциклических продуктов. В то же время алкилирование гидроксильной группы в составе алломальтольного фрагмента приводит к полной блокировке исследуемой фотореакции, что свидетельствует о ключевой роли ESIPT-процесса в реализации рассматриваемого превращения.

3. Подробно изучены фотохимические свойства новых гибридных систем, содержащих два fotocувствительных центра в составе одной молекулы, на примере алломальтолсодержащих терариленов с оксазолоновыми, пиррольными, фурановыми, пиримидиновыми и пиразольными мостиковыми фрагментами. Впервые обнаружено, что для таких систем под действием УФ-света возможно одновременное протекание двух фото процессов: классической 6π -электроциклизации 1,3,5-гексатриеновой системы и ESIPT-индуцированного сужения пиранонового цикла, что существенным образом снижает региоселективность исследуемой фотореакции.

4. Разработаны региоспецифичные методы синтеза полиароматических гетероциклических систем, основанные на возможности блокирования направления, связанного с протеканием ESIPT-процесса, как за счёт модификации гидроксильной функции алломальтольного цикла, так и с использованием различных добавок и растворителей.

5. Обнаружена корреляция между строением мостикового фрагмента в составе алломальтолсодержащих терариленов и направлением протекающего фотопревращения. Установлено, что терарилены, содержащие пиразольный фрагмент в результате облучения подвергаются исключительно ESIPT-индуцированному сжатию пиранонового кольца, в то время как для 1,3,5-гексатриеновых систем с пиримидиновыми мостиками практически полностью реализуется классический вариант 6π -электроциклизации с последующим [1,9]-*H* сигматропным сдвигом, продукты которого удалось впервые выделить и полностью охарактеризовать.

6. Продемонстрирована возможность использования терариленов с оксазолоновым и пиррольным мостиковыми фрагментами в качестве эффективных фотогенераторов сильных кислот, а также биологически активных соединений, например, таких как нестероидного противовоспалительного средства (S)-напроксена и йодида холина.

Основные результаты диссертации изложены в следующих публикациях:

1. **C. V. Milyutin**, A. N. Komogortsev, B. V. Lichitsky, V. G. Melekhina, M. E. Minyaev, Construction of Spiro- γ -butyrolactone Core via Cascade Photochemical Reaction of 3-Hydroxypyran-4-one Derivatives // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23, P. 5266–5270 (WoS Q1, IF = 6.072)

2. **C. V. Milyutin**, R. D. Galimova, A. N. Komogortsev, B. V. Lichitskii, V. G. Melekhina, V.A. Migulin, A.N. Fakhrutdinov, M.E. Minyaev, Photoinduced Assembly of the 3,4,4a,7a-tetrahydro-1*H*-cyclopenta[*b*]pyridine-2,7-dione core on the basis of Allomaltol Derivatives // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19, P. 9975–9985. (WoS Q1, IF = 3.876)

3. A. N. Komogortsev, B. V. Lichitsky, V. G. Melekhina, D. I. Nasyrova, **C. V. Milyutin**, Photoinduced 6π -Electrocyclization of a 1,3,5-Hexatriene System Containing an Allomaltol Fragment // *J. Org. Chem.* – 2021. – V. 86, P. 15345–15356. (WoS Q1, IF = 3.354)

4. **C. V. Milyutin**, A. N. Komogortsev, B. V. Lichitsky, V. G. Melekhina, A Study of the Photochemical Behavior of Terarylenes Containing Allomaltol and Pyrazole Fragments // *Beilstein J. Org. Chem.* – **2022.** – V. 18, P. 588–596. (WoS Q2, IF = 2.544)
5. A. N. Komogortsev, **C. V. Milyutin**, B. V. Lichitsky, V. G. Melekhina, Photoinduced 6π -Electrocyclization of 1,3,5-hexatriene System Containing Allomaltol Fragment: A Convenient Approach to Polycondensed Pyrrole Derivatives // *Tetrahedron.* – **2022.** – V. 114, P. 132780. (WoS Q2, IF = 2.388)
6. **C. V. Milyutin**, A. N. Komogortsev, B. V. Lichitsky, V. G. Melekhina, Investigation of Photochemical Behavior of Furan Derivatives Containing an Allomaltol Fragment // *Tetrahedron* – **2022.** – V. 124, P. 133012. (WoS Q2, IF = 2.388)
7. **C. V. Milyutin**, R. G. Galimova, A. N. Komogortsev, B. V. Lichitsky, V. A. Migulin, V. G. Melekhina, Photochemical Synthesis of Tetrahydro-6*H*-cyclopenta[*b*]furan-6-ones from Substituted Allomaltols // *ChemistrySelect* – **2022.** – V. 7, P. e202204000. (WoS Q3, IF = 2.1)
8. **C. V. Milyutin**, A. N. Komogortsev, B. V. Lichitsky, M. E. Minyaev V. G. Melekhina, Synthesis of Substituted 8*H*-benzo[*h*]pyrano[2,3-*f*]quinazolin-8-ones via Photochemical 6π -Electrocyclization of Pyrimidines Containing an Allomaltol Fragment // *Beilstein J. Org. Chem.* – **2023.** – V. 19, P. 778–788. (WoS Q2, IF = 2.7)
9. A. N. Komogortsev, B. V. Lichitskii, **C. V. Milyutin**, V. G. Melekhina, Photochemical Synthesis and Ring–Chain–Ring Tautomerism of benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]cyclopenta[*e*]pyridines // *Org. Biomol. Chem.* – **2023.** – V. 21, P. 2720-2728. (WoSS Q1, IF = 3.2)
10. **C. V. Milyutin**, A. N. Komogortsev, B. V. Lichitsky, V. G. Melekhina, M. E. Minyaev, Construction of spiro- γ -butyrolactone core via cascade photochemical reaction of 3-hydroxypyran-4-one derivatives // XII International Conference on Chemistry for Young Scientists "Mendeleev 2021". St. Petersburg, 06.09–10.09, 2021. Book of Abstracts – P. 600.
11. **К. В. Милютин**, А. Н. Комогорцев, Б. В. Личицкий, В. Г. Мелехина, Фотохимический синтез производных спиро- γ -бутиролактонов на основе замещенных 3-гидроксипиран-4-онов // IX Молодёжная конференция ИОХ РАН. Москва, 11.11–12.11, 2021. Сборник тезисов – С. 201.
12. **К. В. Милютин**, А. Н. Комогорцев, Б. В. Личицкий, В. Г. Мелехина, Фотоиндуцированная 6π -электроциклизация 1,3,5-гексатриеновой системы, содержащей алломальтольный фрагмент. // XXIX Международная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов». Москва, 11.04–22.04, 2022. Сборник тезисов – С. 551.
13. **C. V. Milyutin**, A. N. Komogortsev, B. V. Lichitsky, V. G. Melekhina, Photoinduced assembly of 3,4,4a,7a-tetrahydro-1*H*-cyclopenta[*b*]pyridine-2,7-dione core on the basis of allomaltol derivatives. // VI International Scientific Conference: «Advances in Synthesis and Complexing». Moscow, 26.06–30.06, 2022. Book of Abstracts – P. 208.
14. **К. В. Милютин**, А. Н. Комогорцев, Б. В. Личицкий, В. Г. Мелехина, Исследование фотохимического поведения производных фурана, содержащих фрагмент алломальтола // XXX Международная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов». Москва, 10.04–21.04, 2023. Сборник тезисов – С. 662.