

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук

На правах рукописи

Федосеева Виктория Германовна

**СИНТЕЗ ВИНИЛ- И ЭТИНИЛЗАМЕЩЕННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ НА
ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ПРОПИНАЛЕЙ, α -ЗАМЕЩЕННЫХ 2-ЕНАЛЕЙ И 2-ЕН-4-
ИНАЛЕЙ С ТОЗИЛМЕТИЛИЗОЦИАНИДОМ, *N,N*-, *N,O*-БИНУКЛЕОФИЛАМИ**

1.4.3. Органическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Иркутск 2022 г

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ АЛЬДЕГИДОВ С ТОЗИЛМЕТИЛИЗОЦИАНИДОМ (литературный обзор)	10
1.1 Синтез оксазолов на основе реакций тозилметилизоцианида с альдегидами	11
1.2 Синтез имидазолов на основе альдегидов, первичных аминов и тозилметилизоцианида	21
1.3 Синтез пирролов на основе взаимодействия тозилметилизоцианида с альдегидами	29
1.4 Синтез фуранов и бензофуранов с использованием тозилметилизоцианида и альдегидов.....	39
1.5 Синтез аннелированных гетероциклических на основе взаимодействия тозилметилизоцианида с альдегидами.....	42
1.6 Заключение к литературному обзору.....	51
ГЛАВА 2. СИНТЕЗ ВИНИЛ- И ЭТИНИЛЗАМЕЩЕННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ПРОПИНАЛЕЙ, α -ЗАМЕЩЕННЫХ 2-ЕНАЛЕЙ И 2-ЕН-4-ИНАЛЕЙ С ТОЗИЛМЕТИЛИЗОЦИАНИДОМ, <i>N,N</i> -, <i>N,O</i> -БИНУКЛЕОФИЛАМИ (Обсуждение результатов)	53
2.1. Синтез оксазолинов и оксазолов из пропиналей и тозилметилюцианида	53
2.2. Синтез 5-винилоксазолов на основе.....	59
3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)пропеналей и тозилметилизоцианида .	59
2.3. Синтез имидазолов на основе α,β -ненасыщенных альдегидов,	63

первичных аминов и тозилметилизоцианида.....	63
2.4. Синтез и свойства 2-тиозамещённых 2-ен-4-иналей.....	72
2.4.1. Синтез 2-тиозамещённых 2-ен-4-иналей.....	72
2.4.2 Прогноз возможной реакционной способности сопряженных еиналей при взаимодействии с нуклеофилами.....	77
2.4.3 Синтез гетероциклических соединений на основе взаимодействия 2-ен-4-иналей с тозилметилизоцианидом, N,N- и N,O-бинуклеофилами.....	81
ГЛАВА 3. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ.....	87
(Экспериментальная часть).....	87
3.1. Физико-химические методы исследования.....	87
3.2 Исходные реагенты.....	87
3.3 Взаимодействие пропиналей с тозилметилизоцианидом.....	88
3.3.1 Синтез 4-тозил-5-замещённых-1,3-оксазолинов.....	88
3.3.2. Синтез 5-замещённых-1,3-оксазолов.....	90
3.4 Синтез оксазолов реакцией 2-алкокси- и 2-алкилтио-3-арил(гетарил)пропеналей с тозилметилизоцианидом.....	92
3.5 Синтез имидазолов на основе α,β - ненасыщенных альдегидов.....	98
3.6 Синтез и свойства (Z,E)-2-алкилтиозамещённых 2-ен-4-иналей.....	111
ВЫВОДЫ.....	129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	131

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

TosMIC – тозилметилизотиоцианид

DBU – 1,8-диазабисцикло[5.4.0]ундец-7-ен

DAVCO – 1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан

ТГФ – тетрагидрофуран

ДМФА – диметилформамид

n-ТСК – *n*-толуолсульфокислота

Adm – адамантил, C₁₀H₁₅

Bn – бензил, C₆H₅CH₂

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. α,β -Ненасыщенные альдегиды из-за наличия в структуре кратной связи, сопряженной с альдегидной группой, являются привлекательными «строительными блоками» в современной органической химии. Высокая реакционная способность этих полифункциональных реагентов подразумевает их широкое использование, например, в направленном синтезе практически важных соединений [1-5]. Наличие функциональной группы в положении - 2 сопряженных еналей обогащает химию таких производных и определяет области их применения. Некоторые 2-функционально замещённые алкеналялы являются метаболитами растений и животных. В промышленности 2-замещённые α,β -ненасыщенные альдегиды используются в качестве исходных веществ при производстве красителей, пестицидов и лекарств [6-9]. Таким образом, разработка методов получения этих высокорекреационных субстратов и изучение их реакционной способности представляются актуальными. Следует отметить, что использование различных катализаторов расширило возможности синтеза 2-алкеналялов и вызвало интерес к этой области исследований [10].

Вместе с тем, химия α,β -ненасыщенных альдегидов требует дальнейшего логического развития. Особенно это касается α -функционализованных алкеналялов, ацетиленовых альдегидов, в том числе элементозамещённых пропиналялов, а также полисопряженных еиналялов. В частности, альдегиды такого типа не изучены в реакциях с изоцианидами, хотя аналогичные процессы с участием базовых представителей альдегидов широко применяются в органическом синтезе [11, 12].

В ряду изоцианидов большое значение имеет тозилметилизоцианид (TosMIC), который является оригинальным полифункциональным реагентом в направленном органическом синтезе [13]. Впервые в практику органического синтеза TosMIC ввел голландский химик Albert M. van Leusen в начале 1970-х [14]. TosMIC оказался удобен для синтеза широкого ряда

пяти- и шестичленных, а также конденсированных гетероциклических соединений, которые являются структурными фрагментами природных молекул и фармацевтических препаратов.

Молекула TosMIC содержит сразу несколько реакционных центров: изоцианидный фрагмент, сульфонильную группу и активную метиленовую группу с повышенной С-Н кислотностью. Такое уникальное сочетание функциональных групп привлекло внимание химиков-синтетиков и способствовало развитию химии изоцианидов [15]. Изонитрильная (изоцианидная) группа способна вступать в процессы присоединения. *n*-Толуолсульфонильная (тозильная) группа – является хорошей уходящей группой [16, 17], а также, являясь, наряду с изонитрильной группой, электроноакцептором – увеличивает СН-кислотность метиленовой группы которая в присутствии подходящего основания может легко взаимодействовать с электрофильными реакционными центрами. Из-за наличия геминальных изоцианидной и тозильной групп, метиленовую группу (или метиновую в гомологах TosMIC) можно рассматривать как своеобразный вид N,S-ацеталя [18].

Таким образом, изучение реакций ненасыщенных и полиненасыщенных альдегидов с TosMIC способствует разработке и развитию эффективной методологии получения широкого ряда представителей базовых гетероциклических производных с винильными и (или) ацетиленовыми заместителями – ценных реагентов, лигандов, современных материалов, биологически активных веществ или их прекурсоров.

Данная работа выполнялась в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН по теме: (№0342-2019-0006), а также в рамках проекта РФФИ (грант РФФИ №20-33-90022).

Цель работы. Изучение фундаментальных особенностей реакций представителей α,β -ненасыщенных альдегидов с TosMIC, *N,N*- и *N,O*-

динуклеофильными реагентами для разработки подходов к получению винил- и этинилзамещенных гетероциклических соединений.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

- изучить взаимодействие доступных представителей пропиналей, а также 2-алкокси(алкилтио)-3-арил(гетарил)пропеналей с TosMIC для разработки подходов к получению функционализированных производных оксазольного ряда;
- изучить возможность реализации мультикомпонентной реакции α,β -ненасыщенных альдегидов с аминами и TosMIC с целью получения новых функционализированных имидазолов ($\nu\text{L-3CR}$);
- разработать метод синтеза новых полиненасыщенных альдегидов - α -тиозамещенных 2-ен-4-иналей, изучить их поведение в реакциях с TosMIC, а также с *N,N*- и *N,O*- бинуклеофилами (1,3-пропандиамином, производными этилендиамина, аминоэтанола).

Научная новизна и практическая значимость. В результате проведенных исследований получены данные об использовании замещенных пропиналей и 2-функционально замещенных пропеналей в построении новых гетероциклических производных. Впервые исследованы реакции фенил-, триметилсилил- и триэтилгермилпропиналей с TosMIC и разработаны подходы к получению новых ацетиленовых производных оксазолидинов и оксазолов. Разработан эффективный метод синтеза функционализированных 5-винилзамещенных оксазолов реакцией 3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)пропеналей с TosMIC. Показано, что синтез винилзамещенных имидазолов на основе замещенных пропеналей, первичных аминов и TosMIC реализуется как двухстадийный одnoreакторный процесс через стадию промежуточных иминов. Разработан эффективный метод получения ранее неизвестных 2-тиозамещенных 2-ен-4-иналей и гетероциклических производных на их основе – полиненасыщенных *N*-, *O*-гетероциклов (оксазолов, оксазолинов,

имидазолов, оксазолидинов, имидазолидинов, пергидродиразинов), аналоги которых находят широкое применение в медицине и фармацевтике.

Изучены особенности регионаправленности взаимодействия TosMIC с полиненасыщенными альдегидами. Показано, что при наличии в полисопряженной молекуле ацетиленовой, винильной и альдегидной групп гетероциклизация с участием TosMIC реализуется только по альдегидной группе.

Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие химии α,β -непредельных альдегидов, особенно малоизученных 2-ен-4-иналей, а также имеют значимость для решения проблемы доступности винил- и алкинилзамещенных гетероциклических соединений.

Достоверность и надёжность полученных результатов обеспечена использованием современных физико-химических методов исследования синтезированных соединений (мультиядерная спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , в том числе двумерные гомо- и гетероядерные методики, ИК-спектроскопия, элементный анализ, хроматомасс-спектрометрия).

Личный вклад автора. Включённые в диссертацию результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Соискатель самостоятельно планировал, выполнял и анализировал эксперименты, участвовал в интерпретации полученных данных, в подготовке и написании публикаций.

Апробация работы и публикации. По материалам диссертации опубликованы 5 статей в международных изданиях, а также тезисы 4-х докладов. Еще одна статья принята к опубликованию. Основные результаты работы представлены на X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Перспективы развития технологии переработки углеводородных и минеральных ресурсов» (Иркутск, 2020 г.), на XXXIII Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (Уфа, 2020 г.), на Школе-конференции молодых учёных с

международным участием «VI Научные чтения памяти академика А.Е. Фаворского» (Иркутск, 2020 г.), на XXII Международной научно-практической конференции «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2021 г.).

Объем и структура работы: Диссертация изложена на 151 странице. Первая глава (литературный обзор) посвящена рассмотрению и анализу известных литературных данных о методах синтеза гетероциклических соединений на основе реакций альдегидов с тозилметилизоцианидом. Во второй главе изложены и обсуждены результаты выполненных собственных исследований; в экспериментальной части приведены методики синтезов, разработанные в ходе настоящего исследования, и данные физико-химических методов исследований. Завершается рукопись выводами и списком цитируемой литературы (162 наименования).

ГЛАВА 1. СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ АЛЬДЕГИДОВ С ТОЗИЛМЕТИЛИЗОЦИАНИДОМ (литературный обзор)

Ценными реагентами, которые могут вовлекаться во взаимодействие с карбонильными соединениями с целью получения массива гетероциклических производных, являются изоцианиды. Среди разнообразия изоцианидов, доступного химикам-синтетикам, особенно выделяют тозилметилизотиоцианид (TosMIC), который привлекает внимание исследователей вследствие его высокой и разнообразной реакционной способности. Прежде всего, TosMIC – эффективный синтон для получения широкого ряда гетероциклических соединений. Фрагментами, которые определяют реакционную способность этого базового реагента, являются активная метиленовая группа, высокая кислотность которой обусловлена влиянием сильных электроноакцепторных заместителей, а также изоцианидная и толуолсульфонильная группы. Тозильный фрагмент служит хорошей уходящей группой, что увеличивает возможности применения реагента в процессах образования гетероароматических соединений.

TosMIC был введен в практику органического синтеза и получил широкое распространение благодаря исследованиям голландского химика Albert M. van Leusen [19].

В последние десятилетия TosMIC был хорошо изучен в построении гетероциклов (оксазолов, имидазолов, пирролов, фуранов, триазолов). На основе TosMIC получены также различные конденсированные гетероциклы, например, имидазопиридины, индолы, β -карболины, пирролохинолины, имидазохинолины, пирролопиримидины, имидазо- β -карболины [20, 21]. Однако, несмотря на значительные успехи, достигнутые в области химии этого мощного синтона, внимание к нему со стороны специалистов как в области органического синтеза, так и смежных областях до сих пор не иссякает, и появляются различные новые синтетические методологии его

использования в качестве базового реагента [20]. При этом, отсутствуют обзорные работы, обобщающие новые данные по химии TosMIC, направленной на получение гетероциклических соединений.

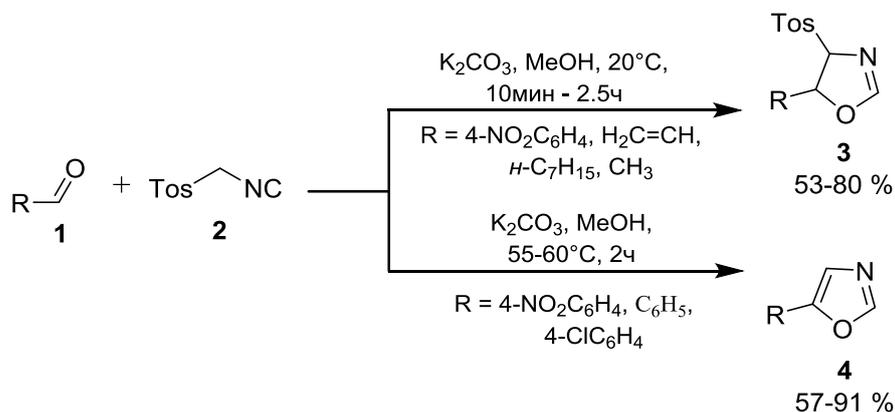
Таким образом, с учетом темы, целей и задач настоящей диссертационной работы, целесообразным являлось обобщить сведения о получении разнообразных гетероциклов на основе TosMIC.

Материал данного обзора систематизирован по классам гетероциклических соединений. Обзор охватывает литературу за последние 10 лет.

1.1 Синтез оксазолов на основе реакций тозилметилизотиоцианида с альдегидами

Оксазолы представляют собой важный класс пятичленных гетероциклических соединений. Возрастающий интерес к этим гетероциклам обусловлен их широким распространением в природных соединениях [22]. Оксазольный цикл является ключевым структурным блоком многих фармацевтических препаратов, которые обладают разнообразным спектром биологической активности, такой как противовирусная, противогрибковая, антибактериальная, противораковая и др. [23-27]. Кроме того, оксазолы используются в качестве агрохимикатов, люминесцентных красителей, а также ингибиторов коррозии [28-32].

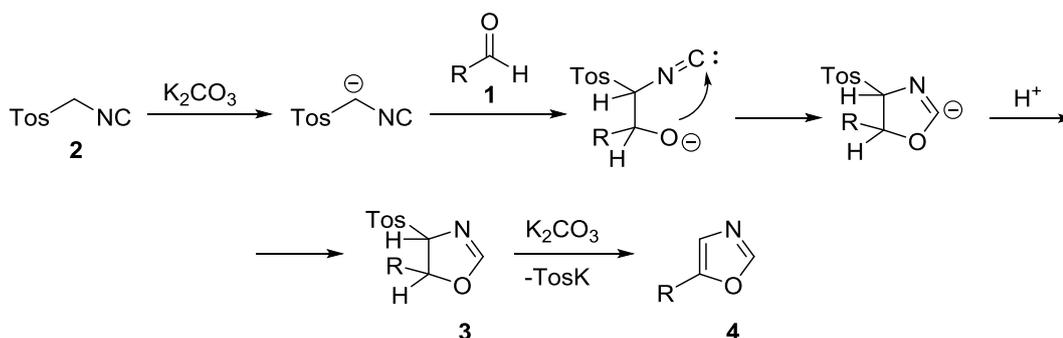
Схема 1.1



В арсенале органической химии имеется огромное количество методов построения оксазольного кольца [33]. Один из них разработал van Leusen в 1972 году [34]. Метод основан на взаимодействии TosMIC с альдегидами. Реакция протекает, как правило, при кипячении в метаноле в присутствии K_2CO_3 и приводит к соответствующим 5-замещённым 1,3-оксазолам (Схема 1.1).

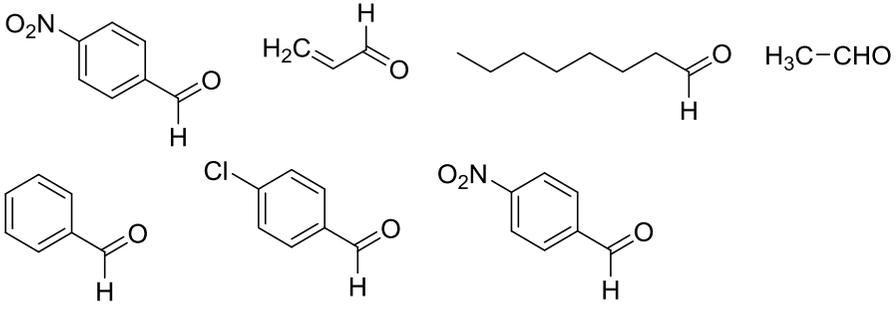
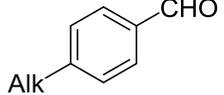
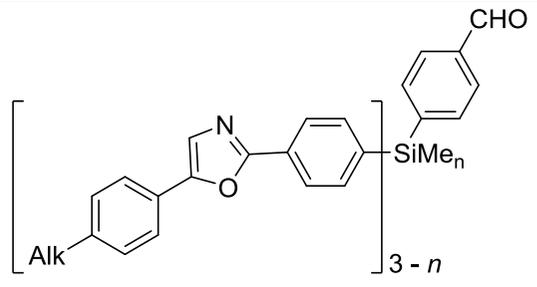
Согласно предложенному в литературе механизму реакции сначала происходит образование карбанионного центра за счет отрыва протона от метиленовой группы TosMIC под действием основания. Далее карбанион атакует электрофильный атом углерода альдегидной группы. Образующийся при этом кислород-центрированный анион внутримолекулярно циклизуется, давая тозилзамещенный оксазолин, способный далее превратиться в оксазол в результате элиминирования тозильной группы (в виде толуолсульфината). Как правило, процесс элиминирования толуолсульфината происходит при взаимодействии промежуточного оксазолина **3** с основанием при нагревании. Без нагревания 5-тозилзамещённые оксазолины **4** являются относительно устойчивыми и могут быть выделены в индивидуальном виде (Схема 1.2).

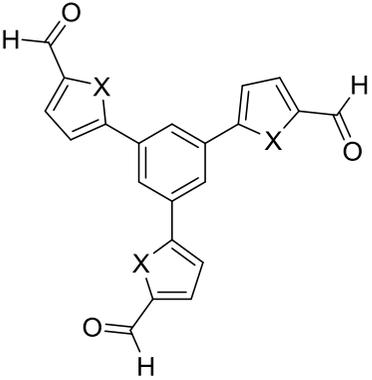
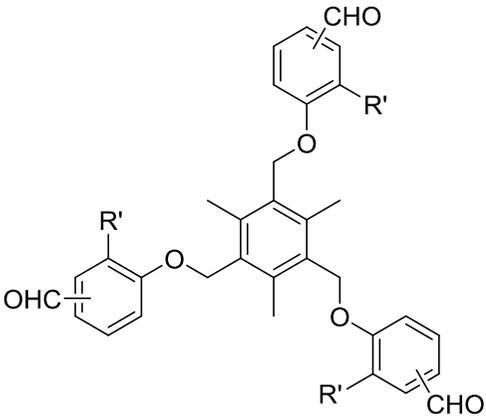
Схема 1.2

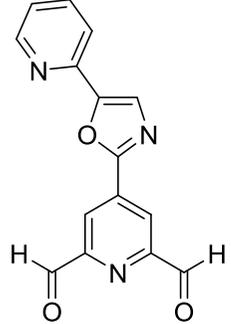
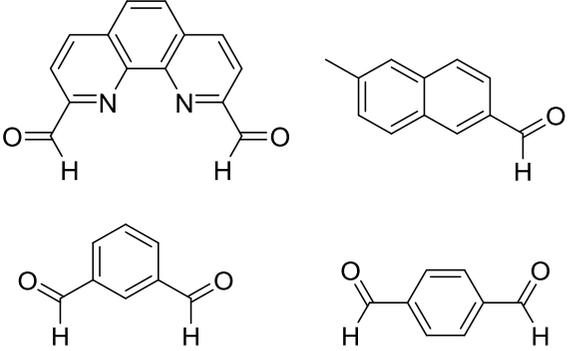
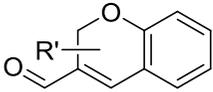


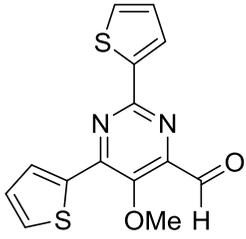
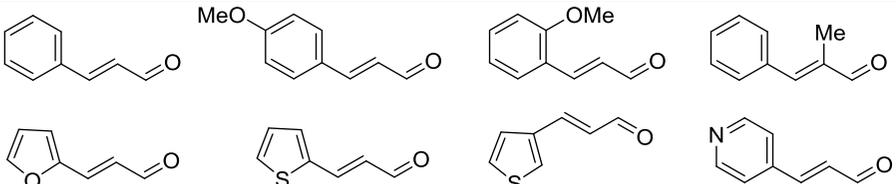
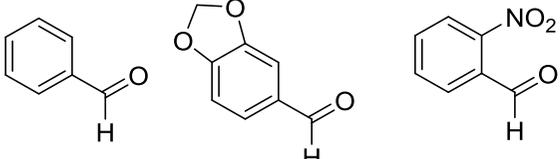
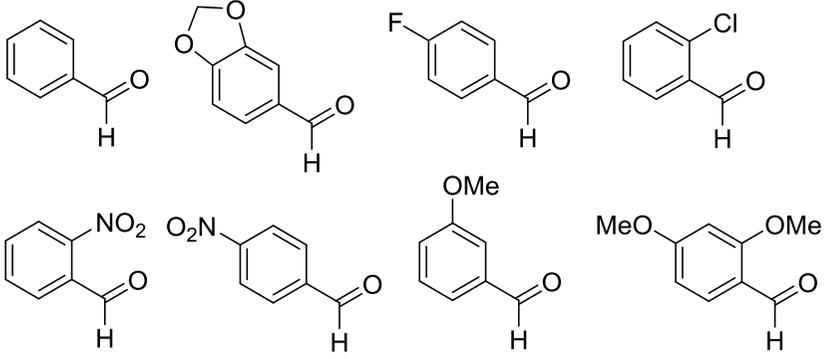
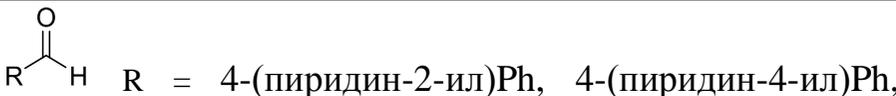
При варьировании температурного режима, растворителя и основания в реакцию удалось вовлечь широкий ряд альдегидов с заместителями различной природы (Таблица 1).

Таблица 1 - Синтез оксазолинов 3 и оксазолов 4 из альдегидов 1 и TosMIC 2 согласно литературным данным

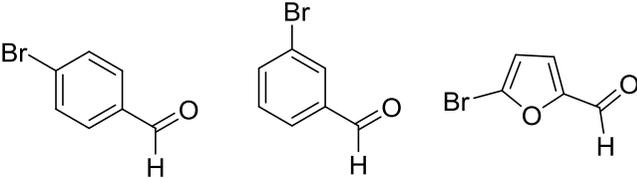
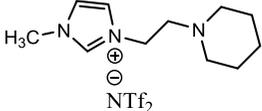
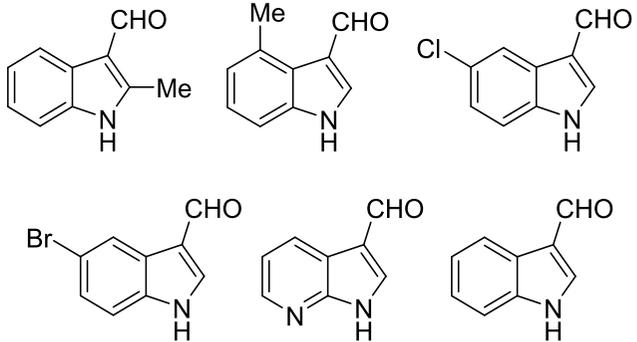
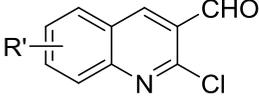
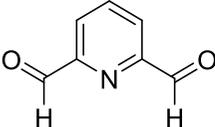
№	Альдегиды	Условия получения 3 / получения 4	3, выход %	4, выход %	Ссылка
1		K_2CO_3 , MeOH, 20 °C, 10 мин-2.5 ч / K_2CO_3 , MeOH, кипячение, 2 ч	53-80	57-91	34
2	 Alk = Me, 2-этилгексил	- / K_2CO_3 , MeOH/ТГФ, кипячение	-	79-91	35
	 Alk = Me, 2-этилгексил, n = 1, 0	- / K_2CO_3 , MeOH/ТГФ, кипячение	-	75-91	

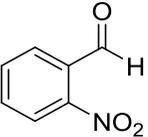
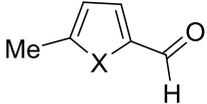
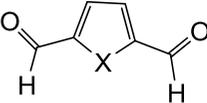
3	 <p>X = S, O</p>	- / K ₂ CO ₃ , MeOH, кипячение, 1.5-2 ч	-	49-58%	36
	 <p>R' = H, OMe</p>	- / K ₂ CO ₃ , MeOH, кипячение, 1.5-4 ч	-	60-75 %	37

4		- / K ₂ CO ₃ , MeOH, 65 °C, 4 ч	-	77 %	38
5		- / K ₂ CO ₃ , MeOH, 20 °C, 3 ч и затем кипячение	-	50-85 %	39
6	 R' = H, 2-CH ₃ , 6,8-Cl, 8- <i>t</i> -Bu, 8-H ₂ C=CH-, 2-CH ₃ -8- <i>t</i> -Bu, 6-Br, 6-(H ₂ N-CH ₂ -C ₆ H ₄), 6-(H ₃ C-S-C ₆ H ₄), 6-(4-Br-C ₆ H ₄)	- / MeOH, кипячение, 4 ч	-	58-70 %	40

7		- / MeOH, кипячение, 4 ч	-	58 %	41
8		- / K ₂ CO ₃ , MeOH, кипячение	-	22-98%	42-44
9		K ₂ CO ₃ , MeCN, MW, 120W, 90 °C, 12 мин / -	65-80%	-	45
		- / K ₂ CO ₃ , MeOH, MW, 120W, 75 °C, 7 мин	-	43-84%	
10		- / Проведение реакции под давлением в	-	45-88%	46

	флуорен-2, 4-пиридинил, 2-пиридинил, метил-2-метоксибензоат	реакторе, MeOH (0.1 M), 105 °C, 20 мин			
11		- / Et ₃ N (40 мол.%), β-CD (15 мол.%), H ₂ O, 50 °C, 2 ч	-	89-96%	47
12		H ₂ O, 40 °C имидазол (5 мол.%), 2 ч / H ₂ O, 60 °C имидазол (5 мол.%), 12 ч	89-99%	86-98%	48

13		<p>- /</p>  <p>[BMIM]X (X = BF₄, PF₆), 60-70°C, 5-6 ч</p>	-	без выделени я	49
14		- / Amberlist 900OH resine, DME/MeOH, кипячение	-	34-65%	50, 51
15	 <p>R' = H, 6-CH₃, 8-CH₃, 6-OMe</p>	- / Cs ₂ CO ₃ (2 ммоль), ДМСО, 80 °С	-	62-83%	52
16		- / K ₂ CO ₃ , MeOH, 50°C, 16 ч	-	50%	53

17		- / K_2CO_3 (2 экв.), MeOH	-	41-77%	54
18	 X = S, O	- / K_2CO_3 , MeOH	-	69 %, 72 %	55
	 X = S, O	- / K_2CO_3 , MeOH	-	53 %, 80 %	

В ряде работ использованы оригинальные полициклические субстраты [35-41]. Так, например, в 2019 г сообщалось о синтезе несимметричных функциональных монодендронов с оксазольным фрагментом (Таблица 1, Строка 2), на основе которых получены наноструктурированные кремнийорганические люминофоры (NOLs) с уникальными оптическими свойствами [35]. В сравнимых условиях были опробованы трис-альдегиды (Таблица 1, Строка 3) [36], проявляющие флуоресцентные свойства. Следует отметить также интересные трициклические и пентациклические альдегиды, которые дают 1,3-оксазолы с потенциальным противораковым действием (Таблица 1, Строка 4) [37], а также дикарбальдегиды, которые приводят к оксазольным лигандам (Таблица 1, Строка 5) [38]. Также в реакции успешно использованы представители α,β -непредельных альдегидов – акролеин и аналоги коричневого альдегида [42-44].

За последние 5 лет были использованы современные подходы к получению оксазолов из альдегидов и TosMIC, такие как органокатализ, позволяющий проводить реакции в водных средах с выходами, близкими к количественным [47-49], использование микроволнового содействия, позволяющего сократить время реакции до нескольких минут [45], ионные жидкости [49] и ионно-обменные смолы [50,51], которые позволяют приблизиться к условиям зеленой химии.

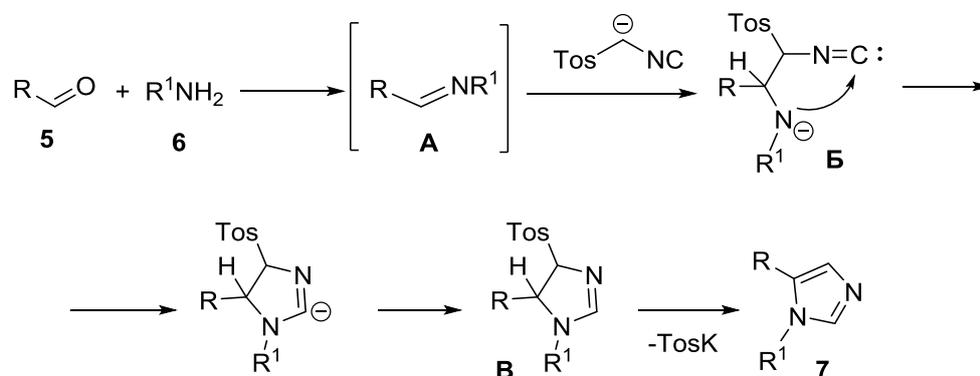
Учитывая указанные в литературных источниках данные о выходах гетероциклов, условиях реакций, можно предположить, что в ряду изученных альдегидов ароматический заместитель при альдегидной группе не оказывает принципиального влияния на ход процесса.

1.2 Синтез имидазолов на основе альдегидов, первичных аминов и тозилметилизотиоцианида

Имидазольный цикл входит в состав фармакологически важных соединений с различными видами биологической активности, например, противоопухолевой, противовоспалительной, антибактериальной, противовирусной, противотуберкулезной, противомаларийной и др. [56-59]. Среди имидазолов известно значительное количество представителей, которые нашли широкое применение в медицинской практике [60].

В 1977 году Albert M. van Leusen описал метод построения имидазолов [61], при котором TosMIC в присутствии основания реагирует с альдимидами. Также известен вариант трёхкомпонентного синтеза имидазолов (vL-3CR) из альдегидов, аминов и TosMIC. В трёхкомпонентном синтезе происходит конденсация альдегида **5** с амином **6** с образованием промежуточного альдимида **A**. Далее карбанион, генерированный под действием основания из TosMIC **2**, присоединяется к положительно поляризованному углероду азометиновой группы, давая линейный интермедиат **Б**, который подвергается циклизации в имидазолидин **В** с последующей ароматизацией за счет элиминирования толуолсульфината и образованием в итоге имидазола **7** (Схема 1.3).

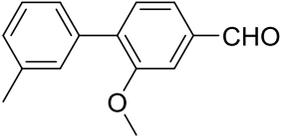
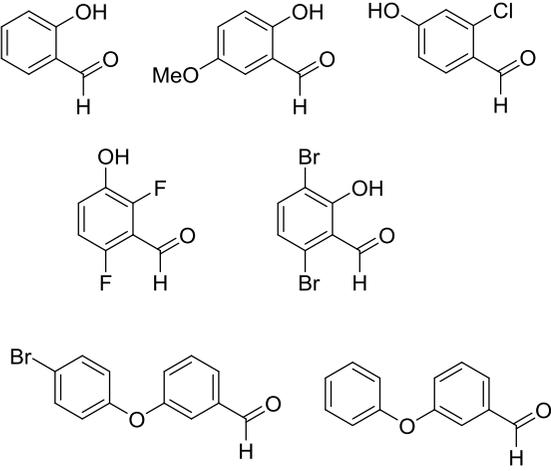
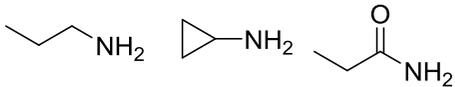
Схема 1.3

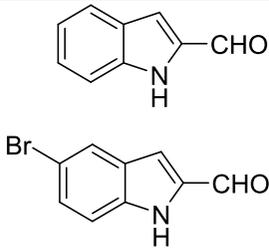
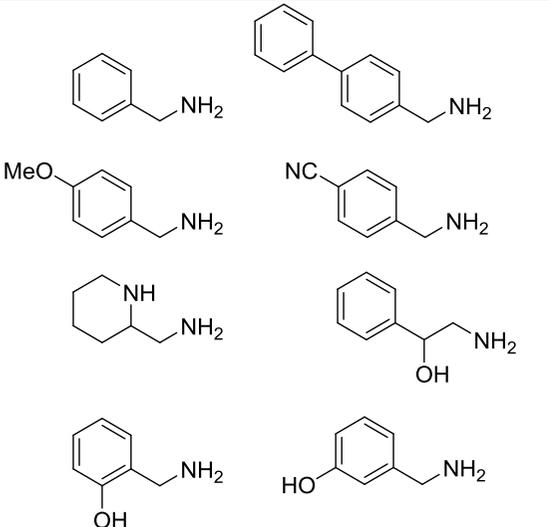
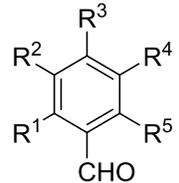
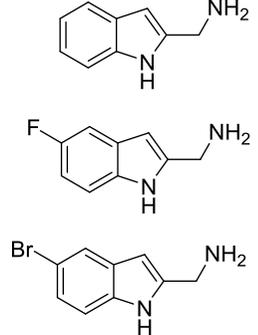
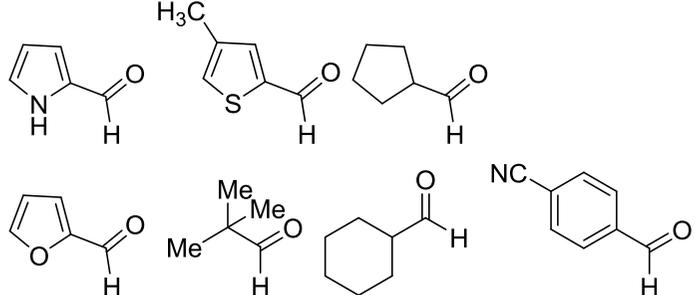
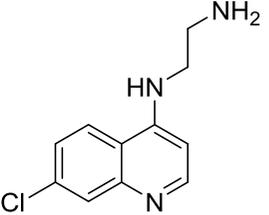


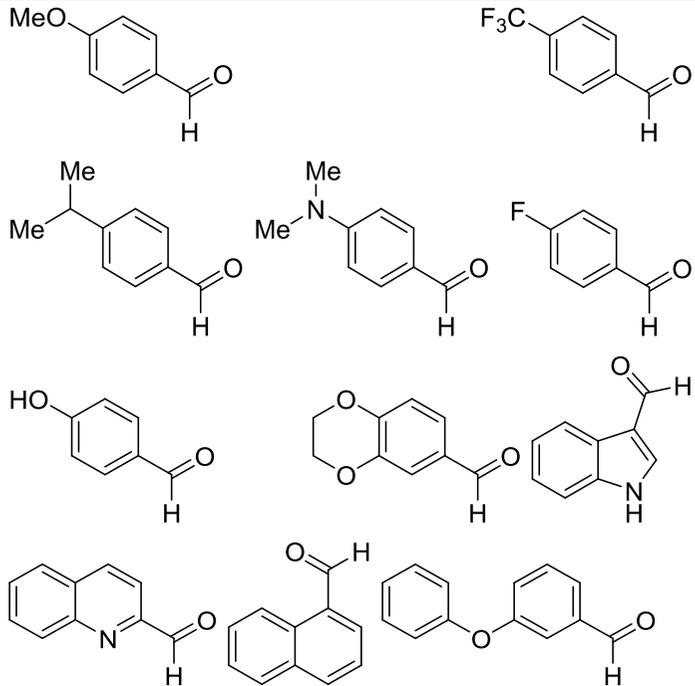
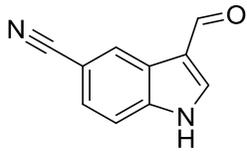
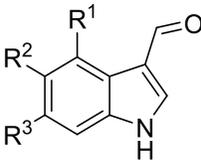
Согласно литературным данным в трёхкомпонентный синтез имидазолов по методу van Leusen вовлечены линейные, разветвлённые и функционализированные альдегиды, а также ароматические,

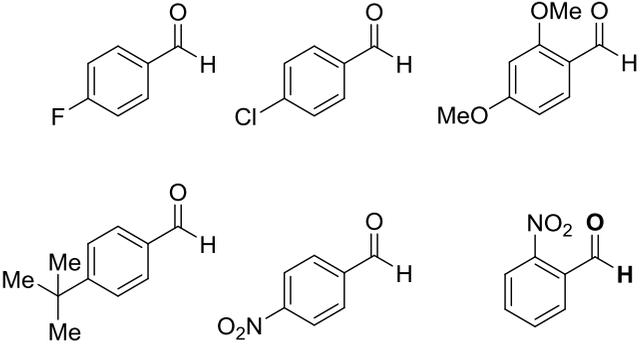
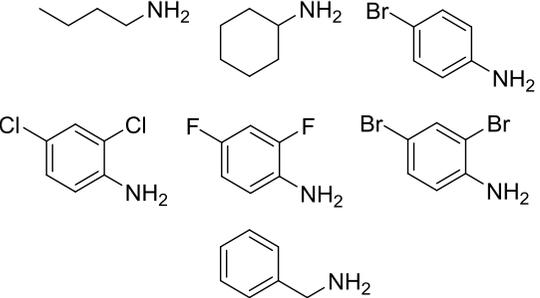
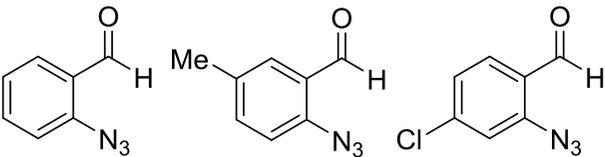
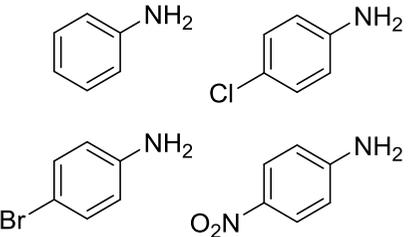
гетероароматические и алифатические амины, что позволило получить целевые имидазолы с различным сочетанием заместителей в структуре (Таблица 2).

Таблица 2. Трёхкомпонентный синтез имидазолов из альдегидов, первичных аминов и TosMIC

№	Альдегиды	Амины	Условия получения 7	Выход 7 , %	Ссылка
1		$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$	K_2CO_3 , MeOH, кипячение, 16 ч	63%	62
2			K_2CO_3 , ДМФА, 25°C	26-55%	63

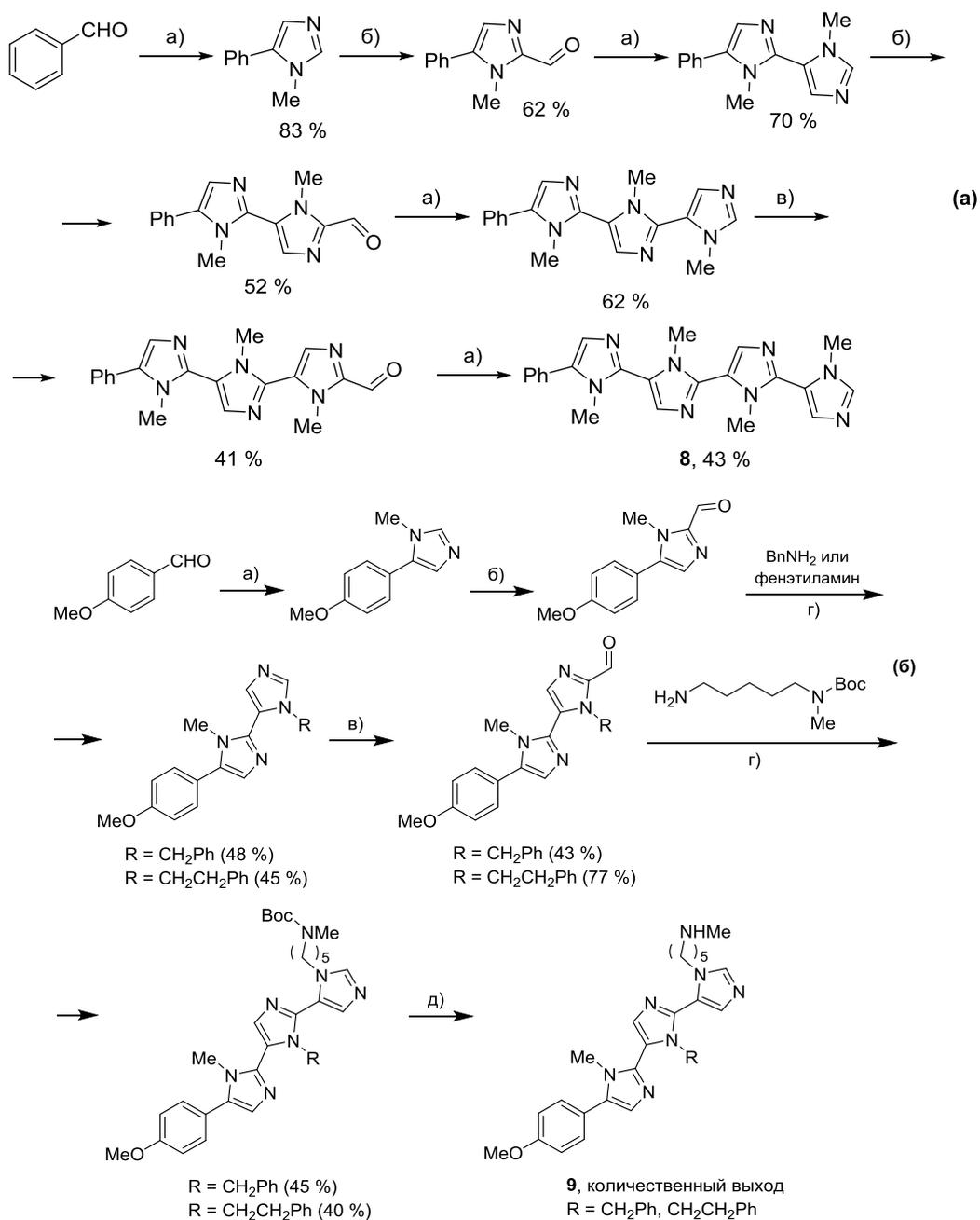
3			K_2CO_3 , ДМФА, 60°C	12-68%	64
	 <p> $R^1 = H, OH; R^2 = H, Cl, F; R^3 = H; R^4 = H, Cl, F;$ $R^5 = H.$ </p>		K_2CO_3 , ДМФА, 60°C, 24 ч	14-81 %	
4			K_2CO_3 , ДМФА, 90 °C, 16 ч	63-81%	65

					
5		Me-NH_2 $\text{Me-CH}_2\text{-NH}_2$	K_2CO_3 , MeOH, 24 °C, 8 ч	36, 82%	66
6	 <p> $\text{R}^1 = \text{H, F};$ $\text{R}^2 = \text{CF}_3, \text{OCF}_3, \text{OEt, F, Cl, Br};$ $\text{R}^3 = \text{H, F}.$ </p>	Me-NH_2 $\text{Me-CH}_2\text{-NH}_2$	K_2CO_3 , MeOH, 20 °C, 8 ч	9-86 %	67

7			K_2CO_3 , MeCN, MW, 120W, 90 °C, 7 ч или K_2CO_3 , MeCN (безводный), кипячение, 72 ч	10-87%	45
8			K_2CO_3 , MeOH/DME, кипячение	60-83%	68

Методика синтеза имидазолов, с использованием подхода, основанного на реакции альдегидов, аминов и TosMIC, успешно использована в оригинальной многостадийной стратегии синтеза полиимидазолов как новых молекулярных структур [69, 70]. Так, авторы получили тетраимидазолы **8** и триимидазолы **9** через формильные производные (Схема 1.4) [69].

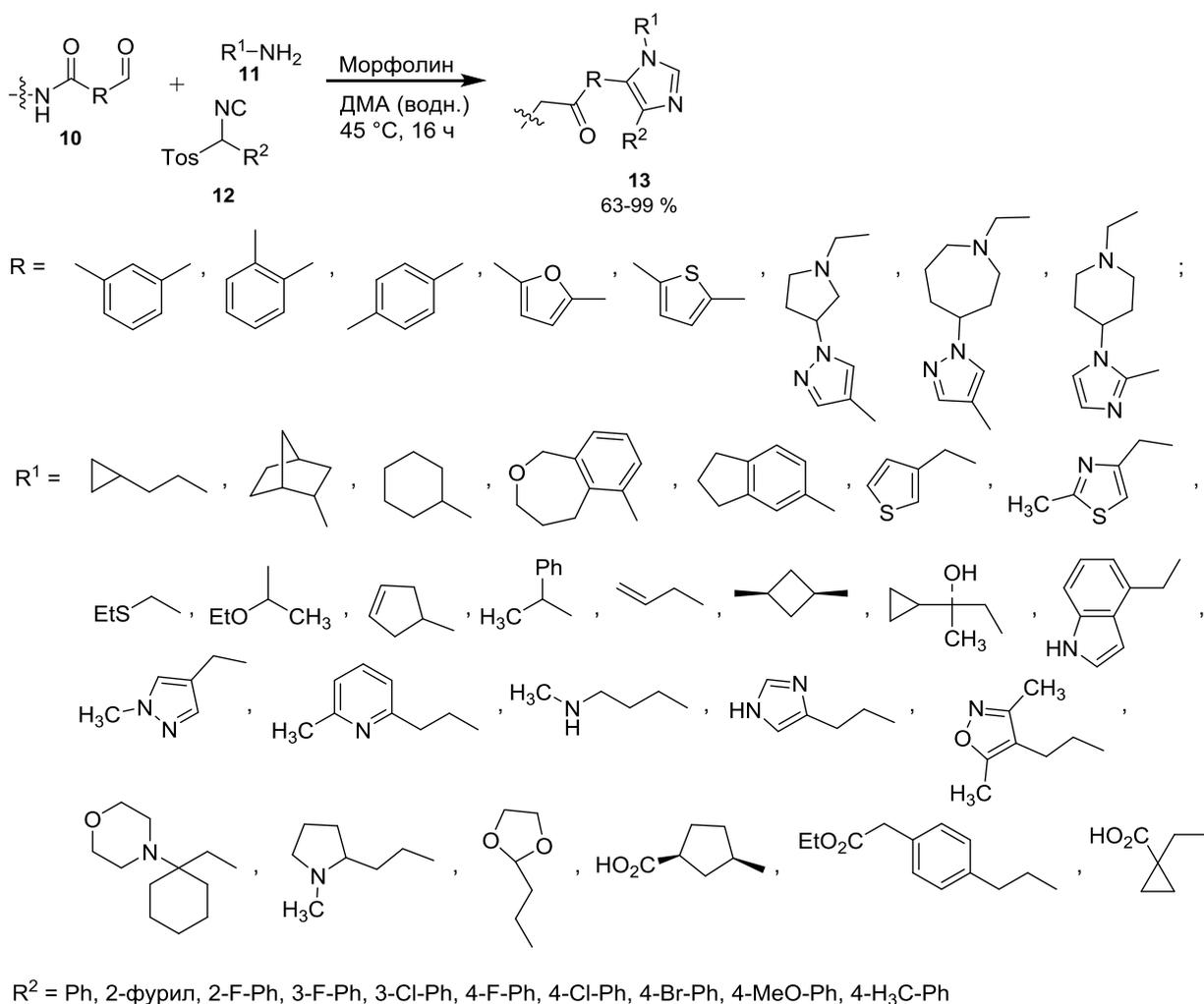
Схема 1.4



а) MeNH₂ (40 масс. %, H₂O 2 экв.), ДМФА, 2 ч, 25 °С, затем K₂CO₃ (1.5 экв.), TosMIC (1.2 экв.), 24 ч, 50 °С;
 б) n-BuLi (1.5 экв.), ТГФ (0.5-0.25 М), 2 ч, -78 °С, затем ДМФА (2 экв.), 2-24 ч, -78 °С;
 в) TMEDA (2 экв.), ТГФ (0.05 М), 2 ч, -78 °С, затем ДМФА (2 экв.), 2-24 ч, -78 - 25 °С;
 г) ДМФА (2 экв.), 70 °С, TosMIC, K₂CO₃, 70 °С, 12 ч
 д) 4 N HCl в AcOEt, 0 - 25 °С, 12 ч, затем NaHCO₃/CH₂Cl₂

Получение серии высоко функционализированных имидазолов описал коллектив под руководством Александра Сатз [71]. Такие функционализированные имидазолы фрагментарно моделируют ДНК (Схема 1.5). Реакцию проводили с использованием конъюгатных систем **10**, содержащих фрагменты ДНК и альдегидные группы, аминов **11**, а также тозилметилизотиоцианида и его замещенных производных **12** в водном диметилацетамиде в качестве реакционной среды. Благодаря такому протоколу были получены библиотеки ДНК-кодируемых функционализированных 1,4,5-замещённых имидазолов **13** (DEL).

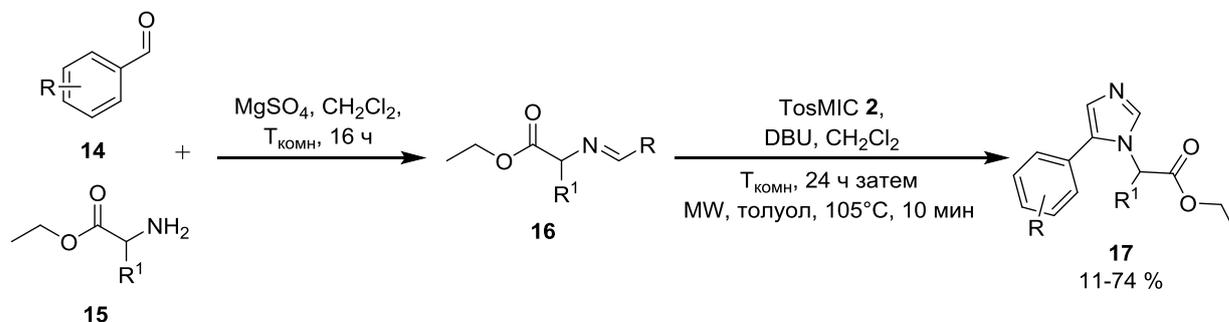
Схема 1.5



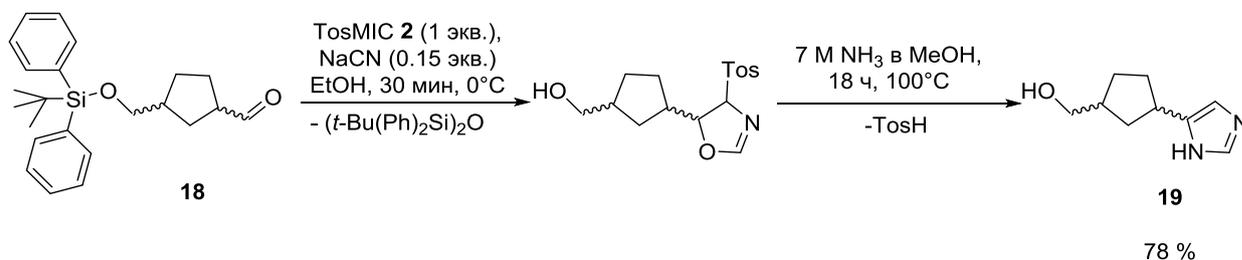
Этил-2-(5-арил-1H-имидазол-1-ил)ацетаты и -пропионаты **17** синтезированы реакцией ароматических альдегидов **14** с эфирами аминокислот **15** и TosMIC **2** (Схема 1.6) [72]. Последовательное добавление

амина и TosMIC 2 в дихлорметане при комнатной температуре в течение 24 ч в присутствии DBU и последующее (после удаления растворителя) микроволновое облучение в толуоле при 105°C в течение 10 мин приводит к имидазолам 17.

Схема 1.6



Реакцией оригинального кремний-содержащего альдегида 18 с TosMIC 2 через соответствующий промежуточный оксазолин, который вводили во взаимодействие с аммиаком в метаноле, был получен 4-замещённый имидазол 19 с выходом 78% (Схема 1.7) [73].



Таким образом, TosMIC может с успехом применяться в синтезе широкого ряда производных имидазола.

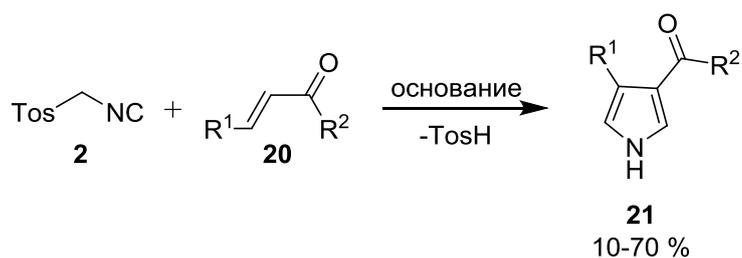
1.3 Синтез пирролов на основе взаимодействия тозилметилизотиоцианида с альдегидами

Пиррольное ядро является структурной основой природных соединений, а также различных синтетических препаратов, среди которых найдены вещества антибактериального, противоракового,

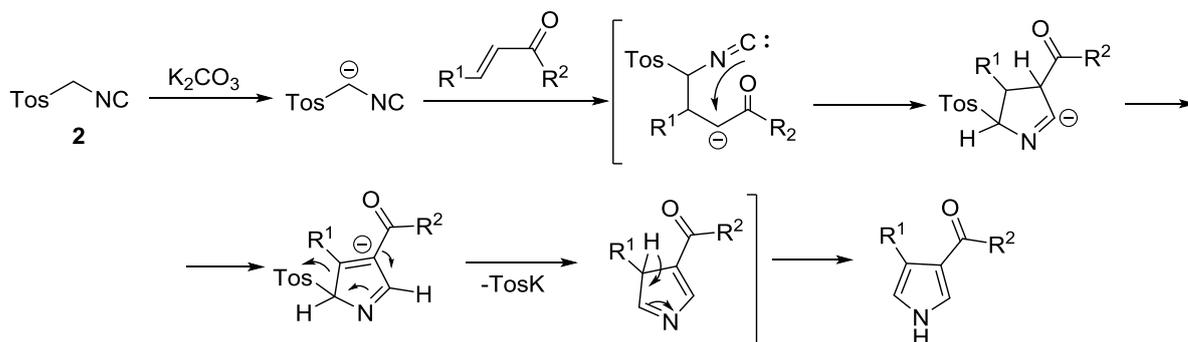
противогрибкового, противомаларийного действия [73-77]. Производные пиррола являются мономерами, обладают ценными фотофизическими свойствами, используются в качестве лигандов, базовых реагентов [78-82].

В 1972 году van Leusen осуществил синтез пирролов на основе TosMIC **2** и акцепторов Михаэля, таких как α,β -ненасыщенные кетоны, эфиры **20** [83]. Продуктами реакции являются соответствующие 3,4-дизамещенные пирролы **21** (Схема 1.8).

Схема 1.8



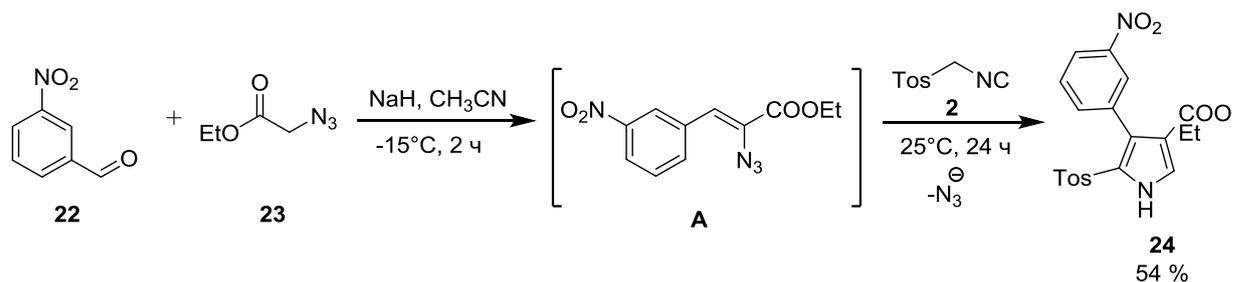
$R^1 = C_6H_5, 2\text{-фурил}, 2,6,6\text{-триметил-гекс-2-енил}, H, CH_3, C_6H_5CO, COOCH_3;$
 $R^2 = C_6H_5, CH_3, CH_3O.$



Предполагаемый механизм подразумевает присоединение карбаниона TosMIC к β -атому углерода двойной связи кетона. Далее происходит циклизация и элиминирование толуолсульфонильного фрагмента с образованием пиррола.

В дальнейшем этот метод получил распространение в виде трёхкомпонентной реакции исходя из альдегидов.

Схема 1.9

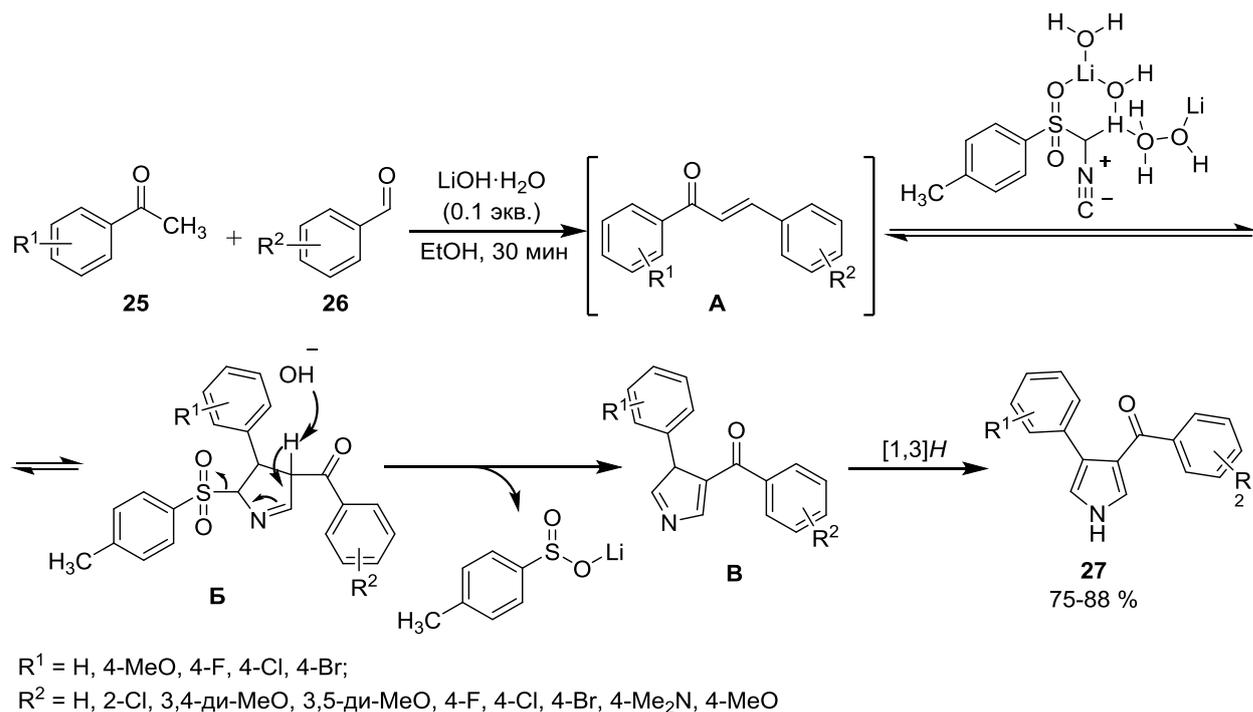


Так, трехкомпонентный метод синтеза тризамещённого пиррола **24** включает взаимодействие 3-нитробензальдегида **22**, этил-2-азидоацетата **23** и TosMIC **2** в присутствии основания NaH (Схема 1.9) [84]. На первой стадии происходит конденсация Кнёвенагеля с образованием интермедиата **A** с последующим присоединением к нему изоцианида по Михаэлю. Затем внутримолекулярная циклизация и [1,3]*H*-перегруппировка приводит к целевому продукту **24**.

Серия 3,4-дизамещённых пирролов **27** была легко синтезирована посредством трехкомпонентной реакции с участием ароматического альдегида **25**, кетона **26** и TosMIC **2** в основных условиях (LiOH·H₂O) в этаноле (Схема 1.10) [85].

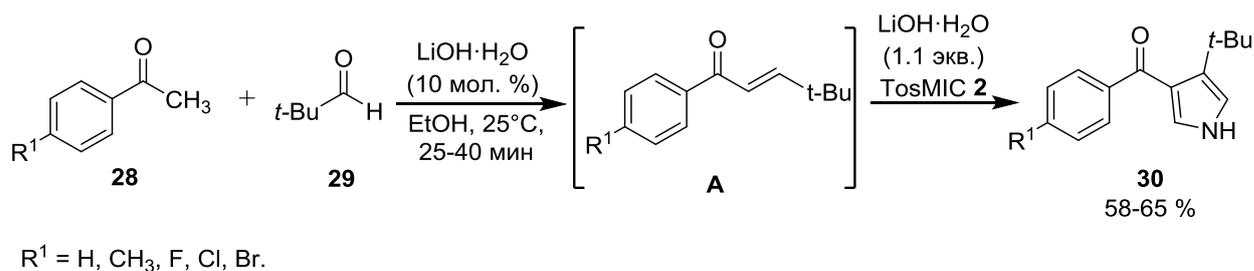
В использованном растворителе пирролы **27** плохо растворяются, что значительно облегчает выделение продуктов реакции. Механизм реакции включает образование *in situ* халконов **A** из ароматических альдегидов и кетонов, присоединение интермедиата **A** к карбаниону (образуется за счёт отрыва протона от метиленовой группы TosMIC), промежуточное соединение подвергается присоединению диполя с образованием циклоаддукта **B**. Отщепление *p*-толуолсульфината лития под действием основания приводит к образованию *S*₃-замещенного производного пиррола **B**. По завершению происходит [1,3]*H*-перегруппировка с получением целевого продукта **27**.

Схема 1.10



Позднее в аналогичном процессе успешно использовали ацетофеноны **28** и пивальдегид **29** [86], которые через промежуточные халконы **A** давали целевые пирролы **30** при дальнейшем взаимодействии с TosMIC **2** (Схема 1.11).

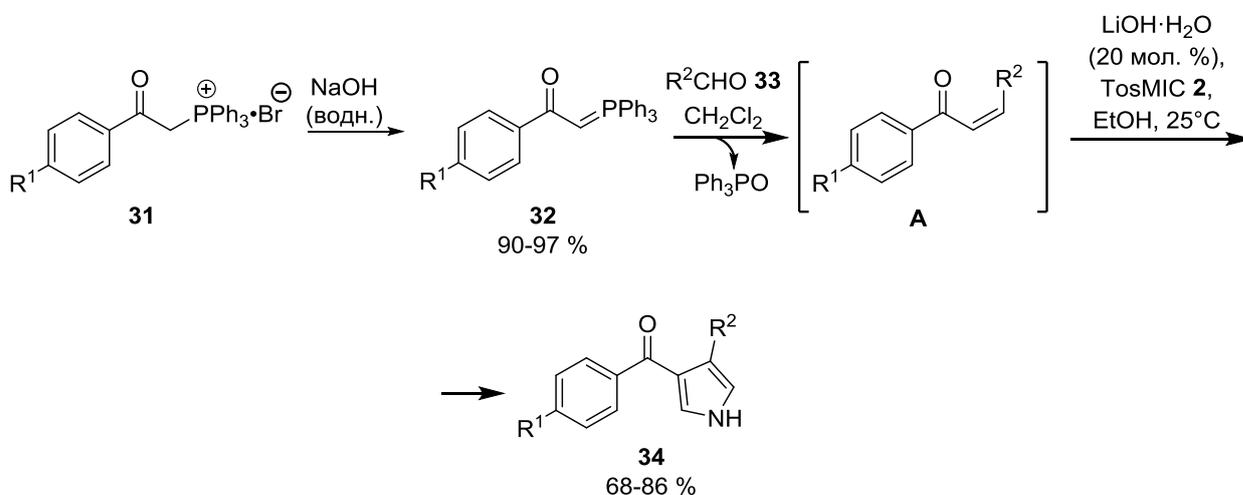
Схема 1.11



Показано, что в выше описанных условиях алифатические альдегиды **33** легко конденсируются, при этом целевых гетероциклы **34** образуются лишь следовых количеств. Для подавления побочных процессов α,β -ненасыщенные кетоны **A** получали *in situ* по реакции илида фосфора **32** (получен из соли фосфония **31**) с альдегидом **33** в дихлорметане (Схема 1.12)

[87]. В таких условиях интермедиат **A** селективно взаимодействует с TosMIC **2**, давая целевые пирролы с выходом 68-86%.

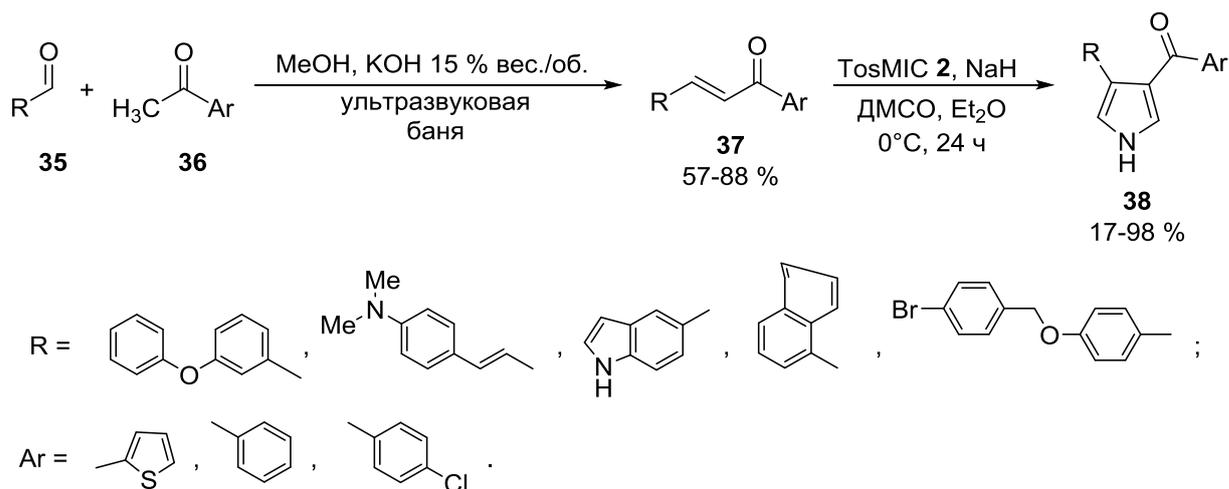
Схема 1.12



R¹ = H, Cl, Br, MeO, Me;
 R² = Me, Et, *n*-Pr, *i*-Pr, *n*-Bu.

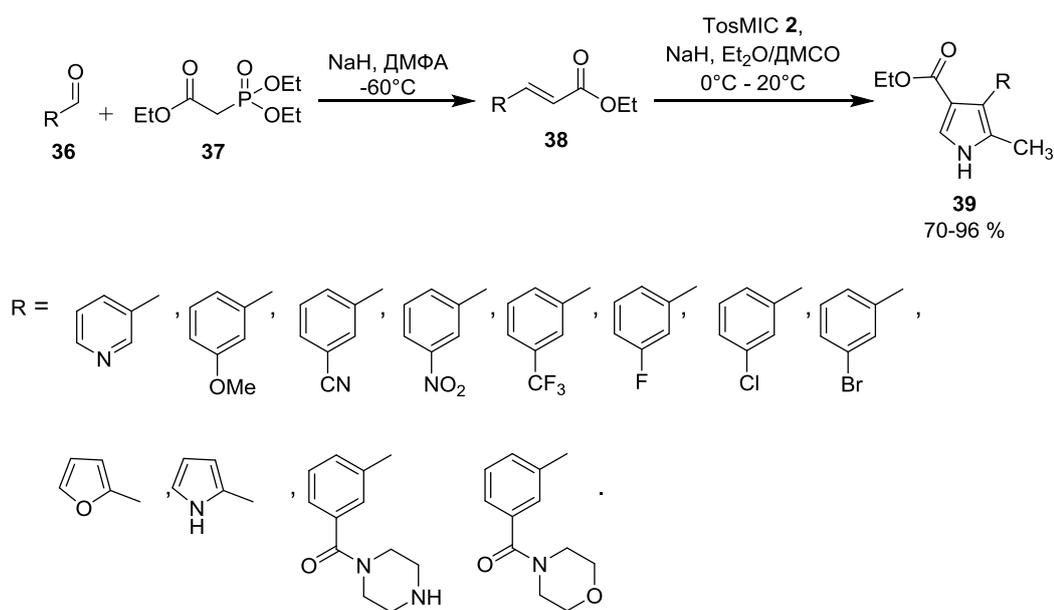
Позднее были подобраны условия синтеза 3,4-дизамещённых пирролов **38** на основе ароматических или гетероароматических альдегидов **35** [88]. Процесс включает конденсацию Клайзена-Шмидта ароматических альдегидов **35** с ароматическими кетонами **36**, проводимую с использованием ультразвуковой активации реагентов, приводящую к промежуточным халконам **37** с выходами 57-88% (Схема 1.13). Затем проводили реакцию с TosMIC **2**, которая завершалась образованием 3-ароил-4-арилпирролов **38**, среди которых были обнаружены биоактивные молекулы, обладающие антипротеолитическими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Следует отметить, что введение новых объемных заместителей в положение - 4 пиррольного кольца является преимуществом разработанного подхода.

Схема 1.13

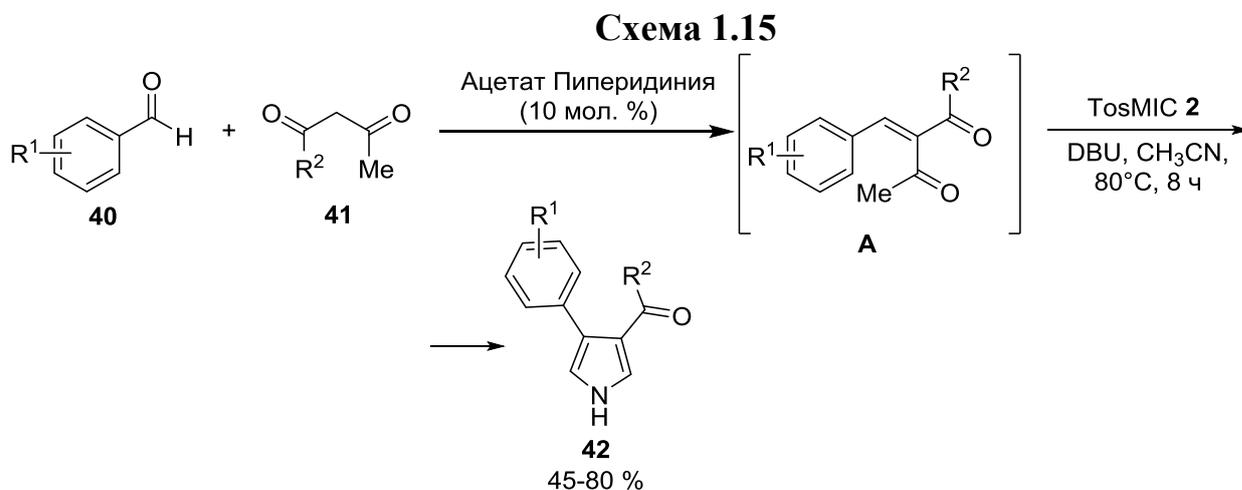


Ряд 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов **41** был получен путём последовательности превращений, включающей конденсацию ароматических альдегидов **36** с этилдиэтилфосфоноацетатом **37**, приводящую к α,β -ненасыщенным эфирам **38** с отличными выходами [89] (Схема 1.14). Затем при взаимодействии с TosMIC **2** были получены 2,3,4-полизамещенные пирролы **39** с выходами 70–96%, использованные далее для синтеза пирролоизохинолинов, которые являются потенциальными лекарственными средствами с цитотоксической активностью.

Схема 1.14



Недавно продемонстрирован тандемный синтез 3,4-дизамещенных пирролов **42** из альдегидов **40**, 1,3-дикарбонильных соединений **41** и TosMIC **2** (Схема 1.15) [90].



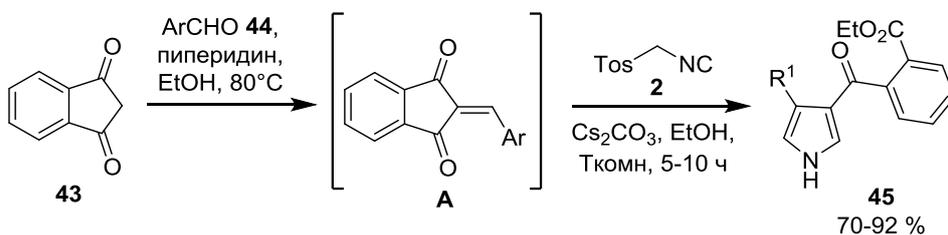
$\text{R}^1 = \text{H, 2-EtO, 3-Br, 4-Me, 4-Cl, 4-MeO, 3,4,5-три-MeO, 3,6-ди-MeO, 4,5-ди-MeO};$
 $\text{R}^2 = \text{Me, MeO, EtO, t-BuO, C}_6\text{H}_5\text{NH}_2, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4\text{NH}_2, 4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4, \text{морфолин, 2-I-C}_6\text{H}_4.$

Процесс включает конденсацию Кнёвенагеля с участием альдегидов **40** и дикетонов **41** в присутствии ацетата пиперидиния, приводящую к ненасыщенному дикетону **A**, последующие присоединение по Михаэлю изоцианида к интермедиату **A** и внутримолекулярную циклизацию с элиминированием толуолсульфината. Целевые пирролы **44** были получены с выходом до 85%. Преимуществами этого метода являются отсутствие металлсодержащих катализаторов, мягкие условия и широкий набор субстратов.

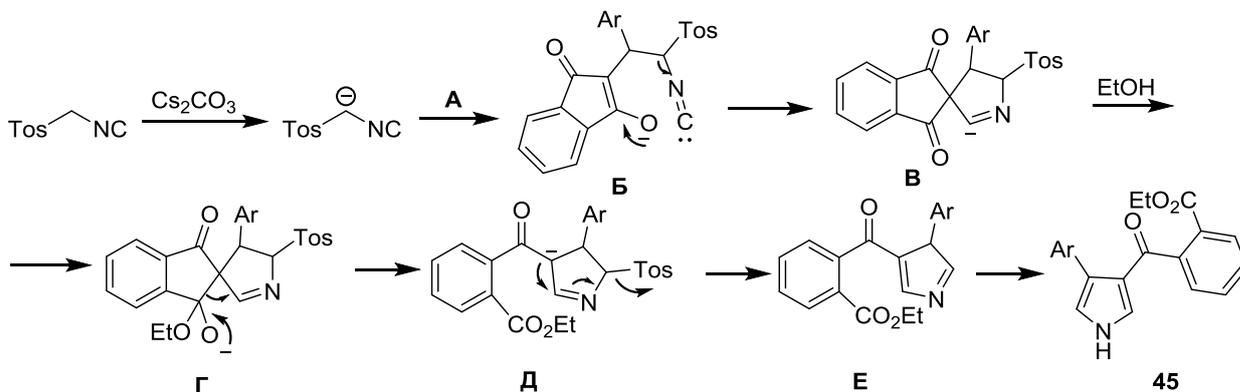
При взаимодействии 1,3-инданона **43** с ароматическими альдегидами **44** и TosMIC **2** были получены 3,4-дизамещенные пирролы **45**, которые образуются с высокими выходами в присутствии Cs_2CO_3 (Схема 1.16) [91]. Авторы полагают, что происходит присоединение аниона TosMIC **2** к промежуточному продукту конденсации **A**. Далее следует внутримолекулярная циклизация енолята **Б**, приводящая последовательно к спироциклическим интермедиатам **В** и **Г**, раскрытие циклопентанового фрагмента с образованием орто-замещенного эфира **Д**, отщепление

толуолсульфинат-аниона и таутомерная изомеризация в конечный продукт **45**.

Схема 1.16

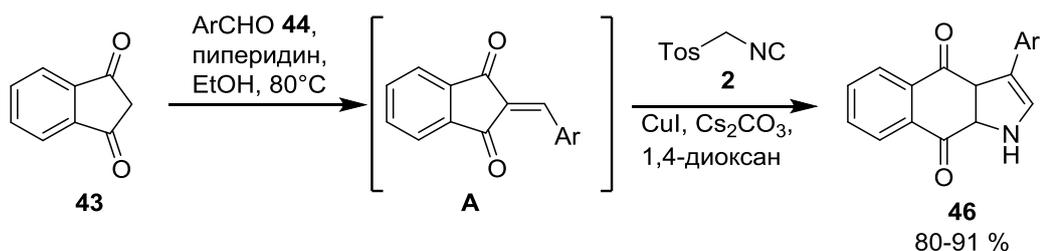


Ar = C₆H₅, 4-CH₃-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 4-F-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 4-CF₃-C₆H₄, 4-NO₂-C₆H₄,
3-CF₃-C₆H₄, 3,5-Cl₂-C₆H₃, 2-нафтил, 2-фурил, 2-тиенил, 3-пиридил

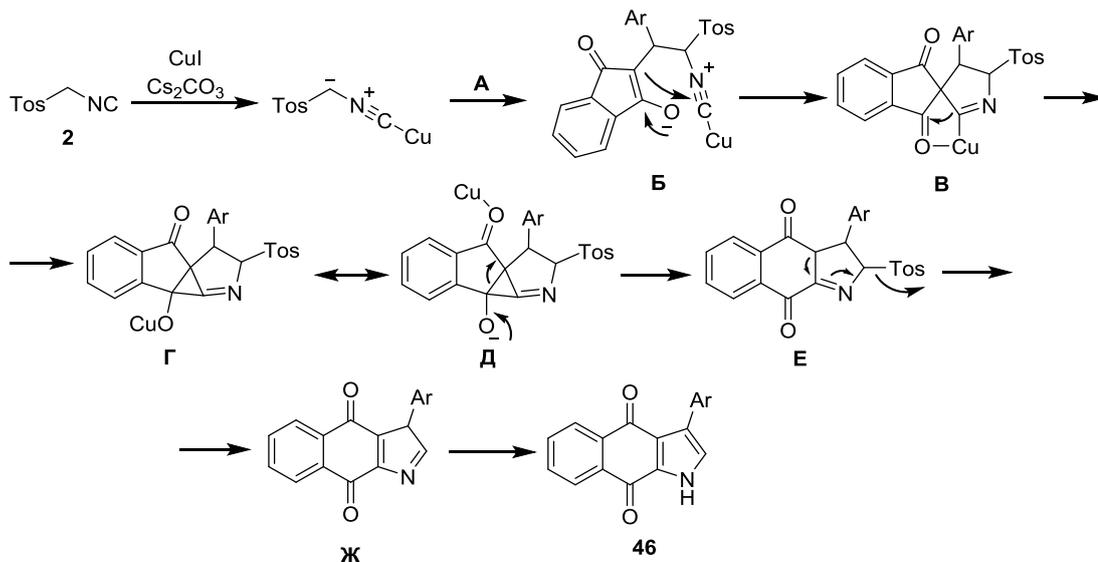


Те же самые 1,3-инданон **43** и ароматические альдегиды **44**, но уже в других условиях (в диоксане в присутствии CuI), образуют с высокими выходами бензо[*f*]индол-4,9-дионы **46** (Схема 1.17) [91]. Реакция включает синтез промежуточного халкона **A** *in situ* путем альдольной конденсации 1,3-инданонов **43** и альдегидов **44** в этаноле при 80°C. Халкон **A** вступает в реакцию с анионом, генерированным из TosMIC **2**, что приводит к еноляту **Б**, который претерпевает последовательно ряд внутримолекулярных циклизаций и рециклизаций, как показано на схеме 1.17.

Схема 1.17

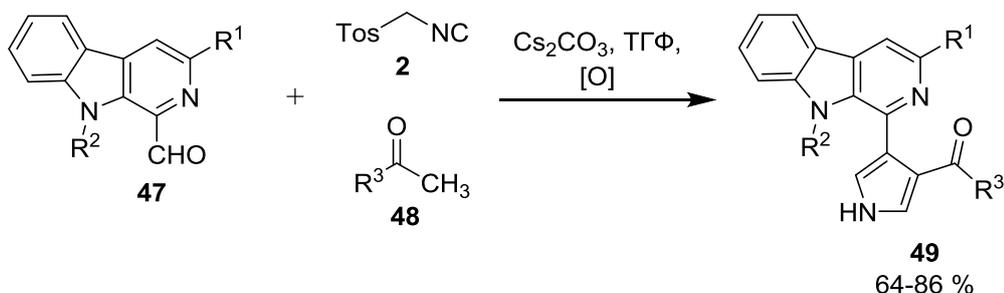


Ar = C₆H₅, 4-CH₃-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 4-F-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 4-CF₃-C₆H₄, 3-CF₃-C₆H₄, 3,4-F₂-C₆H₃, 2-фурил, 2-тиенил, 2-нафтил.



Совсем недавно группа Сингха применила аналогичные условия для синтеза пирролов из 1-формил-β-карболинов **47**, метилкетона **48** и TosMIC **2** (Схема 1.18) [92]. Пирролы **49** в этом случае образуются в присутствии Cs₂CO₃ в ТГФ. Механизм реакции аналогичен механизму, изображенному на Схеме 1.10. Преимуществами этого метода являются короткое время реакции и высокая региоселективность.

Схема 1.18



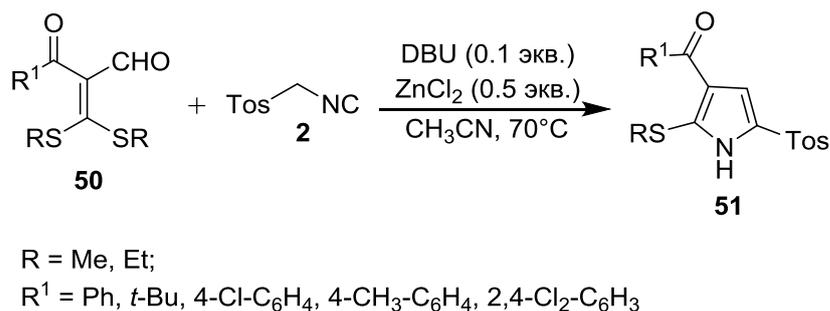
R¹ = H, CO₂Me;

R² = Me, Et, Bu, Bn;

R³ = C₆H₅, 4-Cl-C₆H₄, 4-F-C₆H₄, 4-NO₂-C₆H₄, тиенил, 5-Br-2-тиенил

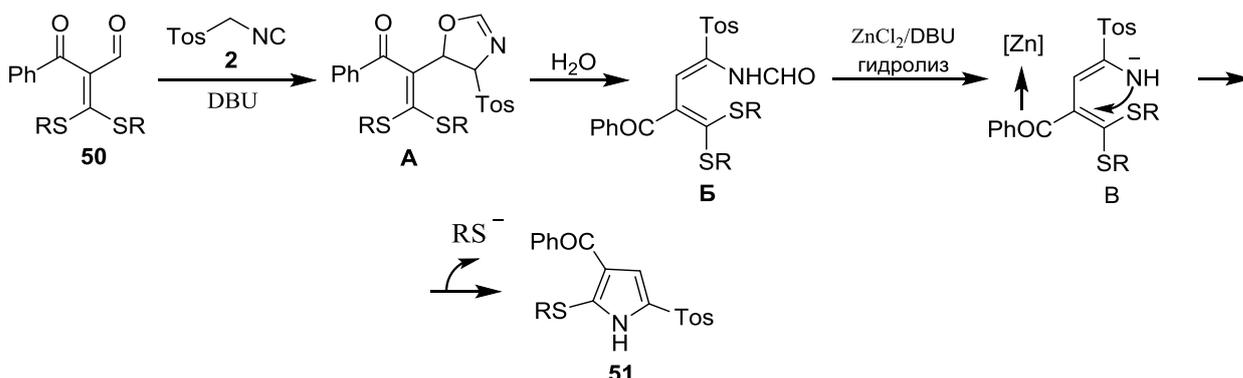
Гетероциклизация α -формилкетендитиоацеталей **50** с TosMIC **2** была изучена для получения ряда функционализированных пирролов **51** (Схема 1.19) и фуранов **52** (Схема 1.20) [93]. Комбинация основного катализатора (например, 1,8-диазабисцикло-[5.4.0]ундец-7-ен) и кислоты Льюиса в качестве сокатализатора (например, $ZnCl_2$) позволила получить целевые пирролы **51** с хорошими выходами (69-84%).

Схема 1.19



Вероятный механизм реакции (Схема 1.20) включает образование оксазолина **A** путем присоединения TosMIC **2** посредством метиленовой группы к карбонильной группе ненасыщенного альдегида **50**, последующее гидролитическое раскрытие оксазолинового цикла с образованием формиламидного интермедиата **B**, который после удаления из его структуры формильной группы подвергается внутримолекулярной циклизации в присутствии хлорида цинка через интермедиат **B**. Следует отметить, что циклизация интермедиата **B** в конечный пиррол включает стадию ароматизации за счет элиминирования этантиолятной группы, тогда как толуолсульфонильная группа сохраняется в структуре конечного пиррола **51**.

Схема 1.20



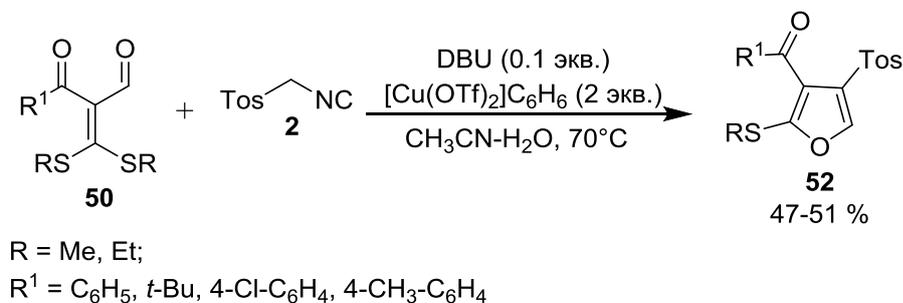
Таким образом, в большинстве случаев пирролы образуются через стадию конденсации Кневенагеля с последующей циклизацией с участием TosMIC и промежуточных акцепторов Михаэля, как правило α,β -ненасыщенных кетонов или ненасыщенных эфиров.

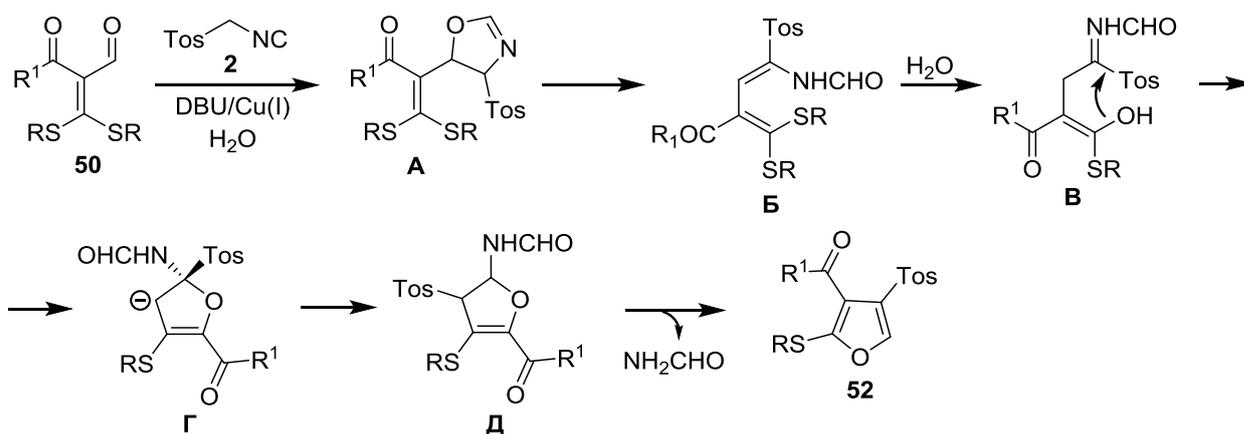
1.4 Синтез фуранов и бензофуранов с использованием тозилметилизотиоцианида и альдегидов

Интерес к химии фуранов и бензофуранов связан с присутствием этого цикла в природных соединениях и лекарственных препаратах, обладающих различным спектром биологического действия [94-97]. В литературе известно множество подходов к получению фурановых производных, однако метод синтеза на основе реакции альдегидов и TosMIC **2** не является распространенным.

Так, описано получение 2-алкилтио-4-тозилфуранов **52**, из легкодоступных α -формилкетендитиоацеталей **50** путём гетероциклизации с участием изоцианидов, содержащих активную метиленовую группу [93]. Установлено, что взаимодействие кетендитиоацеталей **50** с TosMIC **2** приводит к хорошим выходам фуранов при использовании избыточных количеств комплекса $[\text{Cu}(\text{OTf})_2]\text{C}_6\text{H}_6$ в сочетании с DBU в среде ацетонитрил-вода при 70°C (Схема 1.21).

Схема 1.21

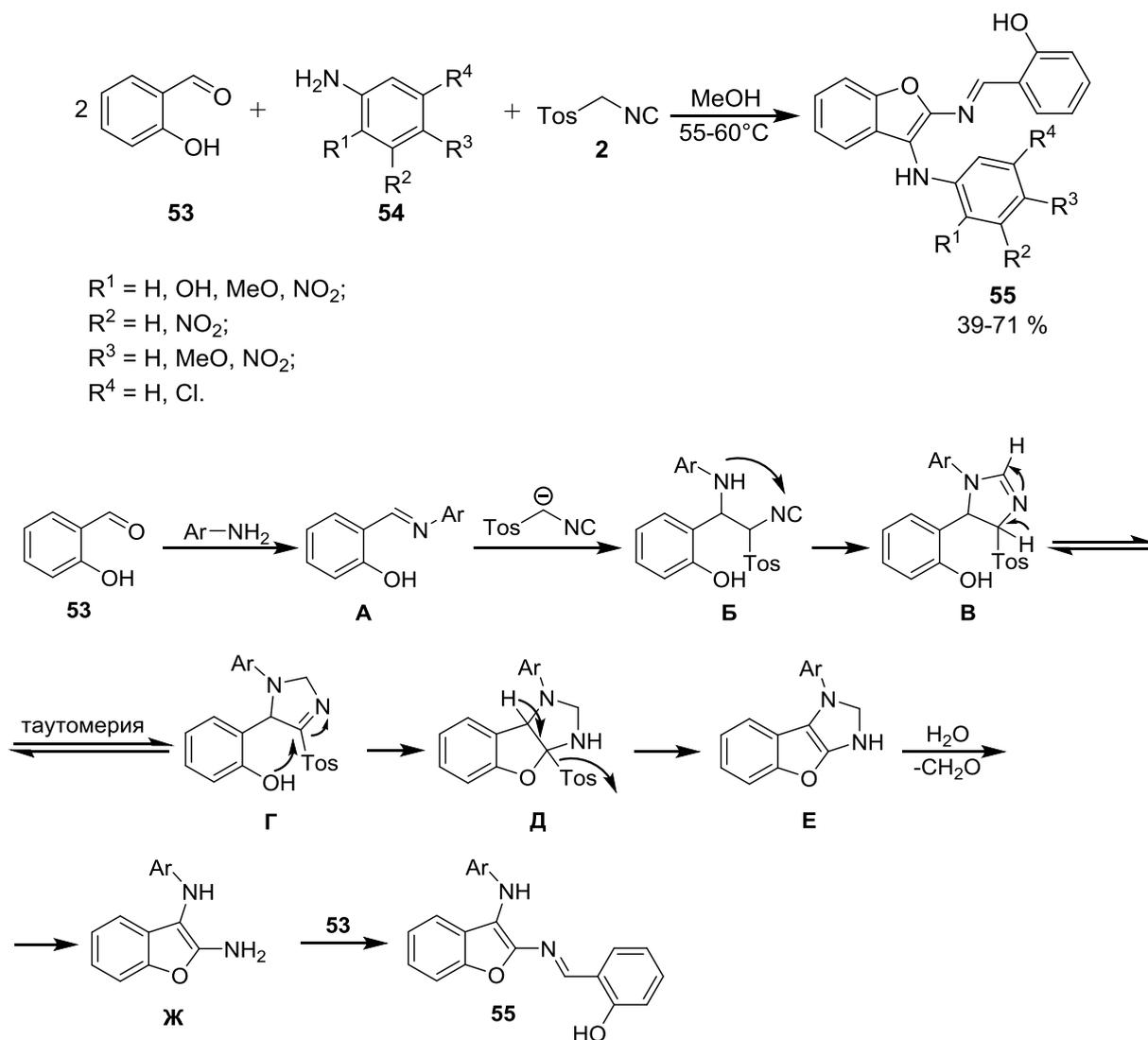




Согласно возможному механизму на первой стадии образуется оксазолин **A**, который претерпевает раскрытие оксазолинового кольца с образованием соответствующего формамида **B**, далее в результате гидролитических и прототропных превращений образует интермедиат **B** с последующей внутримолекулярной циклизацией в 2-тозил-2,3-дигидрофуран **Г**. Далее этот дигидрофуран **Г** претерпевает термически индуцированную миграцию сульфонильной группы, давая дигидрофуран **Д**, который и приводит к конечному продукту реакции **52**. Интересно, что при наличии в структуре промежуточного дигидрофурана **Д** трех возможных уходящих групп - тозилной, органилсульфанильной и формамидной, ароматизация происходит в результате элиминирования формамида.

Еще одним примером получения диаминозамещенных фурановых производных является многокомпонентная реакция TosMIC **2**, салицилового альдегида **53** и ряда замещённых анилинов **54**, в результате которой с хорошими выходами были получены 2-имино-3-аминобензофураны **55** [98]. Преимуществом метода является то, что синтез был реализован одnoreакторно и без использования какого-либо катализатора (Схема 1.22).

Схема 1.22



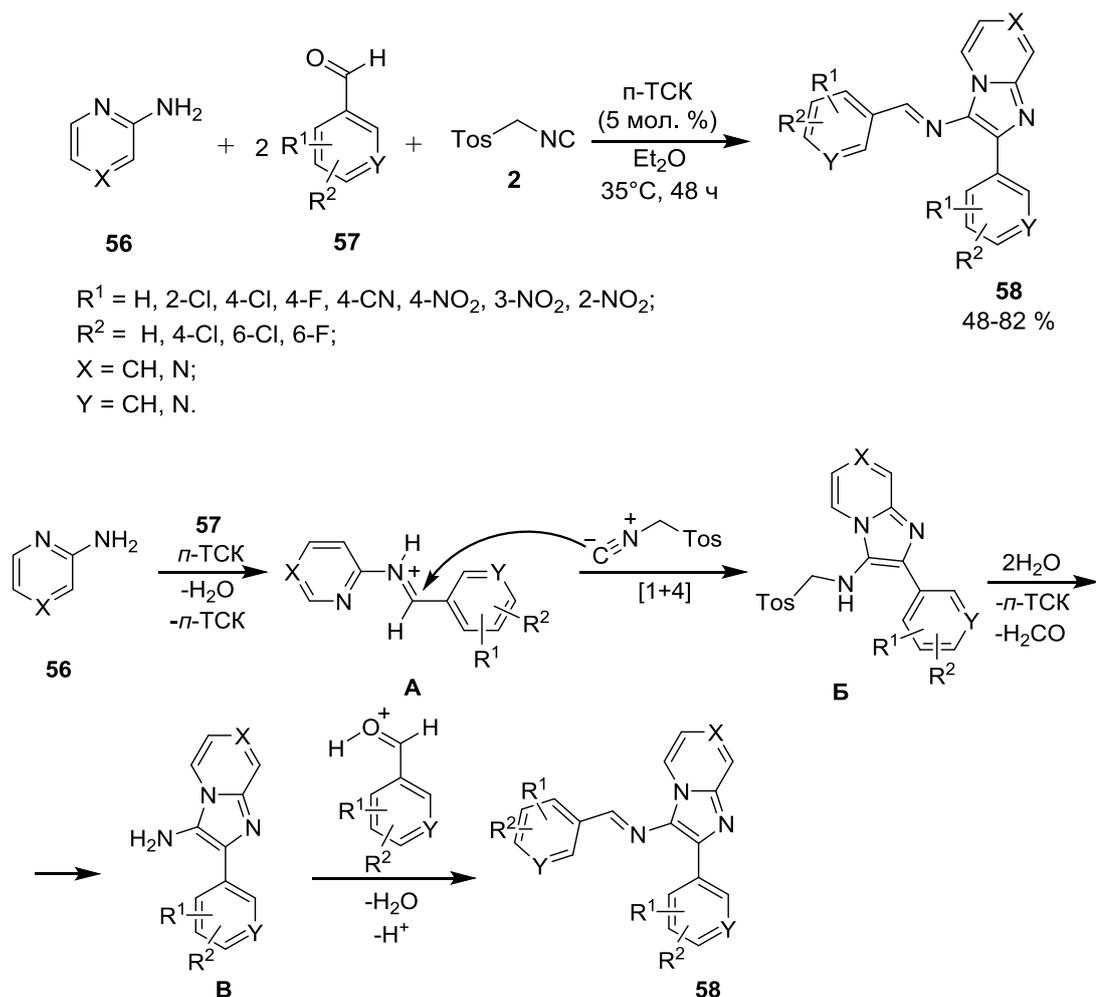
Согласно предполагаемому авторами механизму реакции сначала происходит конденсация 2-гидроксибензальдегида с аминофенолом с образованием основания Шиффа **A**. Последующая атака изоцианид-аниона на имин даёт интермедиат **Б**, в котором происходит внутримолекулярная циклизация с последующей таутомеризацией в соответствующий имидазолин **Г**. Далее имидазолин подвергается нуклеофильной атаке фенольной группы OH , затем происходит отщепление толуолсульфината с образованием бензофурана **Е**. Последующий гидролиз интермедиата **Е** даёт амин **Ж**, который вступает в реакцию со второй молекулой альдегида, давая целевой 2-имино-3-аминобензофуран **55**, как показано на схеме 1.21.

1.5 Синтез аннелированных гетероциклических на основе взаимодействия тозилметилизоцианида с альдегидами

TosMIC **2** нашел применение в синтезе самых разнообразных гетероциклических производных аннелированного строения. В ряду таких производных важное значение имеют прежде всего представители имидазо[1,2-*a*]пиридинов, которые являются универсальными строительными блоками в конструировании биологически активных соединений, фармацевтических препаратов с доказанным терапевтическим эффектом [99, 100]. К настоящему моменту опубликованы многочисленные обзоры по методам синтеза имидазо[1,2-*a*]пиридинов [101, 102]. Одним из удобных методов их получения является многокомпонентная реакция с участием 2-аминопиридинов, альдегидов и изоцианидов [103].

Основываясь на такой методологии, удалось синтезировать *N*-арилиден-2-арилимидазо[1,2-*a*]пиридин-3-амины или их пиразиновые аналоги **58**, используя коммерчески доступные альдегиды **56**, 2-аминопиридины или 2-аминопиразины **57** и TosMIC **2** [104]. В качестве катализаторов были изучены представители ряда кислот Льюиса и Брэнстеда. Наилучшие результаты были получены в случае 5 мол.% *n*-толуолсульфокислоты в диэтиловом эфире. В данную реакцию вступали только альдегиды, обладающие электроноакцепторными заместителями. Выходы целевых гетероциклических соединений **60** составили 48-82 % (Схема 1.23).

Схема 1.23

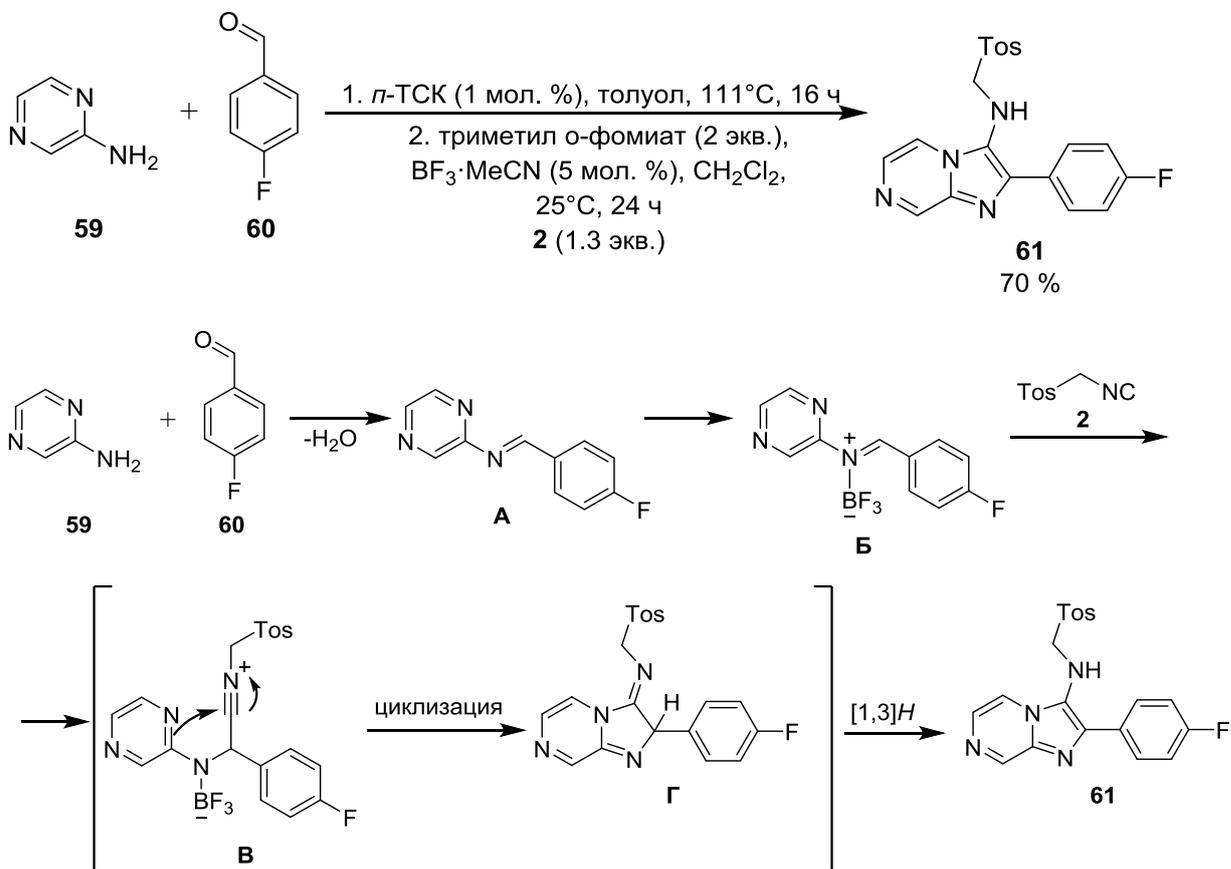


Предполагаемый путь реакции включает образование основания Шиффа **A** на первом этапе в результате взаимодействия альдегида **57** и 2-аминоазина **56** в присутствии *n*-толуолсульфокислоты. Интермедиат **A** вступает далее в реакцию [4+1]-циклоприсоединения с TosMIC **2** с последующей таутомерной изомеризацией в замещенный имидазопиридин **B**. Отщепление *n*-толуолсульфокислоты и гидролитические превращения дают промежуточный 3-амино-2-арил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин **V**, который взаимодействует со вторым эквивалентом альдегида, образуя конечный аннелированный гетероциклический продукт **58** (Схема 1.23).

Для получения 3-аминоимидазо[1,2-*a*]пиазинов **61** использовались такие легкодоступные реагенты, как 2-аминопиазин **59**, 4-фторбензальдегид **60** и различные изоцианиды, в том числе и TosMIC **2** [105] (Схема 1.24).

Циклизация происходит в присутствии *n*-толуолсульфокислоты (1 мол.%), комплекса BF₃ с ацетонитрилом (5 мол.%) и триметилформиата как дегидратирующего агента.

Схема 1.24

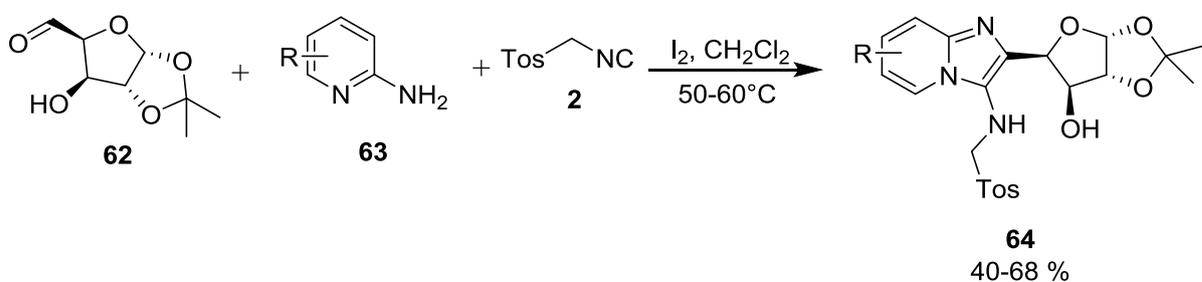


По-видимому, реакция традиционно начинается с образования имина **A** на первой стадии в результате конденсации 2-аминопиразина с 4-фторбензальдегидом. Затем под действием кислоты Льюиса (трифторида бора) происходит присоединение TosMIC **2** к активированной катализатором азометиновой группе (образование интермедиата **B**) и последующие *5-exo-dig* циклизация и ароматизация (за счёт 1,3-*H* сдвига), что и приводит к имидазо[1,2-*a*]пиразину **61**.

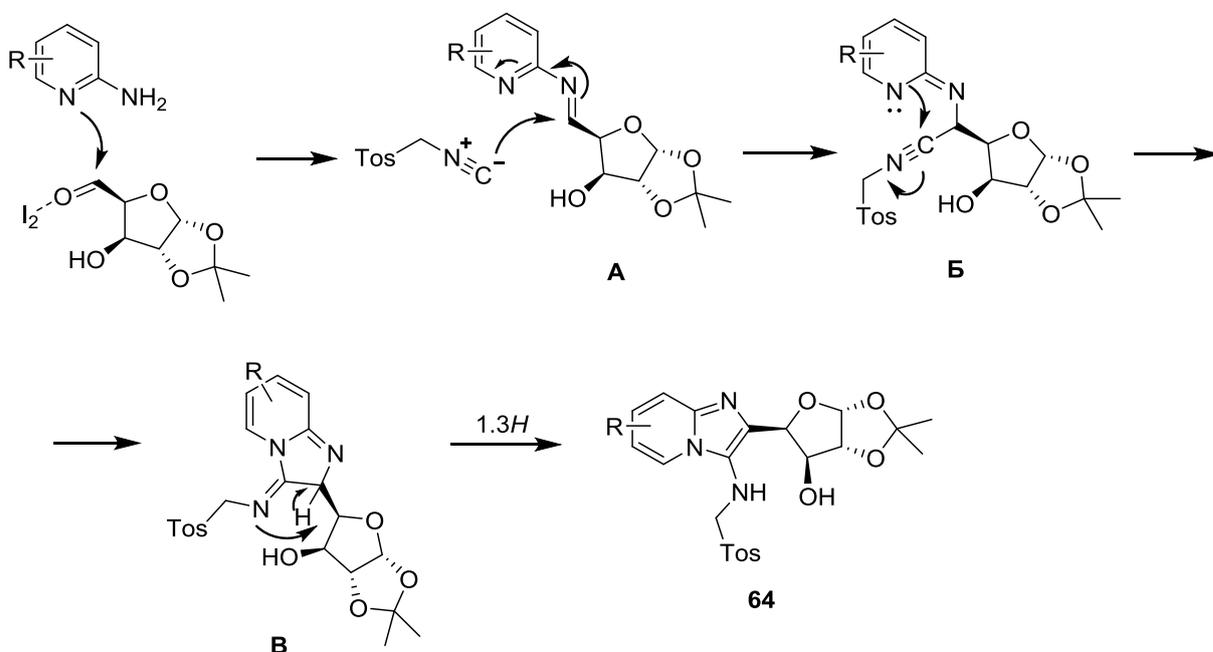
Относительно недавно (в 2019 г) осуществлен синтез 3-аминоимидазо[1,2-*a*]пиридинов **64**, содержащих фрагмент углевода в структуре, на основе реакции 1,2-*O*-(метилэтилиден)- α -*D*-ксилопентодиальдо-1,4-фуранозы **62**, 2-аминопиридина **63** и TosMIC **2** (Схема 1.25)

[106]. Реакция эффективно протекает в присутствии иода (10 мол.%) в дихлорметане в течение 9-11 ч. Оказалось, что производные, полученные на основе TosMIC **2**, показали лучшую противогрибковую активность. Механизм реакции аналогичен предыдущему и включает образование основания Шиффа **A**. Далее TosMIC присоединяется к азометиновой группе имида **A**, давая аддукт **B**. На последней стадии происходит 1,3-прототропный сдвиг с образованием целевого имидазо[1,2-*a*]пиридина **64**. По мнению авторов, иод ускоряет процесс из-за способности к «образованию заряженных частиц».

Схема 1.25



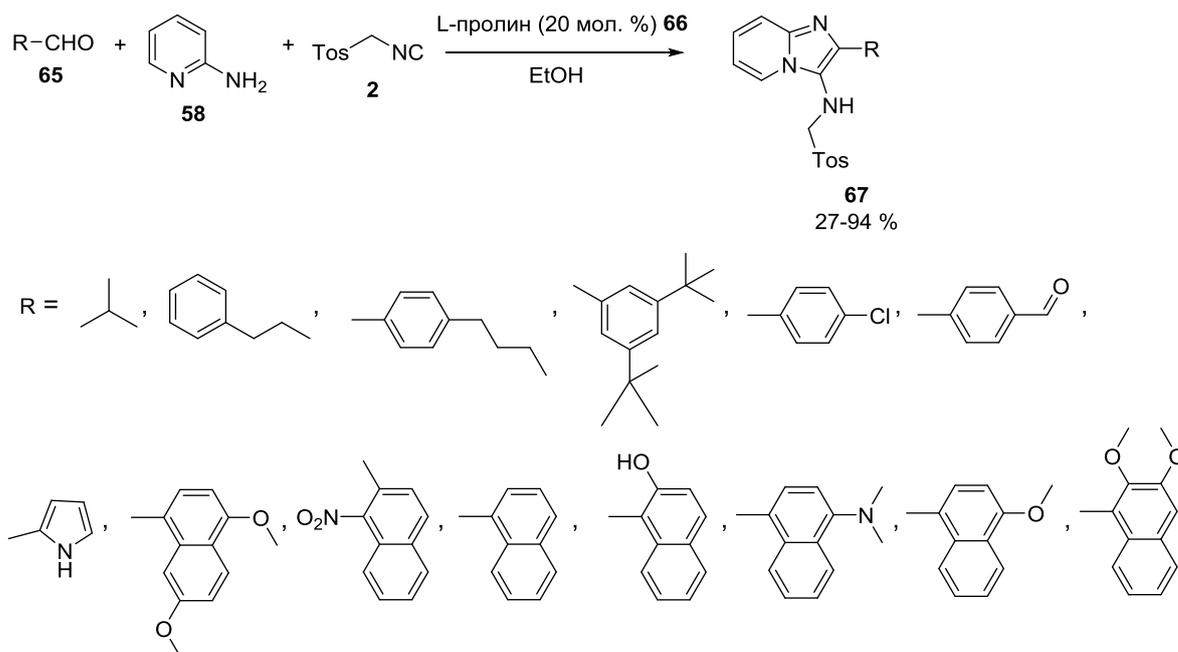
R = H, 3-HO, 4-Me, 5-Br, 5-NO₂, 6-Me.



Широкий ряд новых замещенных имидазо[1,2-*a*]пиридинов **67** был синтезирован путём взаимодействия 2-аминопиридина **58**, TosMIC **2** и ряда

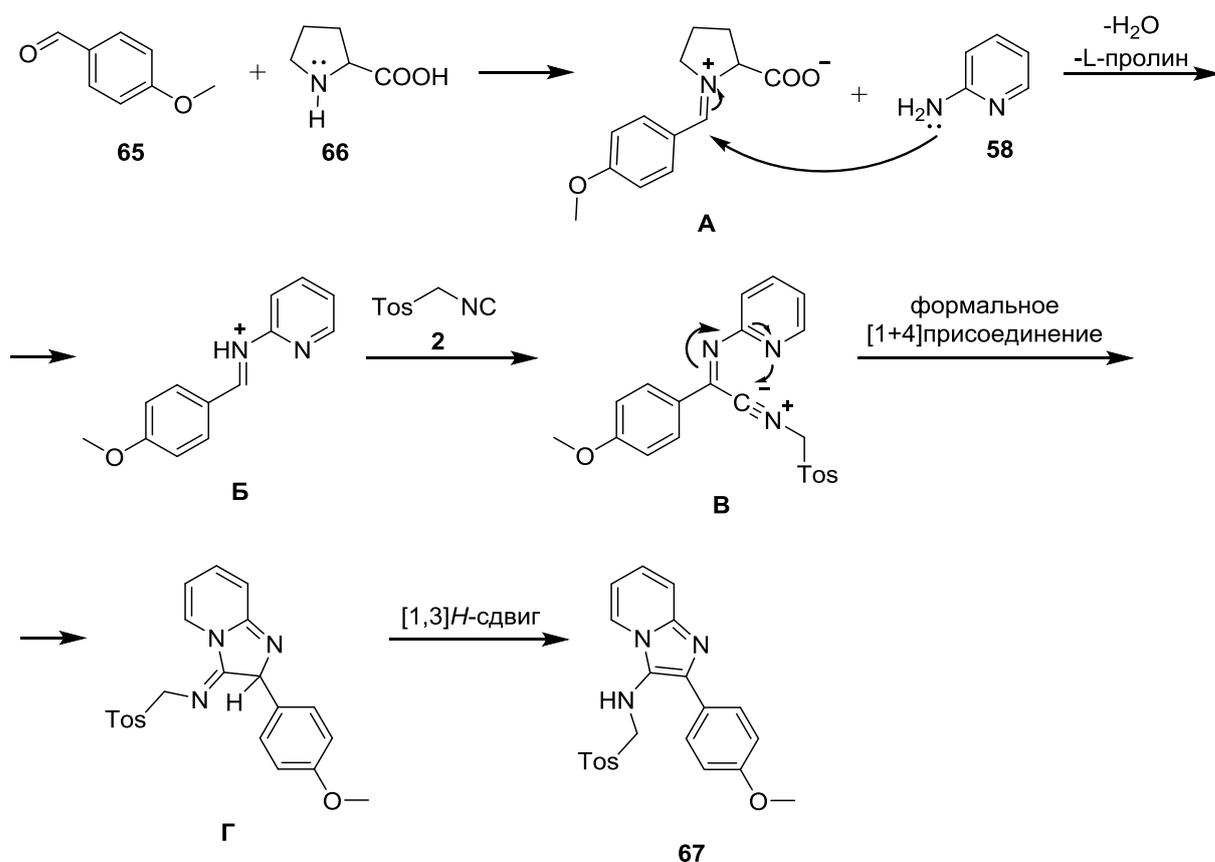
альдегидов **65** (Схема 1.26) [107]. По мнению авторов, лучшим в этой реакции в качестве катализатора оказался *L*-пролин **66** (20 мол. %). Этот метод хорошо подходит для вовлечения в реакцию различных замещенных альдегидов (алифатических, ароматических, гетероароматических) в мягких условиях.

Схема 1.26



Судя по всему, *L*-пролин повышает электрофильность атома углерода карбонильной группы альдегида **65**, образуя интермедиат **A**, который взаимодействует с 2-аминопиридином, формируя иминиевый ион **B** с последующей регенерацией катализатора. Дальнейшее присоединение TosMIC **2** даёт интермедиат **B**. На заключительном этапе интермедиат **B** претерпевает 1,3*H* сдвиг, приводя к конечному соединению **67** (Схема 1.27).

Схема 1.27

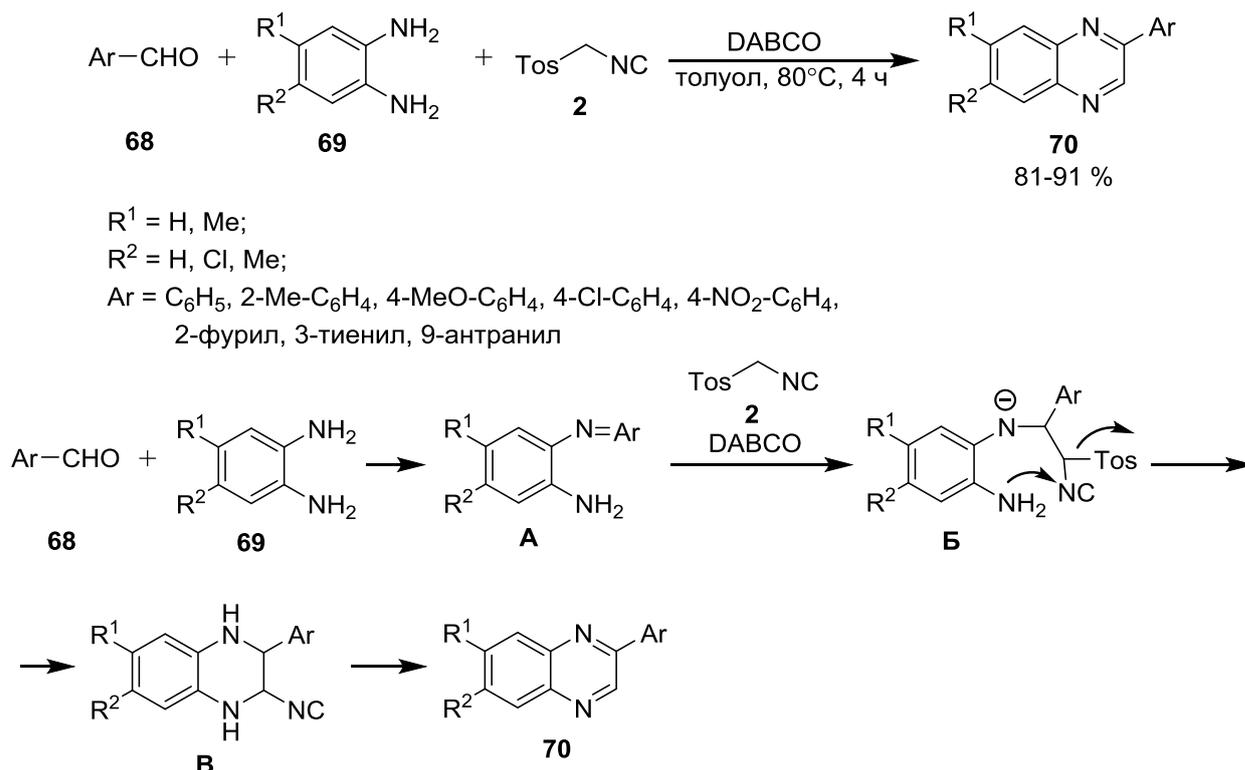


Таким образом, в образовании аннелированных производных имидазола участвует только атом углерода $C\equiv N$ группы TosMIC **2**. Метиленовая группа в этих реакциях участия не принимает. В большинстве случаев тозильная группа сохраняется в структуре конечного гетероциклического продукта.

Помимо синтеза имидазопиридинов, реакции альдегидов с TosMIC **2** нашли применение в сборке таких конденсированных *N*-гетероциклов как хиноксалины, имидазохинолины, diaзепины и производные индола [108-112].

Так, необходимо отметить удобный и простой метод синтеза хиноксалинов **70** путем одnoreакторного трёхкомпонентного взаимодействия ароматических альдегидов **68**, *o*-фенилендиамина **69** и TosMIC **2** в присутствии такого органического основания, как DABCO (1.2 экв.) (Схема 1.28) [113].

Схема 1.28

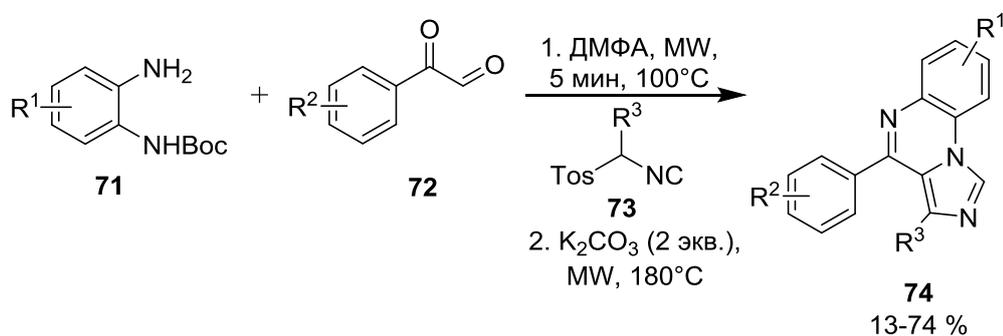


Реакция, по-видимому, традиционно начинается с образования имина **A**, к которому присоединяется карбанион, генерированный из TosMIC **2**, давая интермедиат **Б** (Схема 1.28). Далее, по мнению авторов, происходит циклизация как результат внутримолекулярного нуклеофильного замещения тозильного фрагмента второй NH_2 группой, что приводит к тетрагидрохиноксалиновому интермедиату **B** с последующим окислением в хиноксалин **70**.

Однореакторный процесс с использованием *o*-*N*-Вос-фенилендиаминов **71**, арилглиокселей **72** и замещенных производных TosMIC **73** в присутствии K_2CO_3 при микроволновом воздействии был предложен в синтезе перспективных для медицинской химии имидазо[1,5-*a*]хиноксалинов **74**, которые были получены с умеренными выходами 13-74% [114]. Судя по литературным данным [114], механизм включает в себя реакцию промежуточных иминов **A** и замещенных толуолсульфонилметилизоцианидов **73**, в результате которой образуется

имидазольный цикл, и стадию конденсации карбонильной группы и аминогруппы (после снятия защиты), как показано на схеме 1.29.

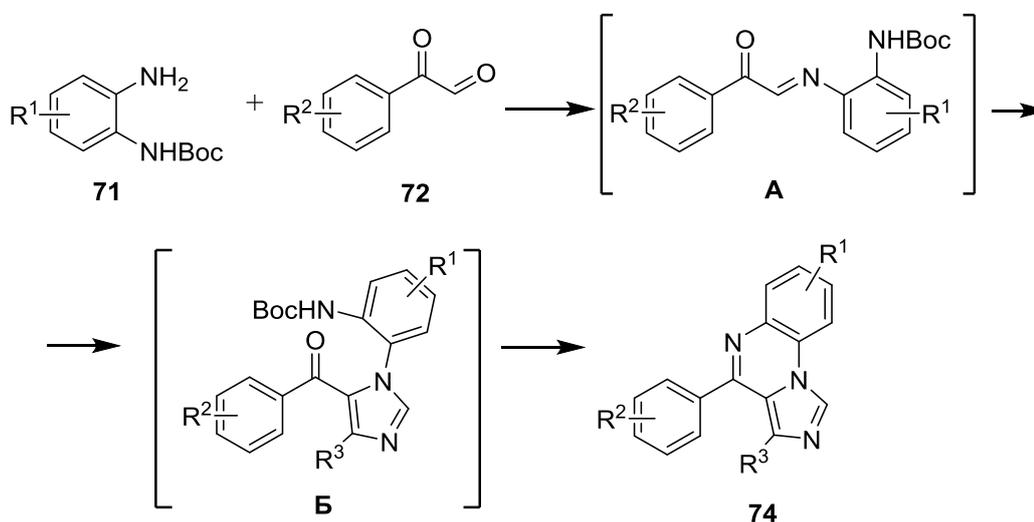
Схема 1.29



R¹ = H, 4-Br, 4,5-ди-Ме, 5-F, 5-МеО;

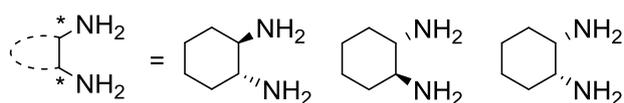
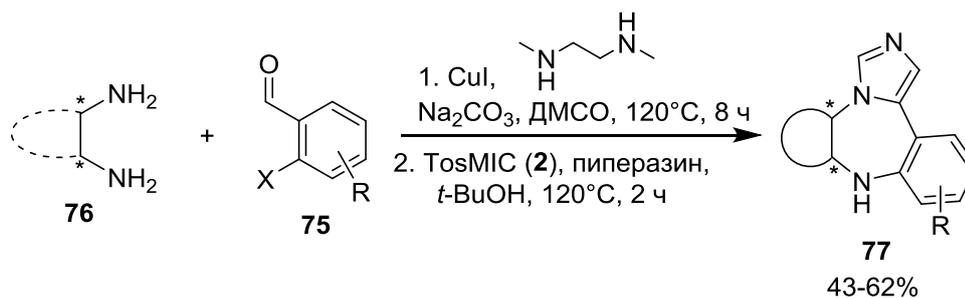
R² = H, 2-F, 2-МеО, 3-NO₂, 2,4,5-три-МеО, 4-F, 4-CF₃, 4-МеО;

R³ = H, Et, C₆H₅, 4-Br-C₆H₅.



Синтез хиральных тетрациклических имидазобензодиазепенов **77** был осуществлен путём *N*-ариллирования-конденсации *орто*-бромбензальдегидов **75** с диаминами **76** в присутствии медного катализатора с последующей реакцией с TosMIC **2** (Схема 1.30) [115].

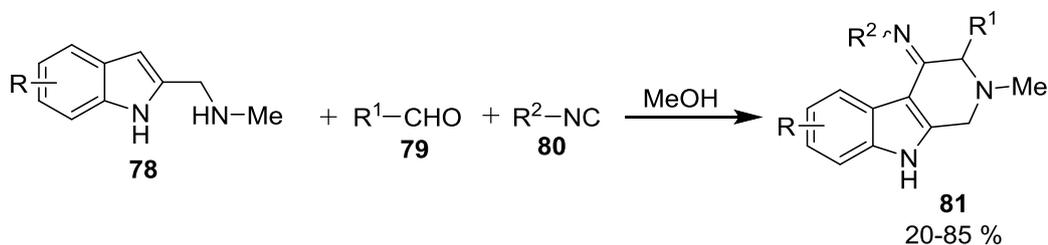
Схема 1.30



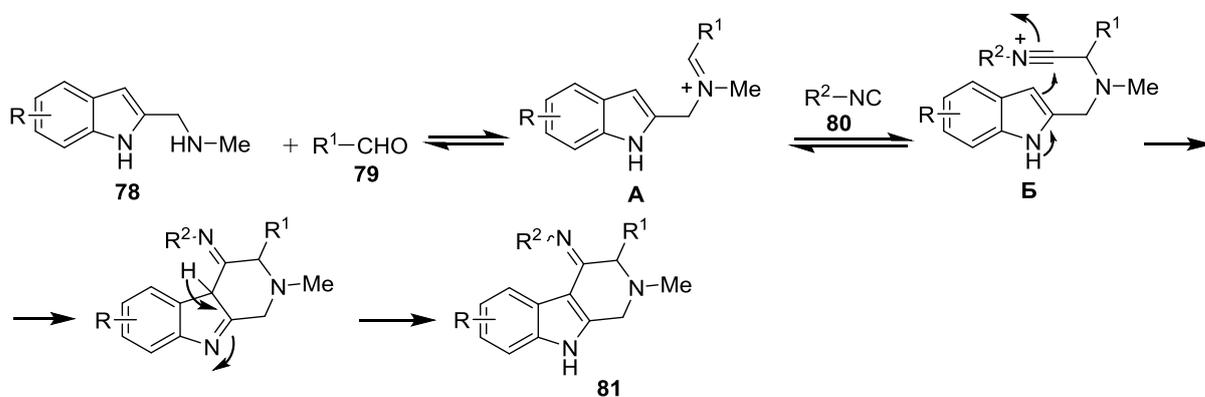
R = 3-OMe, 3,4-ди-OMe, -OCH₂O-, 2-F, 4-Me;
 X = Br

TosMIC **2** среди прочих изоцианидов был использован в однореакторном синтезе 1*H*-индол-3-карбоксамидинов **81** (Схема 1.31) [116]. Исследованная авторами реакция между альдегидами **79**, *N*-алкил-*N*-(1*H*-индол-2-илметил)аминами **78** и изоцианидами **80** протекает в мягких условиях без использования катализаторов.

Схема 1.31



R = H, 5-Cl, 5,6-ди-MeO;
 R¹ = *i*-Pr, *n*-Hex, *c*-Hex, C₆H₅, 4-Cl-C₆H₄;
 R² = *n*-Pent, антранил, Bn, *c*-Hex, TosCH₂.



Реакция начинается с образования иминиевого иона **A**, который реагирует с изоцианидом **2**, давая электрофильный нитрильный ион **B**, причем следует подчеркнуть, что процесс протекает за счет нуклеофильного атома углерода изоцианидной группы. Затем происходит внутримолекулярное «иминоалкилирование» по электроноизбыточному положению C-3 индольного ядра и последующая прототропная перегруппировка, что приводит к конечному гетероциклу **81** (Схема 1.30).

1.6 Заключение к литературному обзору

На основании проведенного анализа литературных источников можно сделать вывод о том, что тозилметилизоцианид **2** является ценным синтоном для построения гетероциклических соединений. Гетероциклизация может протекать с участием активной метиленовой группы этого реагента или начинаться с вовлечения в процесс атаки нуклеофильного атома углерода изоцианидной группы. В дальнейших превращениях может происходить ароматизация промежуточных частично насыщенных гетероциклических соединений в результате элиминирования толуолсульфинатной группы. Однако при наличии другой легко уходящей группы, сульфонильная группа может остаться в структуре конечного продукта.

Кроме того, ценным преимуществом синтетических подходов, основанных на применении TosMIC, является возможность реализации одnoreакторных и мультикомпонентных синтезов, в которых *in situ* генерируются азометиновые интермедиаты, способные реагировать далее с образованием разнообразных имидазольных производных или открытоцепных продуктов присоединения нуклеофилов.

Следует отметить, что обзор литературы по реакциям с участием TosMIC позволяет оценить результаты собственных исследований на фоне имеющихся мировых тенденций в данной области химии.

Очевидно, что недостаточно исследованы реакции TosMIC с α,β -ненасыщенными альдегидами. Однако, учитывая литературные данные по процессам с участием TosMIC и акцепторов Михаэля, становится очевидно, что дальнейшее развитие этой области химии открывает возможность получения важных представителей гетероциклических производных за счет вовлечения в гетероциклизацию карбонильных групп и активированных кратных связей. К таким гетероциклическим соединениям в первую очередь можно отнести производные 1,3-оксазолов, 1,3-имидазолов, 1,4-имидазолидинов и 1,4-оксазолидинов, чему и посвящена данная диссертация.

ГЛАВА 2. СИНТЕЗ ВИНИЛ- И ЭТИНИЛЗАМЕЩЕННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ПРОПИНАЛЕЙ, α - ЗАМЕЩЕННЫХ 2-ЕНАЛЕЙ И 2-ЕН-4-ИНАЛЕЙ С ТОЗИЛМЕТИЛИЗОЦИАНИДОМ, *N,N*-, *N,O*-БИНУКЛЕОФИЛАМИ (Обсуждение результатов)

2.1. Синтез оксазолинов и оксазолов из пропиналей и тозилметилюоцианида

Замещённые α,β -ацетиленовые альдегиды являются ценными реагентами и нашли применение в синтезе оптически активных ацетиленовых спиртов, аминов и аминокислот, хиральных 4*H*-хроменов, 2,5-дизамещённых оксазолов, β -лактамов, арилэтинилпорфиринов [117-120]. Наличие кремний- или германийсодержащих групп способствует стабилизации ацетиленовых соединений и продуктов их превращений, а последующий гетеролиз связи элемент–C_{sp} (снятие защиты) приводит к производным с терминальной тройной связью. В связи с этим, особую важность имеют элементозамещённые пропинали, которые используются для получения триазолкарбальдегидов, дигидропиримидин-2-онов, пиран-3,5-дикарбальдегидов, имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-карбальдегидов, кремний(германий)содержащих иминов и енинов, а также полифункциональных аддуктов Морита-Бейлиса–Хиллмана [121-127].

Вместе с тем, химия ацетиленовых альдегидов, особенно элементозамещённых пропиналей, требует дальнейшего развития. В частности, согласно литературным данным, обобщённым в литературном обзоре настоящей работы, ацетиленовые альдегиды не были представлены в реакциях с изоцианидами. Поэтому, согласно сформулированным задачам, нами были изучены реакции представителей замещённых пропиналей **1** с TosMIC **2** для разработки подходов к получению новых функционализированных гетероциклических производных. Учитывая, что

ацетиленовая и альдегидная группы находятся в сопряжении и оказывают друг на друга взаимное влияние, а также принимая во внимание широкие синтетические возможности такого реагента как TosMIC **2**, можно было ожидать вовлечения в реакцию как альдегидной группы, так и ацетиленового фрагмента. Многообразие возможных превращений недавно было продемонстрировано на примере реакций пирролил-замещенных ацетиленовых кетонов, которые в системе Et₃N/ТГФ образуют 2-(2-ацил-1-тозилвинил)пирролы [128], и в этом случае TosMIC **2** присоединяется к тройной связи. Тогда как в более жестких условиях в присутствии *t*-BuOK TosMIC **2** присоединяется по кетогруппе с образованием тозил- и пирролилзамещенных енинов [129].

В реакциях с TosMIC **2** были исследованы доступные представители замещенных пропиналей **1а-в** [130]. В качестве оснований были изучены карбонат калия, триэтиламин, 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU) и 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (DABCO) (Схема 2.1).

Протекание реакции контролировали с помощью спектроскопии ЯМР ¹H по снижению интенсивности сигналов TosMIC **2**, которому в спектре ЯМР ¹H соответствует синглет метиленовой группы в области 4.59 м.д. Образование гетероциклических продуктов подтверждается появлением синглета в области ~7 м.д., что соответствует фрагменту N=CH-O в оксазолиновом или оксазольном цикле.

Схема 2.1

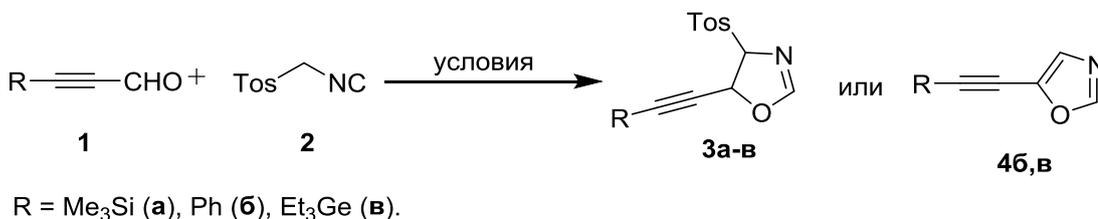


Таблица 1 - Подбор условий для синтеза оксазолинов **3** и оксазолов **4**

№	Альдегид	Основание	Растворитель	Т, °С	Время, ч	Выход, %	
						3	4

1	Me ₃ Si—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeCN	24	24	48 ^б	0
2	Ph—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeCN	24	24	60 ^б	0
3	Et ₃ Ge—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeCN	24	24	52 ^б	0
4	Me ₃ Si—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeCN	55	2	91 ^а	0
5	Ph—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeCN	55	2	90 ^а	0
6	Et ₃ Ge—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeCN	55	2	96 ^а	0
7	Me ₃ Si—≡—CHO	DBU	ТГФ	24	20	50 ^а	50 ^а
8	Me ₃ Si—≡—CHO	DABCO	ТГФ	24	20	60 ^а	40 ^а
9	Me ₃ Si—≡—CHO	Et ₃ N	ТГФ	24	24	90 ^а	0
10	Me ₃ Si—≡—CHO	Et ₃ N	MeOH	24	24	0	0
11	Me ₃ Si—≡—CHO	Et₃N	CHCl₃	24	24	67^б	0
12	Me ₃ Si—≡—CHO	Et ₃ N 2 экв.	CHCl ₃	24	24	98 ^а	0
13	Et ₃ Ge—≡—CHO	Et ₃ N	CHCl ₃	24	24	53 ^б	0
14	Ph—≡—CHO	Et ₃ N	CHCl ₃	24	24	56 ^б	0
15 ^б	Me ₃ Si—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeOH	24	24	0	0
16	Et ₃ Ge—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeOH	24	24	0	58 ^б
17	Ph—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeOH	24	24	0	54 ^б
18 ^б	Me ₃ Si—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeOH	55	2	0	0
19	Et ₃ Ge—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeOH	55	2	0	98 ^а
20	Ph—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeOH	55	2	0	97 ^а
21 ^г	Ph—≡—CHO	K ₂ CO ₃	MeOH	55	2	0	71 ^б

^авыход реакции определяли методом ЯМР ¹H с использованием стандарта (циклогексан)

^бпрепаративный выход

^внаблюдалось образование соединения **5**

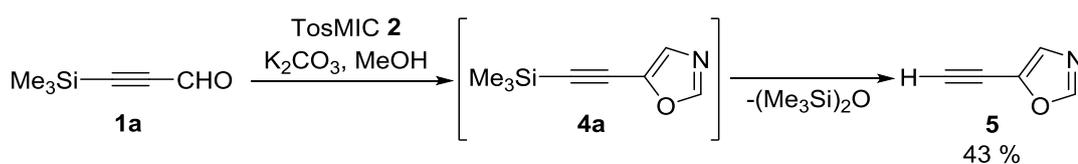
^г10 ммоль альдегида

Использование ацетонитрила в сочетании с K₂CO₃ при комнатной температуре приводит к промежуточным оксазолинам **3а–в** с выходами от умеренных до высоких (Таблица 1, Опыты №1–3), а проведение реакции при 55°C сокращает время реакции до 2 ч (Опыты №4–6). В присутствии таких органических оснований как DBU и DABCO образуется смесь оксазолинов **3** и оксазолов **4**, что продемонстрировано на примере превращений пропиналя

1a (Опыты №7 и 8). Однако использование триэтиламина позволяет синтезировать оксазолины селективно. Варьирование растворителей показало, что использование системы Et₃N/MeOH (Опыт № 10) приводит к осмолению реакционной смеси, а переход к системе Et₃N/CHCl₃ даёт максимальное образование оксазолина (Опыт № 11). Увеличение количества Et₃N до 2 эквивалентов не повлияло на результат синтеза (Опыт №12).

Было обнаружено, что реакция триметилсилилпропиналя **1a** с TosMIC **2** в среде метанола при использовании 1 эквивалента K₂CO₃ при комнатной температуре в течение 24 ч приводит к соответствующему оксазольному производному, однако сопровождается снятием триметилсилильной группы, и в итоге заканчивается образованием ранее неизвестного 5-этинилуксазола **5** (Таблица №1, Опыт № 15, 18) (Схема 2.2).

Схема 2.2



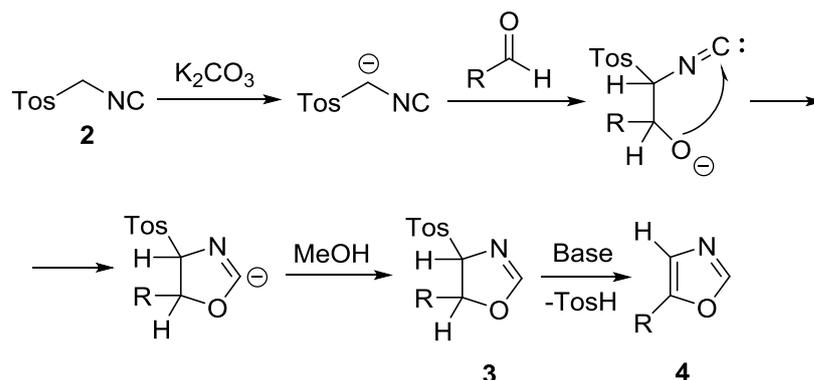
Взаимодействие замещенных пропиналей, а именно (триэтилгермил)пропиналя **1b** и фенилпропиналя **1в** с TosMIC **2** в найденных оптимальных условиях (Таблица №1, Опыты № 16-17) приводит к целевым оксазолам **4б,в** с выходами 58 и 54%, соответственно, после хроматографического выделения.

Повышение температуры до 55°C ускоряет реакцию и приводит к завершению процесса уже через 2 ч (Опыты №18-20). При этом (триметилсилил)пропиналь заметно осмолается.

Реакция пропиналей **1б,в** с TosMIC **2** при нагревании завершается образованием соответствующих ацетиленовых оксазолов **4б,в** хемоселективно с хорошим выходом. Это подтверждается и при масштабировании синтеза до граммовых количеств (Опыт №21).

Возможный путь образования оксазолинов **3** и оксазолов **4**, вероятно, включает генерирование карбаниона действием основания на метиленовую группу TosMIS **2**. Далее карбанион присоединяется к альдегидной группе с последующей циклизацией и ароматизацией за счет элиминирования толуолсульфината, как показано на схеме 2.3.

Схема 2.3



Строение гетероциклических соединений **3**, **4**, **5** достоверно доказано совокупностью спектральных методов (ЯМР 1H , ^{13}C , ^{15}N , ИК-спектроскопия и хроматомасс-спектрометрия).

По данным ЯМР 1H структура оксазолина **3a** подтверждается следующими сигналами: дублеты в области 7.38 и 7.85 м.д., соответствующие толуольному фрагменту; синглет в обл. 2.45 м.д., соответствующий метильной группе толуольного кольца, синглет в обл. 7.00 м.д. и два дублета в обл. 5.18 и 5.59 м.д. протонов оксазолинового кольца. Метильные группы триметилсилильного фрагмента находятся в сильном поле и проявляются в виде синглета в обл. 0.18 м.д. (Рисунок 2).

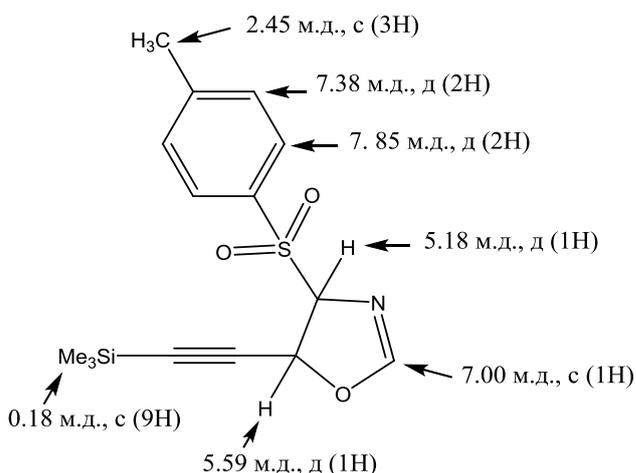


Рисунок 2 - Сигналы ЯМР ^1H оксазолина **3а**

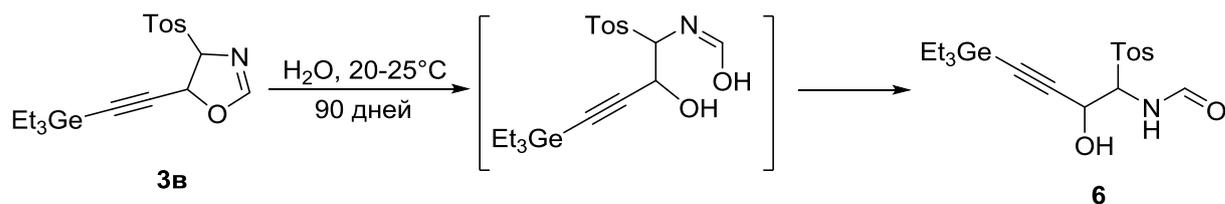
Для оксазолинов **3б,в** аналогичным образом в спектрах ЯМР ^1H представлены сигналы протонов оксазолинового и толуолсульфонильного фрагментов.

В отличие от оксазолинов **3**, оксазолы **4** в спектрах ЯМР ^1H представлены синглетом в обл. 7.79-7.89 м.д. и сигналами заместителей при ацетиленовой группе. Однако в спектрах отсутствуют сигналы, которые соответствовали бы толуольному фрагменту, что свидетельствует об элиминировании тозильной группы.

Наличие тройной связи в структуре соединений **3** и **4** подтверждается наличием в спектрах ЯМР ^{13}C сигналов в обл. 83.10-99.60 и 91.00-121.60 м.д. соответственно, а также наличием полос поглощения в обл. 2200-2300 см^{-1} в ИК спектрах.

Нами было обнаружено, что при хранении оксазолины могут претерпевать раскрытие цикла с образованием замещенных формамидов. Так, оксазолин **3в** при длительном хранении дает 2-гидрокси-1-[(4-метилфенил)сульфонил-4-(триэтилгермил)бут-3-ин-1-ил]формаимид **6** (Схема 2.4). По-видимому, оксазолиновый цикл, содержащий электроноакцепторные сульфонильную и этинильную группы, является относительно неустойчивым к действию влаги воздуха при длительном хранении.

Схема 2.4



Из литературных данных известны примеры раскрытия оксазолинового кольца, которые реализованы под действием сильных оснований, например, в присутствии *t*-BuOK [A. van Leusen, 131, 132]. Как правило, в таких реакциях происходит образование промежуточных винилформамидов, которые превращаются в нитрилы. Замещенные формамиды, содержащие тозил- и гидроксизамещенные алкильные группы при атоме азота, в литературе не отмечены.

2.2. Синтез 5-винилоксазолов на основе 3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)пропеналей и тозилметилизоцианида

В отличие от ацетиленовых альдегидов, представители алкеналей отмечены в литературе в реакциях с TosMIC **2** [42-44]. Однако аналогичные превращения с участием 3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)пропеналей **7** представлены в настоящей работе впервые [133].

Для подбора оптимальных условий в качестве модельного субстрата был использован 2-пропилтио-3-фенилпропеналь **7a** (Схема 2.5, Таблица 2). Контроль за ходом реакции осуществляли методом ЯМР ^1H по уменьшению интенсивности синглета в обл. 9.56 м.д., который соответствует протону альдегидной группы исходного соединения **7a**, а также по снижению сигналов метиленовой группы TosMIC **2**.

В отличие от пропиеналей, для пропеналей при добавлении эквимольного количества K_2CO_3 в MeOH при 55°C происходило образование

оксазола **8a** лишь с выходом 20% (Опыт №1). При этом в таких условиях по данным ЯМР ^1H исходный альдегид **7a** сохраняется в реакционной смеси.

Схема 2.5

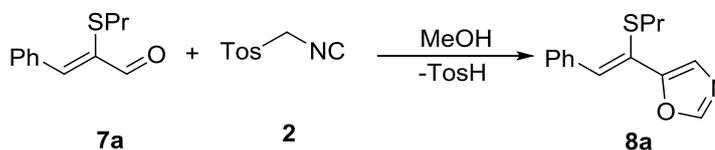


Таблица 2 - Оптимизация условий реакции пропеналя **7a** с TosMIC **2**

№	Соотношение 7a:2: K₂CO₃	T, °C	Время, ч	Выход 8a , % ^a
1	1:1:1	55	2	20 ^a
2	1: 1.1:1.1	55	2	31 ^a
3	1: 1.1:1.2	55	2	54 ^a
4	1: 1.1:1.3	55	2	72 ^a
5	1: 1.1:1.4	55	2	97 ^a (89 ^б)
6	1: 1.1:1.4	20-25	2	-
7	1: 1.1:1.4	20-25	20	-

^aвыход определяли методом ЯМР ^1H с использованием внутреннего стандарта (ГМДС)

^бпрепаративный выход

Увеличение количества TosMIC **2** и K_2CO_3 с 1 до 1.1 эквивалента привело к незначительному увеличению выхода продукта **8a** (до 31%, Опыт №2). Однако увеличение количества использованного карбоната калия до 1.4 эквивалента по данным ^1H ЯМР приводит практически к количественному образованию целевого гетероцикла **8a** (препаративный выход после колоночной хроматографии составил 89%).

Также был проведён эксперимент по получению оксазола **8a** при комнатной температуре, и было показано, что в таких условиях реакция не протекала (Опыты №6-7). Образование возможного промежуточного оксазолина в этом случае также не наблюдалось.

Подобранные оптимальные условия были использованы для осуществления реакции TosMIC **2** с замещенными пропеналями **7а-и**, содержащими тиоалкильные или метоксильные заместители в положении 2 и ароматические или гетероароматические заместители в положении 3 (Схема 2.6, Таблица 3).

Схема 2.6

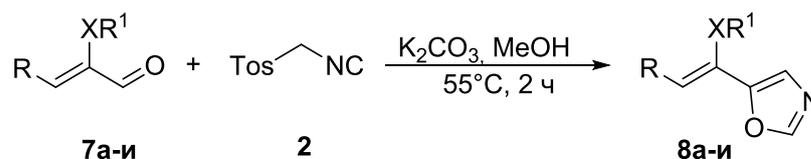


Таблица 3 - Синтез 5-винилоксазолов **8** на основе 3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)пропеналей **7**

№	R	R ¹	X	Оксазол 8	Выход 8 , % ^a
1	Ph	<i>n</i> -C ₃ H ₇	S	8а	89
2	Ph	<i>n</i> -C ₄ H ₉	S	8б	87
3	2-фурил	<i>n</i> -C ₄ H ₉	S	8в	81
4	Ph	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	S	8г	68
5	Ph	<i>n</i> -C ₁₂ H ₂₅	S	8д	63
6	Ph	Ph	S	8е	73
7	Ph	Bn	S	8ж	87
8	2-фурил	CH ₃	O	8з	75
9	Ph	CH ₃	O	8и	86

^aПрепаративный выход

Природа заместителей R и R¹X не оказывает принципиального влияния на ход реакции и выходы продуктов **8е-и**, которые образуются достаточно гладко. Однако увеличение длины алкильного фрагмента в заместителе AlkS сопровождается некоторым уменьшением выходов оксазолов **8г,д** (Опыты №4 и 5).

Возможный путь образования оксазолов **8**, по-видимому, аналогичен образованию гетероциклов оксазольного ряда в классической реакции альдегидов с TosMIC **2** (Схема 2.3).

Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N спектроскопии (см. Рисунок 3).

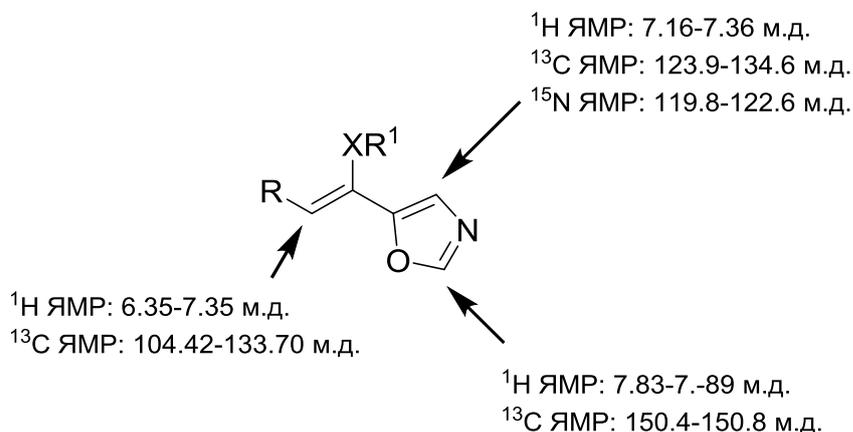


Рисунок 3. Характерные химические сдвиги сигналов протонов, атомов углерода и атомов азота в спектрах ЯМР оксазолов **8**

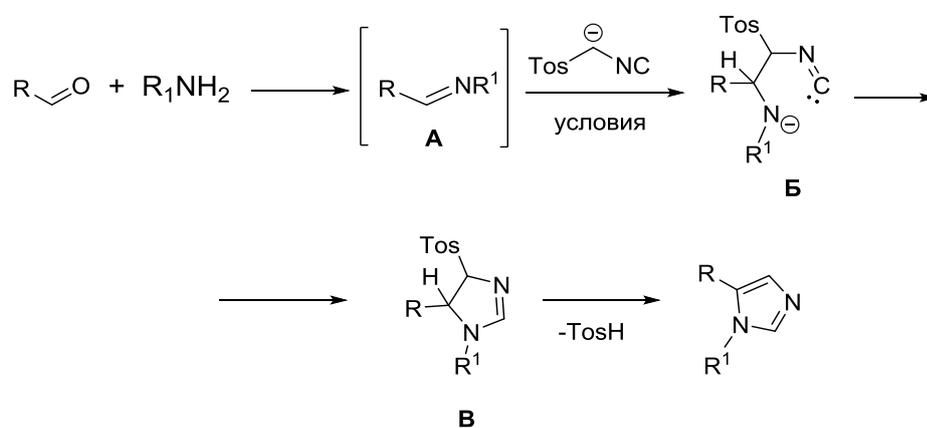
В спектрах ЯМР ^1H соединений **8a-и** синглеты протонов, находящихся в положении 2 и 4 оксазольного кольца, наблюдаются в обл. 7.83–7.89 и 7.16–7.36 м.д., тогда как синглет протона замещенной винильной группы находится в более сильном поле в обл. 6.35 м.д. для оксазолов, содержащих алкокси-группу, и в обл. 7.35 м.д. для оксазолов, содержащих алкилтио-фрагмент. Количество сигналов и величина химических сдвигов атомов углерода в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **8a-и** полностью соответствует рассматриваемым структурам. Кроме того, в 2D ЯМР ^{15}N $\{^1\text{H} - ^{15}\text{N}\}$ HMBC спектрах соединений **8a-и** содержатся кросс-пики между атомами азота и протонами $\text{C}_2\text{-H}$ и $\text{C}_4\text{-H}$ в области 119.8–122.6 м.д., что указывает на присутствие заместителя именно в положении 5 гетероциклического кольца. Конфигурация двойной связи в полученных оксазолах соответствует конфигурации двойной связи в исходных альдегидах, т.е. соединения **8a-и** представляют собой *Z*-изомеры.

Таким образом, показано, что реакции 3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)пропеналей **7** с TosMIC **2**, подобно аналогичным превращениям замещенных пропиналей **1a-в**, протекают селективно с участием альдегидной группы с образованием производных оксазола. Однако реакции замещенных пропиналей **1a-в** с TosMIC **2** могут быть остановлены на промежуточных ацетиленовых оксазолинах **3**, тогда как в случае пропеналей **7** получить винилзамещенные оксазолины не удалось.

2.3. Синтез имидазолов на основе α,β -ненасыщенных альдегидов, первичных аминов и тозилметилизотиоцианида

В 1977 году van Leusen описал реакции альдегидов с TosMIC **2** в присутствии первичных аминов с получением ранее малодоступных 1,4,5-тризамещенных имидазолов. В дальнейшем эта реакция стала известна под названием трехкомпонентной реакции vL-3CR (Схема 2.7) [61].

Схема 2.7



Вероятный путь образования продуктов в такой реакции представлен на Схеме 2.7. Предварительно происходит конденсация амина с альдегидом с образованием имида **A**. Далее карбанион, генерируемый действием основания на TosMIC **2**, атакует атом углерода азометиновой группы. Образующийся при этом аддукт **B** циклизуется в 4-тозил-5-замещенный 1,3-имидазолин **B**, который далее претерпевает ароматизацию за счет

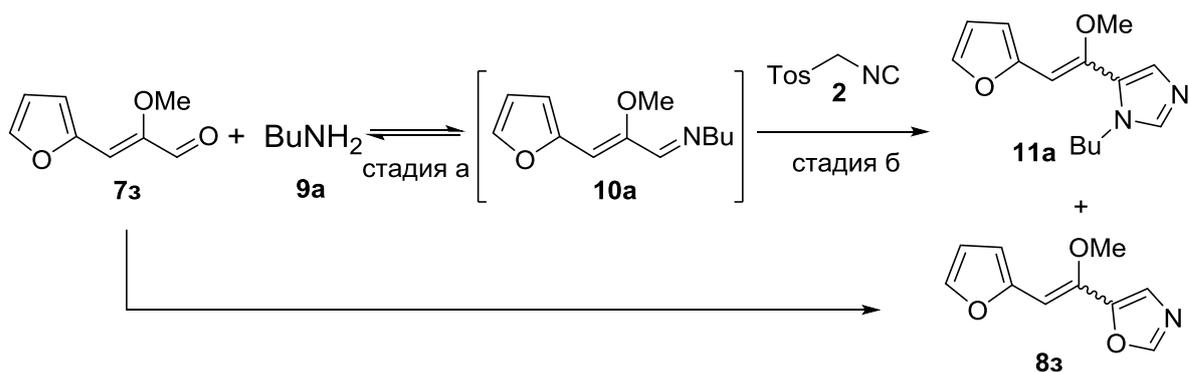
элиминирования сульфонильного фрагмента в виде толуолсульфината, давая конечный гетероцикл.

В соответствии с целями работы в продолжение предыдущих исследований по изучению реакционной способности 2-функционально замещенных 2-алкеналей нами разработан эффективный региоселективный синтез 5-замещенных 1,3-имидазолов [134].

Исследования были начаты с модельной реакции 3-фурил-2-метокси пропеналя **7з**, *n*-бутиламина **9а** и TosMIC **2**. Обнаружено, что одновременное добавление реагентов во взаимодействие (1 экв. K_2CO_3 , MeOH) приводит к смеси оксазола **8з** и целевого имидазола **11а**. Очевидно, что при таком способе проведения реакции исходный альдегид **7з** не успевает в достаточной степени вступить в реакцию с амином и, как следствие, сам реагирует с TosMIC **2**, образуя оксазол **8з**. В связи с этим, было целесообразно добавлять в реакционную смесь TosMIC **2** уже после того, как весь пропеналь вступит в реакцию с амином.

Мониторинг реакции методом ЯМР 1H позволил обнаружить, что взаимодействие пропеналя **7а** с *n*-бутиламином **9а** за 1 ч при 50–60°C приводит к полной конверсии реагентов с образованием имида **10а** (стадия *a* на Схеме 2.8). Далее, после добавления TosMIC **2** и при 50-60°C в течение 7 ч образуется 5-винилимидазол **11а** с выходом 32% (Таблица 4, Опыт №1), однако оксазол **8з** и в этом случае был выделен как побочный продукт (выход 16%). По-видимому, образование промежуточного имида **10а** является обратимым процессом, поэтому в условиях реакции имеют место реакции, приводящие к исходному пропеналю **7з** и далее к оксазолу **8з**.

Схема 2.8



С целью повысить выход имидазола **11a** был проведен поиск оптимальных условий – оснований, растворителей и температурного режима (см. Таблица 4).

Таблица 4. Оптимизация условий^а синтеза имидазола **11a**

№	Основание (экв.)	Растворитель	Температура, °С	Время стадии б, ч	Выход 11a , % ^б	Выход 8z , % ^б	Соотношение <i>Z</i> : <i>E</i> 11a ^в
1	K ₂ CO ₃ (1.0)	MeOH	55	7	32	16	8:1
2	K ₂ CO ₃ (1.0)	MeOH	25	36	следы ^г	следы ^г	-
3	K ₂ CO ₃ (1.2)	MeOH	55	7	42	19	8:1
4	K ₂ CO ₃ (1.4)	MeOH	55	11	45	21	9.6:1
5	K ₂ CO ₃ (1.4)	DMF	60	10	46 ^г	следы ^г	3.7:1
6	K ₂ CO ₃ (1.4)	DMF	100	8	38 ^г	следы ^г	4.1:1
7	DABCO (1.0)	MeOH	55	2	48 ^г	-	3.2:1
8	Et₃N (1.0)	MeOH	55	1	68	-	3:1
9	Et ₃ N (1.0)	CH ₃ CN	55	13	64	-	1.5:1
10	Et ₃ N (1.0)	ТГФ	55	5	следы	-	-

^aАльдегид **7з** (1 ммоль), бутиламин **9а** (1 ммоль), TosMIC **2** (1 ммоль), растворитель (2 мл)

^bВыход препаративный

^bСоотношение *Z:E* изомеров определено по данным ЯМР ¹H

^cОсмоление реакционной смеси

Было обнаружено, что при комнатной температуре реакция протекает медленно, а при увеличении времени происходит интенсивное осмоление реакционной смеси (Таблица 4, Опыт №2). Выбор основания существенно влияет на результат процесса. Например, в присутствии избытка K₂CO₃ образуется имидазол **11а** с выходом 42-45% (Таблица 4, опыты №3-4), однако также был выделен и оксазол **8з**. Селективность образования имидазола **11а** была улучшена за счет использования органических катализаторов, таких как Et₃N и DABCO (Таблица 4, опыты №7-8). На основании серии опытов было показано, что триэтиламин является наиболее подходящим основанием, в присутствии которого имидазол **11а** был получен с максимальным выходом (Таблица 4, опыты №8-9).

Помимо подбора основания в наших предварительных экспериментах было протестировано несколько растворителей, включая ДМФА, CH₃CN, ТГФ (Таблица 4, опыты №5-10). Таким образом, наилучшими условиями реакции являются Et₃N (1 экв.), протонный растворитель (MeOH), нагревание до 55°C в течение 2 ч (Таблица 4, Опыт №8).

Далее подобранные условия были использованы для синтеза целевых функционализированных 5-винилимидазолов **11** (Таблица 5, Схема 2.9).

Схема 2.9

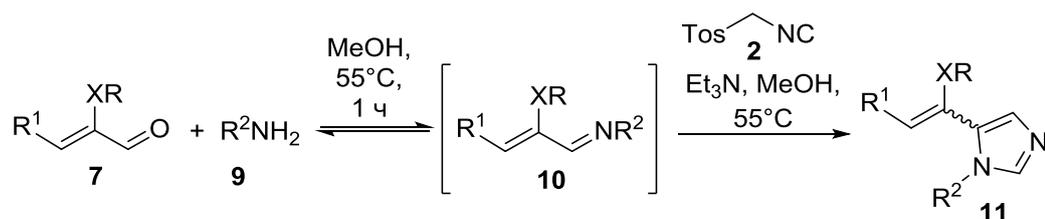
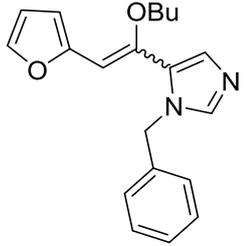
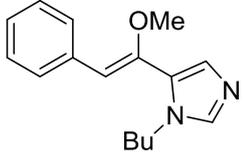
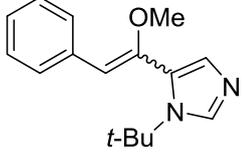
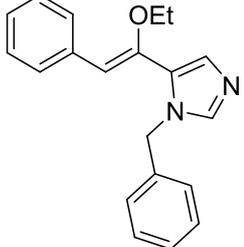
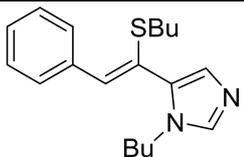
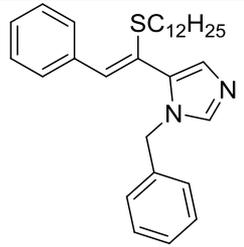
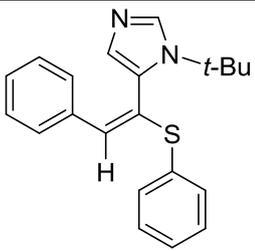
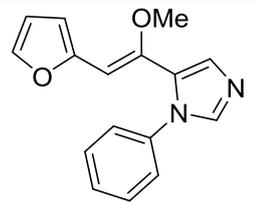
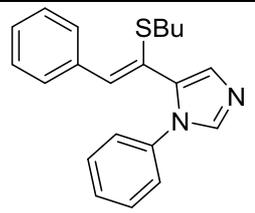


Таблица 5. Синтез имидазолов **11** из алкеналей **7**, первичных аминов **9** и TosMIC **2**

№	Структура 11	Стадия б, ч	Соотношение Z:E	Выход Z, %	Выход E, %
1	 11a , 68 %	2	3:1	51	17
2	 11б , 66 %	3	1.5:1	44	22
3	 11в , 63 %	5	3:1	63	-
4	 11г , 69 %	2	3:1	52	17
5	 11д , 63 %	2	9:1	63	-

6	 <p>11e, 59 %</p>	7	2:1	2.5:1 ^a	
7	 <p>11ж, 69 %</p>	2	12:1	69	-
8	 <p>11з, 68 %</p>	3	5:1	57	11
9	 <p>11и, 61 %</p>	5	Z	61	-
10	 <p>11к, 53 %</p>	2	Z	53	-
11	 <p>11л, 69 %</p>	10	Z	69	-

12	 <p>11m, 56 %</p>	4	E	-	56
13	 <p>11n, -</p>	31	Следы	Следы	-
14	 <p>11o, -</p>	48	Следы	Следы	-

^aвыделен в виде смеси изомеров

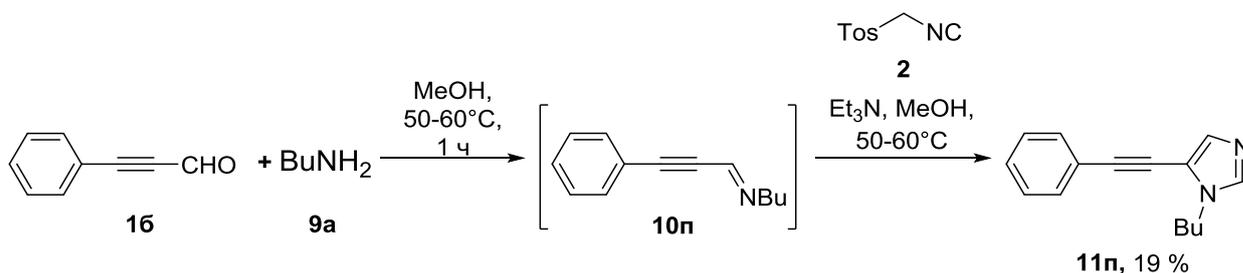
Реакция хорошо протекает с алифатическими первичными аминами (бензиламин, *трет*- и *н*-бутиламин), обеспечивая умеренные выходы соответствующих имидазолов **11** (53-69%). В случае анилина стадия образования промежуточного имина (стадия *a*) длилась значительно дольше (5-6 ч), и происходила сильная полимеризация реакционной смеси, в результате чего наблюдалось образование имидазолов **11н,о** лишь в следовых количествах.

В реакции изучен широкий ряд 2-пропеналей **7** с OR и SR заместителями в положении 2 и ароматическим или гетероароматическим заместителями в положении 3 исходного альдегида.

В реакции был изучен также фенилпропиаль **16**. В отличие от 2-пропеналей фенилпропиаль **16** (Опыт №13) в изученных условиях существенно осмоляется, и выход конечного продукта **11н** составил лишь 19%. Можно предположить, что осмоление происходит за счёт процессов с

участием ацетиленовой группы, которые приводят к неидентифицированным продуктам.

Схема 2.10



Следует отметить, что в реакции использовались альдегиды *Z*-конфигурации. По данным ¹H ЯМР в реакционных смесях, как правило, происходит образование двух изомеров целевых имидазолов **11** с преобладанием *Z*-изомеров. Однако в единственном случае при использовании в реакции 3-фенил-2-фенилсульфанилпропеналя **7м** был получен исключительно *E*-изомер имидазола **11м**, что, по-видимому, обусловлено малой устойчивостью соответствующего *Z*-изомера из-за стерического взаимодействия заместителей (Таблица 6, строка 12).

Строение *Z*, *E*-изомеров имидазолов **11а–п** подтверждено с помощью 2D ЯМР-спектроскопии методом NOESY. Так, например, в спектрах NOESY **11б** присутствуют кросс-пики протонов Н-4 имидазольного кольца и СН винильной группы для *Z*-изомера, а также кросс-пики протонов СН винильной группы и метоксильного заместителя для *E*-изомера (см. Рисунок 4).

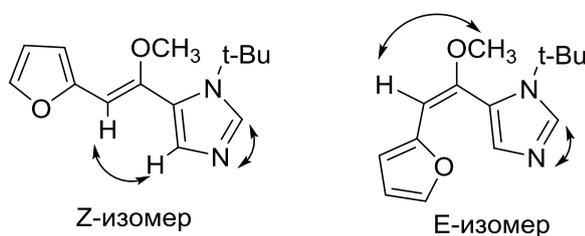


Рисунок 4. Основные NOESY корреляции для *Z*-, *E*-изомеров 1,3-имидазола **11б**

Кроме того, в спектрах 2D НМВС присутствуют кросс-пик за счет взаимодействия атома азота N-1 с протонами Н-2 и Н-4 имидазольного

кольца, а также с протонами алкильной группы при N-1 (*n*-Bu, *трет*-Bu, CH₂Ph). Атом N-3 показывает кросс-пик с протоном H-2 имидазольного кольца (см. Рисунок 4.).

В спектрах ЯМР ¹H соединений **11а–н** синглетные сигналы имидазольных протонов H-2 и H-4 наблюдаются в области 7.49–7.76 и 6.88–7.14 м. д., а сигналы атомов углерода в этих положениях присутствуют в спектрах ЯМР ¹³C в области 135–139 и 128–136 м. д. соответственно (см. Рисунок 5).

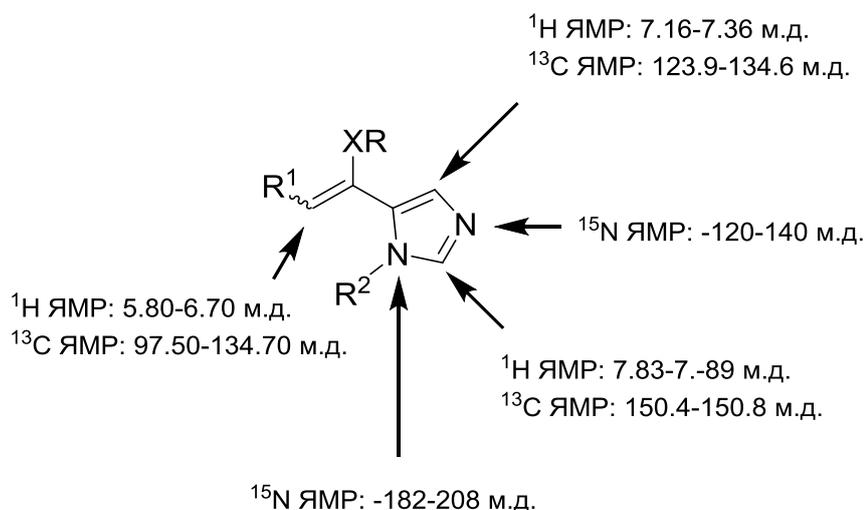


Рисунок 5. Химические сдвиги сигналов протонов, атомов углерода и азота в спектрах ЯМР 1-алкил-5-винилимидазолов **11**

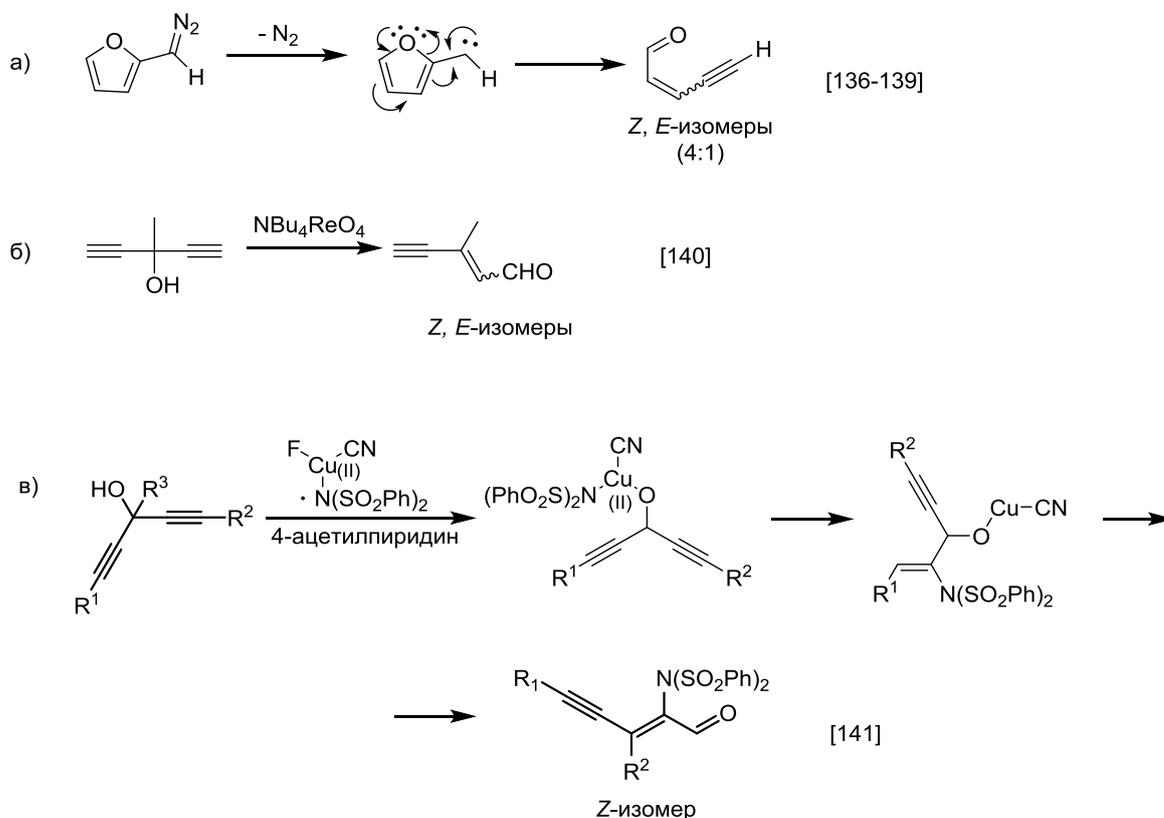
Таким образом, получила дальнейшее развитие химия 2-алкокси(алкилсульфанил)-3-арил(гетарил)пропеналей, и разработан синтез функционализированных 5-алкенил-1,3-имидазолов. Следует отметить, что в данном случае реакция не является классическим мультикомпонентным процессом, а представляет собой двухстадийный одnoreакторный синтез гетероциклических продуктов. Получен широкий ряд новых представителей функционализированных 1,3-имидазолов, содержащих замещенные винильные группы в положении 5 гетероциклического кольца. Протекание реакции затруднено в случае ароматических аминов, что обусловлено, скорее всего, их пониженной основностью, препятствующей образованию промежуточных иминов на первой стадии.

2.4. Синтез и свойства 2-тиозамещённых 2-ен-4-иналей

2.4.1. Синтез 2-тиозамещённых 2-ен-4-иналей

В последние годы сопряженные винилацетиленовые соединения, содержащие одновременно двойные и тройные углерод-углеродные связи в сочетании с электроакцепторной группой (альдегидные, кето-, нитрогруппы) привлекают внимание как полезные и универсальные строительные блоки в органическом синтезе. Однако количество эффективных методов синтеза высокофункционализированных 2-ен-4-иналей по-прежнему ограничено [135-141]. Известны раскрытие фуранового цикла фурурилиденовых систем (Схема 2.11а), перегруппировка α -алкинолов в присутствии комплексов рения (Схема 2.11б), катализируемое комплексами меди каскадное аминоалкинилирование-окисление пропаргиловых спиртов (Схема 2.11в).

Схема 2.11



Альдольная конденсация является одной из наиболее эффективных органических реакций, позволяющих конструировать сложные молекулы из

более простых, была успешно реализована для получения сопряженных винилацетиленовых кетонов [145]. Однако этот подход до сих пор не использовался для синтеза 2-ен-4-иналей, которые, судя по их строению, перспективны в качестве реагентов в самых разнообразных превращениях.

В соответствии с целями работы усилия были направлены на разработку метода получения замещенных 2-ен-4-иналей для дальнейшего изучения возможности синтеза гетероциклических производных на их основе. Для синтеза целевых ненасыщенных полисопряженных альдегидов была изучена альдольно-кетоновая конденсация с участием представителей пропионалей, которые участвуют в процессе посредством карбонильной группы, и алкилтиоуксусными альдегидами – реагентами с активной метиленовой группой.

Ранее был описан синтез 2-алкокси- и 2-алкилтио-3-арил(гетарил)пропеналей с выходами 57-84% путем конденсации арил(гетарил)альдегидов с 2-алкокси- или 2-бутилтиоацетальдегидом [146]. В присутствии NaOH (1-2 экв.) в ДМФА при комнатной температуре такая реакция протекает стереоселективно.

В продолжение предыдущих исследований [146] мы и изучили особенности реакции α -алкилтиоацетальдегидов **12** с фенилпропиалем **16** (Таблица 6) в гетерогенной системе твердый NaOH – ДМФА [147]. Обнаружено, что использование 2 эквивалентов NaOH привело к сильному осмолению реакционной смеси, в результате чего было выделено только 26% целевого продукта **13a** в виде смеси двух изомеров (Таблица 6, Опыт №1). Уменьшение количества гидроксида натрия до 1 эквивалента привело к увеличению общего выхода продукта до 62%, однако в спектрах ЯМР ^1H реакционной смеси наблюдались сигналы дибутилдисульфида (Таблица 6, Опыт №2). Дальнейшее снижение количества NaOH до 0.5 эквивалента показало наиболее эффективный результат, и целевой продукт **13a** был получен в виде смеси *Z* и *E*-изомеров в соотношении 3:1 с общим выходом 78% (Таблица 6, Опыт №3). Использование 0.1 эквивалента NaOH показало

полное исчезновение бутилтиоацетальдегида **12a** из реакционной смеси, тогда как фенилпропиналь **16** оставался в значительных количествах (Таблица 6, Опыт №4), что может свидетельствовать о протекающих побочных реакциях с участием альдегида **12**.

Схема 2.12

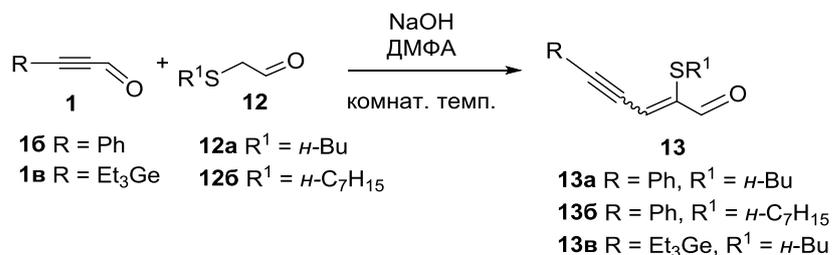


Таблица 6. Конденсация пропиналей **1** с алкилсульфанилацетальдегидами **12^a**

№	R	R ¹	NaOH (экв.)	Выход, % ^б	Соотношение, (<i>Z</i>)- 13 :(<i>E</i>)- 13
1	Ph	<i>n</i> -Bu	2	26	8:3
2	Ph	<i>n</i> -Bu	1	62	3:1
3	Ph	<i>n</i> -Bu	0.5	78	3:1
4	Ph	<i>n</i> -Bu	0.1	23 ^г	3:1
5 ^в	Ph	<i>n</i> -C ₇ H ₁₅	0.5	81	4:1
6	Et ₃ Ge	<i>n</i> -Bu	0.5	76	5:1

^аУсловия реакции: **1** (0.1 ммоль), **2** (0.1 ммоль), абсолютированный ДМФА (1.0 мл), 2 ч

^бпрепаративный выход **13**

^ввремя реакции 24 ч

^гвыход определяли методом ЯМР ¹H с использованием внутреннего стандарта (ГМДС)

Гептилтиоацетальдегид **12b** реагирует с фенилпропиналем **16** с образованием соответствующего 2-ен-4-иналя **13b** в виде смеси *Z* и *E*-изомеров в соотношении 4:1 с общим выходом 81% (Таблица 6, Опыт №5). Однако в этом случае реакция протекала существенно дольше и завершилась за 24 ч, что обусловлено, по-видимому, стерическим влиянием гептилсульфанильного заместителя.

Далее мы исследовали реакцию α -бутилтиоацетальдегида **12a** с (триэтилгермил)пропиалем **1в** - важным представителем элементоорганических пропиалей, в котором триэтилгермильная группа, как было показано ранее, относительно устойчива к побочным гетеролитическим превращениям, что обеспечивает относительную стабильность как исходного пропиалаля, так и его производных. Установлено, что реакция протекает аналогично предыдущему с образованием смеси *Z* и *E*-изомеров **13в** в соотношении 5:1 соответственно (Таблица 6, Опыт №6).

Во всех изученных случаях продукты конденсации **13** представляют собой смесь *Z*- и *E*- изомеров в соотношении от 3:1 до 5:1.

Структуры изомеров были определены с помощью 2D ЯМР спектроскопии с использованием метода NOESY. По данным NOESY, изомеры, которые характеризуются наличием кросс-пика между альдегидным и винильным протонами C=CH, что соответствует *Z*-расположению сульфанильной и ацетиленовой групп, присутствуют в избытке. Минорными изомерами, которые по данным спектров NOESY характеризуются кросс-пиком между протоном винильной группы C=CH и протоном фрагмента -SCH₂, являются, соответственно, *E*-изомеры.

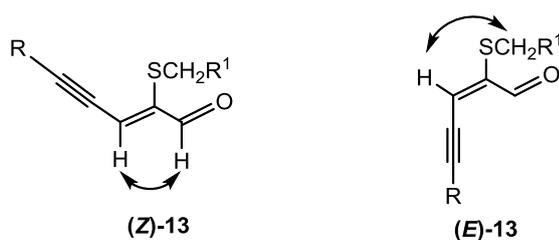


Рисунок 6. Корреляции NOESY для *Z*- и *E*-изомеров 2-ен-4-иналей **13**

Для оценки относительных энергий геометрических изомеров образующихся еиналей **13** были проведены квантово-химические расчёты модельных соединений **13г-ж** (Рис. 7) на уровне теории B3LYP 6-311 ++ G ** [148].

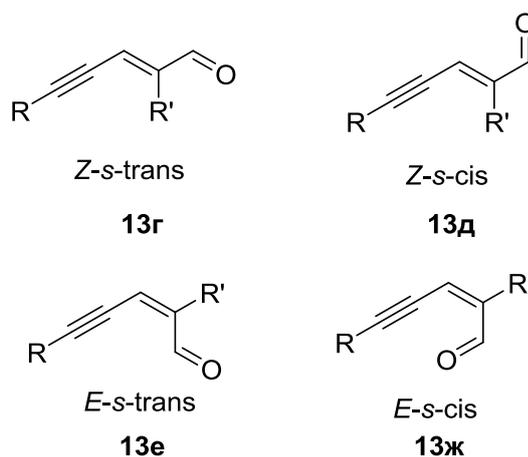


Рисунок 7. Возможные геометрические изомеры 2-ен-4-иналей

Таблица 7. Относительные энергии (ккал/моль)^a изомеров 2-ен-4-иналей по данным B3LYP 6-311++G**

<i>E-s-cis</i>	1.42	3.67	1.50	3.97
<i>E-s-trans</i>	0.73	0.90	0.10	0.46
<i>Z-s-cis</i>	0.46	1.99	0.05	2.11
<i>Z-s-trans</i>	0	0	0	0

^aРасчетные данные получены к.х.н. Е.В. Кондрашовым

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что *Z*-расположение заместителей при винильной группе является энергетически более выгодным, чем *E*-расположение. Также, более выгодным является *s-trans*-расположение альдегидной группы и находящейся с ней в сопряжении винильной группы, чем *s-cis*-расположение этих заместителей. В итоге, полученные нами экспериментальные данные вполне согласуются с расчётными.

Таким образом, на основе конденсации пропиноалей с алкилтиоуксусным альдегидом с использованием NaOH/ДМФА разработан

метод получения *Z,E*-2-тиозамещенных 2-ен-4-иналей (Схема 2.11), которые стали доступны для изучения их реакционной способности.

2.4.2 Прогноз возможной реакционной способности сопряженных ениналей при взаимодействии с нуклеофилами¹

В синтезированных ениналях **13** электронное влияние электроноакцепторной альдегидной группы и электронодонорной алкилсульфанильной или алкоксильной группы направлены противоположным образом (Рисунок 8).

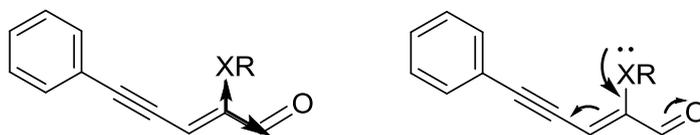


Рисунок 8. Электронные эффекты в структурах ениналей **13**

Так, гетероатом с неподеленной электронной парой является донором электронной плотности по мезомерному эффекту и, тем самым, он должен увеличивать заряд в системе сопряженных связей. В противоположность этому карбонильная группа является акцептором электронной плотности, и способствует уменьшению заряда в системе. Усложняет ситуацию отрицательный индукционный эффект гетероатомов и формильной группы, который, однако, в отличие от эффекта сопряжения, оказывает сильное влияние только на соседние фрагменты молекулы.

Таким образом, *a priori* сложно прогнозировать региоселективность присоединения нуклеофилов к этим полифункциональным реагентам, в структуре которых находятся в сопряжении альдегидная, винильная, алкокси- или алкилсульфанильная, ацетиленовая группы и ароматическое или гетероароматическое кольцо.

Мы попытались провести прогноз возможной регионаправленности атаки нуклеофилов при их взаимодействии с ениналями **13**. Для этого был

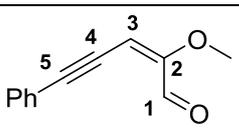
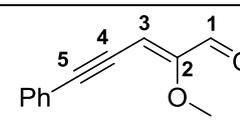
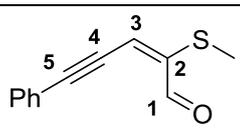
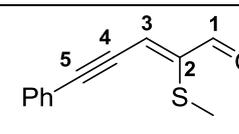
¹ совместно с к.х.н. Е.В. Кондрашовым

проведен расчет функций Парра, которые позволяют оценить электрофильность различных реакционных центров в молекулах. Вычисление электрофильной функций Парра P^+ молекулы — задача, решаемая с набором программ GaussianTM. На первом этапе оптимизируется геометрия изучаемой молекулы на желаемом уровне вычислений (т. е. RB3LYP/6-31G(d)/заряд 0/кратность 1). Для оптимизированной нейтральной молекулярной структуры вычисляется атомная спиновая плотность анион-радикала нейтральной молекулярной геометрии на одном и том же вычислительном уровне (т.е. одноточечный расчет в UB3LYP/6-31G(d)/ заряд -1/кратность 2 для анион-радикала и UB3LYP/6-31G (d)/заряд +1/кратность 2). Следующий шаг - расчёт атомных зарядов Малликена или естественные, если был выполнен расчет NBO (их результаты, как правило, очень похожи между собой) и собрать их отдельно. Затем мы готовы вычислить электрофильные функции Парра по атомным зарядам анион-радикалов [148].

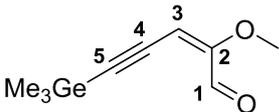
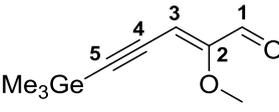
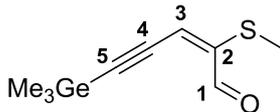
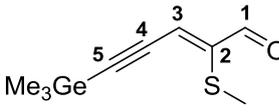
Ниже представлены функции Парра для наиболее выгодных изомеров и конформеров модельных соединений **13г** и **13е**, так как именно в такой конфигурации возможны некоторые варианты внутримолекулярной циклизации соединений [149, 150].

Жирным шрифтом отмечены наиболее вероятные места для нуклеофильной атаки в модельных сопряженных 2-ен-4-иналях **13г,е** согласно рассчитанным функциям Парра (Таблица 9).

Таблица 9. Функции Парра P^+ для наиболее выгодных изомеров и конформеров модельных соединений **13г** и **13е**

P^+		P^+	
<i>E-s-trans</i>	<i>Z-s-trans</i>	<i>E-s-trans</i>	<i>Z-s-trans</i>
 <p>13e</p>	 <p>13г</p>	 <p>13e</p>	 <p>13г</p>
C-1 0.128	C-1 0.173	C-1 0.114	C-1 0.144

C-2 0.244	C-2 0.099	C-2 0.183	C-2 0.102
C-3 0.085	C-3 0.149	C-3 0.177	C-3 0.184
C-4 0.046	C-4 0.029	C-4 0.018	C-4 0.002
C-5 0.093	C-5 0.157	C-5 0.137	C-5 0.206

P ⁺		P ⁺	
<i>E-s-trans</i>	<i>Z-s-trans</i>	<i>E-s-trans</i>	<i>Z-s-trans</i>
 <p>13e</p>	 <p>13r</p>	 <p>13e</p>	 <p>13r</p>
C-1 0.175	C-1 0.224	C-1 0.150	C-1 0.196
C-2 0.243	C-2 0.096	C-2 0.182	C-2 0.090
C-3 0.163	C-3 0.224	C-3 0.265	C-3 0.270
C-4 0.030	C-4 -0.023	C-4 -0.012	C-4 -0.041
C-5 0.122	C-5 0.271	C-5 0.197	C-5 0.307

Из Таблицы 9 видно, что функции Парра достаточно сильно зависят от *E*- или *Z*-расположения заместителей при винильной группе соединения **13**. Так, согласно расчетам, для *E*-изомеров наблюдается более высокая электрофильность атомов углерода в α -положении к карбонильной группе (C-2).

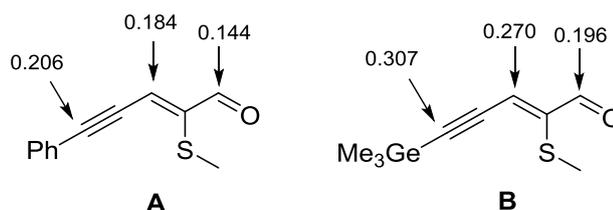
Кроме того, сравнение алкоксильных и алкилсульфанильных производных между собой позволяет сделать вывод, что замена OMe на SMe приводит к увеличению электрофильности наиболее вероятных реакционных центров в положениях 3 и 5 для *Z*-изомеров. Однако электрофильность атома углерода карбонильной группы оказывается выше в случае алкоксильных производных.

Можно предположить, что группа OMe за счет своего более сильного мезомерного эффекта в большей степени способствует увеличению электронной плотности на атомах углерода 1 и 3 сопряженных винильной и

ацетиленовой групп и, тем самым, в большей степени уменьшает их электрофильность по сравнению с аналогичным влиянием группы SMe. В то же время, атом кислорода обладает более сильным отрицательным индукционным эффектом, чем атом серы. Как следствие, метоксильная группа сильнее (по сравнению с метилсульфанильной) уменьшает электронную плотность на атоме углерода альдегидной группы, находящейся относительно недалеко, увеличивая его электрофильность.

Электрофильный индекс Парра для атома углерода ацетиленовой группы, связанного с германием, выше, чем аналогичного углерода, связанного с ароматическим кольцом, что обусловлено, скорее всего, эффектом вакантных орбиталей атома германия.

Схема 2.13



Таким образом, согласно предварительным расчетам в рассматриваемых модельных представителях сопряженных ениналей **13г** и **13е** можно указать на три наиболее вероятных электрофильных центра, которые теоретически способны подвергаться атаке нуклеофилов. Это атомы углерода альдегидной группы и β -положения винильной группы, а также атом углерода ацетиленовой группы, связанный с ароматическим кольцом или атомом германия.

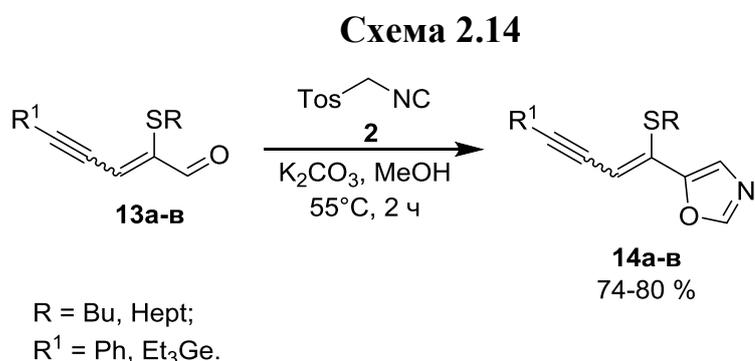
Вместе с тем, полученные расчетные данные, предсказывают лишь количественную меру «предрасположенности» того или иного реакционного центра субстрата для нуклеофильной атаки. При этом реальная ситуация зависит от многих факторов, которые выполненные расчеты не рассматривают. Например, никак не учитывается влияние стерических

факторов заместителей, электронной природы нуклеофила, условий, в которых протекает реакция. Очевидно, что относительно большие размеры триалкилгермильного заместителя могут препятствовать атаке нуклеофила на атомы углерода ацетиленовой группы. Напротив, ароматическое кольцо, как общеизвестно, способно стабилизировать многие интермедиаты и, таким образом, изменять региоселективность атаки тех же нуклеофильных реагентов.

2.4.3 Синтез гетероциклических соединений на основе взаимодействия 2-ен-4-иналей с тозилметилизоцианидом, *N,N*- и *N,O*-бинуклеофилами

Известно, что присоединение различных нуклеофилов к ениновым кетонам может происходить к винильной, ацетиленовой или карбонильной группам в зависимости от условий реакции и природы нуклеофильных реагентов [151, 152]. В связи с этим, целесообразным является изучение особенностей реакционного поведения новых 2-ен-4-иналей **13** – реагентов с большим количеством реакционных центров, при взаимодействии с нуклеофилами.

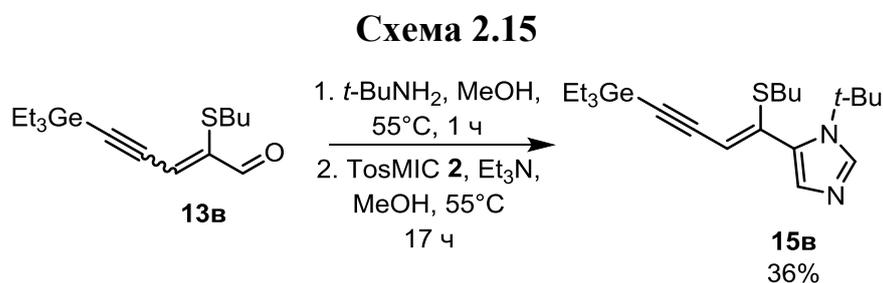
Нами впервые были изучены реакции 2-ен-4-иналей **13а-в** с TosMIC **2**, а также с представителями *N,N*- и *N,O*-бинуклеофилов.



Установлено, что взаимодействие 2-тиозамещённых 2-ен-4-иналей **13а-в** с TosMIC **2** протекает с селективным вовлечением в реакцию альдегидной группы и приводит к образованию оксазолов **14а-в** с

умеренными выходами. Реакция протекает при нагревании в метаноле в присутствии карбоната калия (Схема 2.14).

Также были предприняты попытки получения имидазолов через промежуточные имины за счет последовательного взаимодействия ениналей **13** с аминами и далее с TosMIC **2**. Однако было показано, что реакция в мягких условиях останавливается на стадии промежуточных иминов, которые в индивидуальном виде выделить не удастся вследствие их гидролитической лабильности. В жестких условиях наблюдается осмоление реакционных смесей, и получить целевой имидазол с низким выходом удалось только для реакции гермил-замещенного ениналя **13в** с *tert*-бутиламином в присутствии триэтиламина в качестве необходимого основания (Схема 2.15). Нужно отметить, что в этом случае стадия образования имидазола **15в** из соответствующего имиона потребовала достаточно долгого нагревания в метаноле (17 ч).



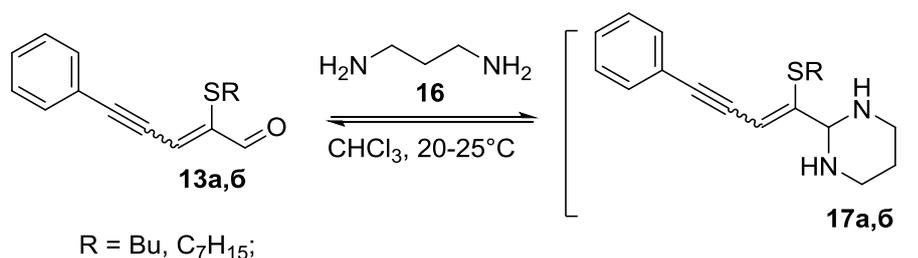
Таким образом, взаимодействие TosMIC **2** с ениналями **13** протекает за счет вовлечения в процесс альдегидной группы. При этом относительно легко происходит синтез оксазолов. Однако двухстадийное образование имидазолов через промежуточные азометины затруднено.

Также было изучено взаимодействие пентен-2-ин-4-алей **13а,б** с *N,O*- и *N,N*- бинуклеофилами [153].

Найдено, что в реакция 2-ен-4-иналей **13а,б** с эквимольным количеством 1,3-диаминопропана **16** протекает за 2 ч в среде хлороформа (Схема 2.15). По данным спектроскопии ЯМР ¹H наблюдается образование

смесей *Z*- и *E*-изомеров 1,3-пергидродиазинов в соотношении 2:1, что соответствует соотношению взятых в реакцию *Z*- и *E*-изомеров исходных альдегидов **13**. Альтернативных направлений реакции за счет межмолекулярной сшивки двух молекул альдегида или в результате присоединения динуклеофила **16** к кратным связям ениналей **13** не наблюдалось.

Схема 2.16



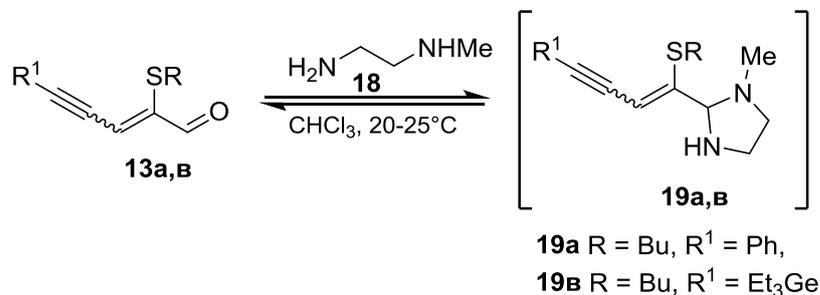
По-видимому, вероятность внутримолекулярной гетероциклизации промежуточного имина, который образуется на первой стадии в результате конденсации одной аминогруппы с альдегидной группой, выше, чем вероятность межмолекулярных взаимодействий. Кроме того, возможные интермедиаты, которые были бы вероятны в реакциях с участием винильной или ацетиленовой групп, энергетически менее предпочтительны по сравнению с интермедиатами на пути получения соединений **17**.

Полученные гетероциклические продукты **17** оказались малоустойчивыми в условиях очистки их методом колоночной хроматографии. По этой причине выделить их в индивидуальном виде не удалось.

Аналогично, малоустойчивыми при хроматографической очистке являются 1,3-имидазолидины **19а-в**, которые образуются при взаимодействии сульфанилзамещенных ениналей **13а-в** с *N*-метилэтилендиамином **18**. По данным ЯМР ¹H имидазолидины **19а-в** дают

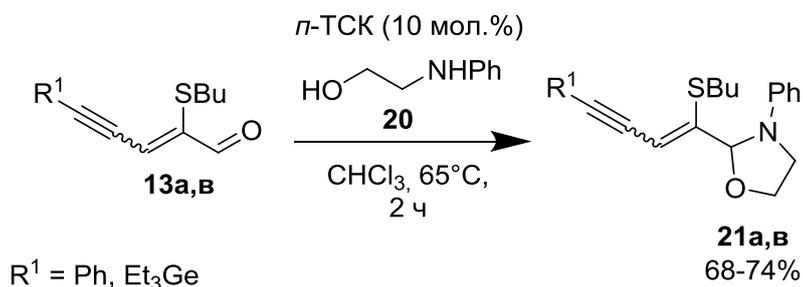
смеси *E*- и *Z*-изомеров (Схема 2.17). Реакцию проводили в хлороформе при комнатной температуре [154].

Схема 2.17



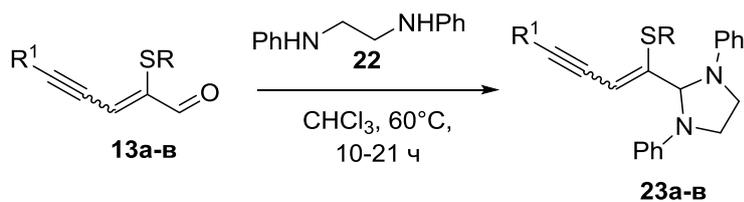
Продолжая исследования реакций синтезированных ениналей **13** с динуклеофилами, мы провели синтез 1,3-оксазолидинов взаимодействием 2-тиозамещённых пентен-2-ин-4-алей **13a,b** с *N*-фениламиноэтанолом **20** (Схема 2.18). Найдено, что при кипячении в хлороформе в присутствии 10 мол.% *p*-толуолсульфокислоты реакция завершилась за 2 ч. По данным ЯМР ¹H в результате реакции образовалась смесь 1,3-оксазолидинов **21a,b** в виде *Z*- и *E*-изомеров в соотношении 1.7:1 и 2:1 соответственно. После очистки соединений **21a,b** методом колоночной хроматографии их выход составил 68 и 74%.

Схема 2.18



Реакция 2-ен-4-иналей **13a-b** с *N,N'*-дифенилэтилендиамином **22** протекает при длительном кипячении в хлороформе (10-21 ч) и приводит к устойчивым кристаллическим 1,3-имидазолидинам **23a-b**, образующимся в виде смеси *Z,E*-изомеров (Схема 2.19).

Схема 2.19



23a R = Bu, R¹ = Ph (71 %)
23b R = C₇H₁₅, R¹ = Ph (70 %)
23в R = Bu, R¹ = Et₃Ge (65 %)

В полученных продуктах **14**, **15**, **21**, **23** соотношение *Z/E*-изомеров сохраняется таким же, каким и было в исходных альдегидах. Структура гетероциклов **14**, **23** исследована методом ЯМР спектроскопии (¹H, ¹³C, ¹⁵N), включая 2D методики (NOESY, COSY, HSQC, HMBC) (Рисунок 9).

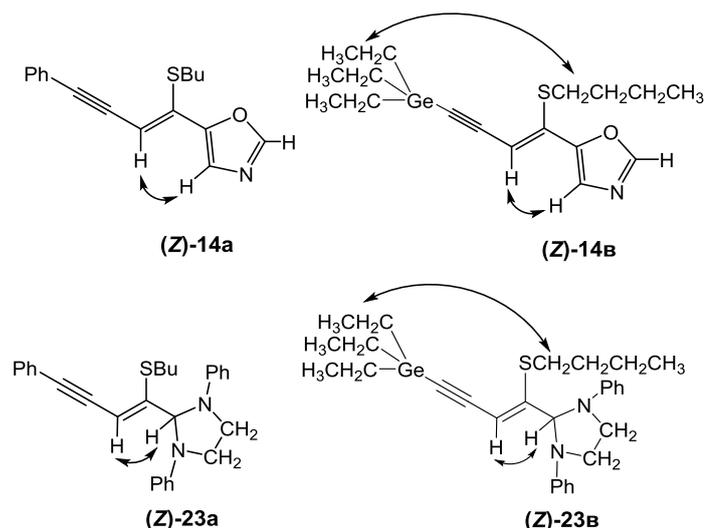


Рисунок 9. Наиболее важные NOESY корреляции в спектрах соединений **14a,в**, **23a,в**

Для полученных гетероциклических производных расчётные данные подтверждают некоторую энергетическую предпочтительность *Z*-изомеров (0.7-1.1 ккал/моль), как и в случае исходных альдегидов.

Таким образом, неизвестные ранее 2-ен-4-инали впервые были синтезированы и изучены в качестве субстратов в реакциях с TosMIC, 1,3-диаминопропаном, *N*-фениламиноэтанолом, *N*-метилэтилендиамином, *N,N'*-дифенилэтилендиамином для направленного синтеза гетероциклических

соединений ряда 1,3-оксазола, 1,3-имидазола, 1,4-оксазолидина и 1,4-имидазолидина. Следует отметить, что пятичленные азотсодержащие гетероциклы такого типа встречаются в природных объектах, обладают биологической активностью и используются в качестве реагентов, лигандов, лекарственных средств или их прекурсоров [155-161].

ГЛАВА 3. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ

(Экспериментальная часть)

3.1. Физико-химические методы исследования

ИК-спектры сняты на приборе Bruker Vertex-70 пленке, полученной испарением из раствора CDCl_3 . Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{15}N получены на спектрометрах Bruker DPX-400 и AV-400 [400.1 МГц (^1H), 100.6 МГц (^{13}C) и 40.5 МГц (^{15}N)] в растворах CDCl_3 , DMCO-d_6 с использованием гексаметилдисилоксана (^1H , ^{13}C) и нитрометана (^{15}N) в качестве внутренних стандартов. Химические сдвиги указаны в миллионных долях (м.д.). Сигналы остаточных протонов растворителя для δH 7.27 и δC 77.10 для CDCl_3 , δH 2.50 и δC 39.50 для DMCO-d_6 . Отнесение сигналов сделано на основании данных 2D экспериментов COSY, NOESY, HMBC и HSQC. В качестве носителя для колоночной хроматографии использовали SiO_2 ("Sigma Aldrich" размер 70-230 меш.). Для проведения ТСХ использовались пластины Silufor ("Merck TLC Silica gel 60 F 254 "). Масс-спектры записывали из раствора в дейтрохлороформе на приборе Shimadzu GCMS-QP5050A (ионизация при 70 eV). Температуры плавления (нескорректированные) измеряли на цифровом приборе для определения точки плавления Electrothermal IA 9200. Элементный анализ выполнен на анализаторе Flash EA 1112 Series. Относительные энергии изомеров были рассчитаны в программе Gaussian 09 методом B3LYP в базисе 6-311++G**. Функции Парра были рассчитаны по методике [148].

3.2 Исходные реагенты

3-(Триэтилгермил)-2-пропин-1-аль и 3-(триметилсилил)-2-пропин-1-аль получены из соответствующих пропаргиловых спиртов по методике [117]. 3-Фенил-2-метоксипропеналь, 3-фенил-2-этоксипропеналь, 3-фурил-2-

метоксипропеналь и 3-фурил-2-бутоксипропеналь получены путём альдольной конденсации по методике [146]. 2-Алкилтио 3-арил/гетарил-пропенали получены по методике [162]. Использовали коммерчески доступные TosMIC, карбонат калия, *n*-толуолсульфокислота, триэтиламин, DABCO, DBU, и растворители. Тонкослойную хроматографию проводили с использованием пластин для тонкослойной хроматографии Merck 60 F254, результаты визуализировали с использованием УФ-света (254 нм). Колоночную флэш-хроматографию проводили, используя силикагель Sigma Aldrich (SiO₂), 70-230 меш, размер пор 60 Å.

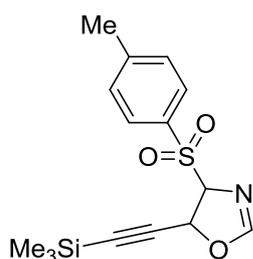
При оптимизации реакционных условий для синтеза оксазолинов **3** и оксазолов **4**, **8** (Таблицы 1 и 2) выход соответствующих продуктов анализировали методом ЯМР ¹H (циклогексан или ГМДС в качестве внутреннего стандарта).

3.3 Взаимодействие пропиналей с тозилметилизотиоцианидом

3.3.1 Синтез 4-тозил-5-замещённых-1,3-оксазолинов

Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида **1a-в**, 1 ммоль (0.195 г) TosMIC **2**, 1 ммоль (0.101 г) Et₃N и 6 мл метанола, перемешивали в течение 24 ч при 24 °C. Затем растворитель удаляли в вакууме, остаток очищали методом колоночной хроматографии (SiO₂, элюент - хлороформ).

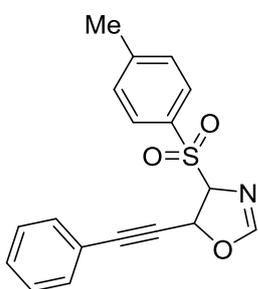
4-Тозил-5-[2-триметилсилилэтинил]-1,3-оксазолин (3a), масло жёлтого цвета, получен из 1 ммоль (0.127 г) альдегида **1a** с выходом 67% (0.216 г).



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.19 (с, 9H, Me₃Si); 2.47 (с, 3H, Me); 5.18 (дд, 1H, CH, *J* 1.5, 5.5 Гц); 5.61 (дд, 1H, CH, *J* 1.5, 5.5 Гц); 7.01 (с, 1H, CH=N); 7.38 (д, 2H, *m*-H, *J* 8.0 Гц); 7.84 (д, 2H, *o*-H, *J* 8.0 Гц). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** -0.38 (Me₃Si); 21.90 (H₃C-Ph); 68.43 (CH-O); 91.54 (CH-N); 95.24

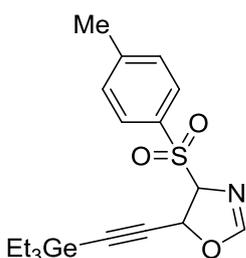
(C≡C-CH); 98.70 (Si-C≡C-CH); 129.73 (*o*-C); 130.06 (*m*-C); 132.95 (C-SO₂); 146.00 (C-CH₃); 159.02 (N=CH). ИК-спектр (плёнка) ν , см⁻¹ = 2961, 2355, 1617, 1494, 1149. Масс-спектр соединения **3а**, m/z (I_{отн.}, %): 321 [M]⁺ (0.2), 278 (4), 250 (14), 229 (18), 184 (6), 180 (13), 155 [Tosyl]⁺ (41), 149 (36), 139 (44), 123 (11), 107 (11), 91 [CH₃Ph]⁺ (100), 73 (47), 65 (54), 45 (23), 39 (22). Найдено, (%): C, 56.42; H, 5.36; N, 4.35; S, 10.07. Вычислено C₁₅H₁₉SNO₃Si (%): C, 56.39; H, 5.36; N, 4.39; S, 10.04; Si, 8.79.

4-Тозил-5-[2-фенилэтинил]-1,3-оксазолин (3б), масло жёлтого цвета, получен из 1 ммоль (0.130 г) альдегида **1б** с выходом 56% (0.182 г).



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ , м. д.: 2.48 (с, 3H, Me); 5.30 (дд, 1H, CH, J 1.5, 5.5 Гц); 5.88 (дд, 1H, CH, J 1.5, 5.5 Гц); 7.08 (с, 1H, CH=N); 7.32 (д, 2H, *o*-H в Tos, J 8.0 Гц); 7.35 (м, 3H, *m*-H в Tos, *n*-H в Ph); 7.46 (д, 2H, *m*-H в Ph, J 7.0 Гц); 7.87 (д, 2H, *o*-H в Tos, J 8.0 Гц). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ _C, м. д.:** 21.83 (C-CH₃); 68.73 (C≡C-CH); 83.13 (Ph-C≡C-); 88.94 (C≡C-CH); 92.3; 121.04 (*i*-C в Ph-); 129.59 (*m*-C в Ph-); 129.60 (*n*-C в Ph-); 129.68 (*o*-C в Tos); 130.03 (*o*-C в Ph-); 132.07 (*m*-C в Tosyl); 132.94 (C-SO₂); 145.97 (C-CH₃); 159.00 (N=CH). ИК-спектр (плёнка) ν , см⁻¹ = 2236, 1615, 1491, 1148. Масс-спектр соединения **3б**, m/z (I_{отн.}, %): 325 [M]⁺ (2), 285 (17), 259 (3), 216 (4), 188 (8), 172 (14), 155 [Tos]⁺ (11), 143 (9), 139 (18), 115 (27), 105 (31), 91 [CH₃Ph]⁺ (100), 77 (35), 65 (48), 51 (17), 39 (20). Найдено, (%): C, 66.42; H, 4.36; N, 4.34; S, 9.79. Вычислено C₁₈H₁₅SNO₃ (%): C, 66.44; H, 4.65; N, 4.31; S, 9.85.

4-Тозил-5-[2-триэтилгермилэтинил]-1,3-оксазолин (3в), масло жёлтого цвета, получен из 1 ммоль (0.213 г) альдегида **1в** с выходом 53% (0.216 г).



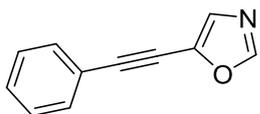
ЯМР ¹H (CDCl₃) δ , м. д.: 0.87 (кв, 6H, CH₂(Et), J 7.8 Гц); 1.07 (т, 9H, CH₃(Et), J 7.8 Гц); 2.47 (с, 3H, CH₃(Tos)); 5.17 (дд, 1H, CH, J 1.5, 5.5 Гц); 5.61 (д, 1H, CH, J 1.5, 5.5 Гц); 7.02 (с, 1H, CH=N); 7.38 (д, 2H, *m*-H, J 8.2 Гц); 7.82 (д, 2H,

o-H, *J* 8.2 Гц). ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 5.7; 9.05; 22.0; 68.7; 92.0; 93.75; 100.0; 129.7; 130.05; 133.1; 146.0; 159.1. ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м. д.: -162.36. ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} = 2955; 2873; 2205; 1687; 1496; 1147. Масс-спектр соединения **3в**, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 407 $[\text{M}-1]^+$ (0.5), 373 (11), 349 $[\text{M}-1-(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2]^+$ (0.8), 329 (5), 315 (8), 287 (3), 255 (20), 224 $[\text{M}-1-\text{Et}_3\text{GeC}\equiv\text{C}]^+$ (15), 218 (20), 195 (12), 166 (28), 149 (28), 139 (67), 121 (12), 99 (15), 91 $[\text{CH}_3\text{Ph}]^+$ (37), 71 (51), 57 (100), 43 (65), 41 (29). Найдено, (%): C, 52.82; H, 6.26; N, 3.35; S, 7.57. Вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{SNO}_3\text{Ge}$ (%): C, 52.98; H, 6.18; N, 3.43; S, 7.86; Ge, 17.79.

3.3.2. Синтез 5-замещённых-1,3-оксазолов

Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида **1а-в**, 1 ммоль (0.195 г) ToSMeC **2**, 1 ммоль (0.138 г) K_2CO_3 и 6 мл метанола, перемешивали в течение 2 ч при 55 °С. Затем растворитель удаляли в вакууме, остаток очищали методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент - хлороформ).

5-[2-Фенилэтинил]-1,3-оксазол (4б): масло жёлтого цвета, получен из 1 ммоль (0.130 г) альдегида **1б** с выходом 54% (0.091 г).



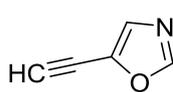
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 7.33 (с, 1H, C=CH); 7.38-7.40 (м, 3H, *m*-H, *n*-H); 7.54 (д, 2H, *o*-H, *J* 7.6 Гц); 7.89 (с, 1H, CH=N). ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 97.6; 121.6; 128.6; 129.5; 130.03; 130.1; 130.6; 135.4; 151.3. ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} = 2220, 1571, 1491, 1445, 1311. Масс-спектр соединения **4б**, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 169 $[\text{M}]^+$ (71), 140 $[\text{M}-(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3]^+$ (2), 129 (6), 114 (100), 101 (2), 88 (11), 75 (7), 63 (12), 51 (5), 39 (5). Найдено, (%): C, 65.57; H, 3.56; N, 7.00. Вычислено, $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{NO}$ (%): C, 65.65; H, 3.51; N, 6.96.

5-[2-Триэтилгермилэтинил]-1,3-оксазол (4в), масло жёлтого цвета, получен из 1 ммоль (0.213 г) альдегида **1б** с выходом 58% (0.146 г).

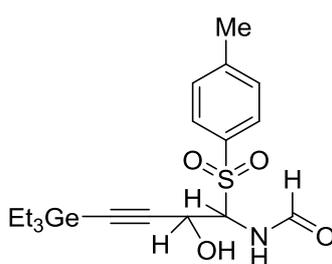

ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.93 (кв, 6H, CH_2 (Et), J 7.8 Гц); 1.11 (т, 9H, CH_3 (Et), J 7.8 Гц); 7.22 (с, 1H, $\text{C}=\text{CH}$); 7.79 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 5.7; 9.0; 91.0; 103.8; 130.4; 135.4; 150.65. **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 2956, 2875, 2160, 1566, 1487, 1309, 1202. **Масс-спектр соединения 4в, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 251 $[\text{M}]^+$ (2), 222 $[\text{M}-(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3]^+$ (25), 207 (7), 196 (20), 177 (24), 168 (25), 149 (100), 139 (15), 121 (12), 105 (25), 97 (24), 71 (48), 57 (81), 44 (99), 41 (82). **Найдено, (%):** C, 52.62; H, 6.86; N, 5.35.

Вычислено, $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NOGe}$ (%): C, 52.46; H, 6.80; N, 5.56; Ge, 28.82.

5-Этинил-1,3-оксазол (5): светло-жёлтое масло, получен из 1 ммоль (0.127 г) альдегида **1а** с выходом 43% (0.040 г).


ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 2.44 (с, 1H, $\text{HC}\equiv\text{C}$); 7.33 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$); 7.85 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 70.7, 86.4, 129.8, 134.45, 151.4. **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 3130, 2360, 1310, 1084. **Масс-спектр соединения 5, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 93 $[\text{M}]^+$ (64), 65 (65), 53 (13), 38 (100). **Найдено, (%):** C, 64.42; H, 3.23; N, 15.15. **Вычислено, $\text{C}_5\text{H}_3\text{NO}$ (%):** C, 64.52; H, 3.23; N, 15.05.

[2-Гидрокси-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-4-(триэтилгермил)бут-3-ин-1-ил]формаид (6) получен при длительном хранении (90 дней) 4-тозил-5-[2-триэтилгермилэтинил]-1,3-оксазолина (**3в**). Выделен путём переосаждения из раствора хлoформа при добавлении петролейного эфира с выходом 5%. Тпл. 178°C.


ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.83 (кв, 6H, CH_2 в Et_3Ge , J 7.8 Гц); 1.02 (т, 9H, CH_3 в Et_3Ge , J 7.7 Гц); 2.45 (с, 3H, CH_3 (Tos)); 5.39 (д, 1H, CH , J 10.08 Гц); 5.47 (д, 1H, CH , J 13.43 Гц); 7.06 (д, 1H, CH , J 9.99 Гц); 7.33 (д, 2H, m -H, J 7.97 Гц); 7.80 (д, 2H, o -H, J 8.04 Гц); 8.13 (с, 1H, CHO).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 5.69 (CH_2 в Et_3Ge); 9.02 (CH_3 в Et_3Ge); 21.95 ($\text{CH}_3(\text{Tosyl})$); 60.18 ($\equiv\text{C}-\underline{\text{C}}\text{H}(\text{OH})$); 70.33 (CH при Tosyl); 90.85 ($-\underline{\text{C}}\equiv\text{C}-$); 100.67 ($-\underline{\text{C}}\equiv\text{C}-$); 129.43 ($m\text{-Ph}$); 130.19 ($o\text{-Ph}$); 133.30 ($i\text{-Ph}$); 146.16 ($n\text{-Ph}$); 160.16 (CHO).

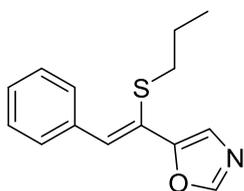
ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м. д.: -273,43. **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} =** 584, 671, 1063, 1142, 1248, 1315, 1382, 1507, 1673, 2873, 2954, 3238, 3335. **Найдено, (%)**: C, 50.47; H, 6.29; N, 3.34; S, 7.44. **Вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{SNO}_4\text{Ge}$ (%)**: C, 50.58; H, 6.56; N, 3.28; S, 7.49; Ge, 17.10.

3.4 Синтез оксазолов реакцией 2-алкокси- и 2-алкилтио-3-арил(гетарил)пропеналей с тозилметилизоцианидом

Общая методика синтеза оксазолов

Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида **7**, 1.1 ммоль (0.215 г) TosMIC **2**, 1.4 ммоль (0.193 г) K_2CO_3 и 6 мл метанола, перемешивали в течение 2 ч при 55 °С. Остаток растворяли в эфире и отфильтровывали, затем эфир упаривали и остаток чистили методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент - хлороформ).

(Z)-5-[2-Фенил-1-(пропилсульфанил)этилен]-1,3-оксазол (Z)-8a масло желтого цвета, получен из 1 ммоль (0.206 г) альдегида **7a** с выходом 89 % (0.218 г).

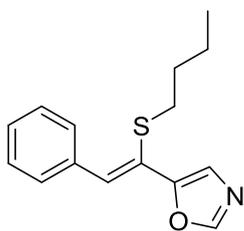


ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.87 (т, 3H, $\text{CH}_3(\text{Pr})$, J 7.4 Гц); 1.53 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_3(\text{Pr})$); 2.63 (т, 2H, $\text{SCH}_2(\text{Pr})$, J 7.3 Гц); 7.28 (т, 2H, $n\text{-Ph}$, 3J 7.4 Гц); 7.33 (с, 1H, H-4 (Ph)); 7.36 (с, 1H, =CH); 7.38 (дд, 2H, $m\text{-Ph}$, 3J 7.4 Гц, 3J 7.6 Гц); 7.83 (д, 2H, $o\text{-Ph}$, J 7.6 Гц); 7.87 (с, 1H, O-CH=N). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 13.20 (CH_3 (Pr)); 22.97 (CH_2CH_3 (Pr)); 36.35 ($\text{SCH}_2(\text{Pr})$); 121.42 ($=\text{C}-\text{S}$); 125.23 (C-4); 128.21 ($m\text{-C}$); 128.30 ($n\text{-C}$); 130.01 ($o\text{-C}$); 133.70 (=CH); 135.65 ($i\text{-C}$); 150.77 (O-CH=N); 152.23 (O-C=CH-N). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м. д.:** -121.8; $^2J_{\text{NH}} = 12.8$ Гц.

ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} = 2962, 2872, 1696, 1496, 1102, 968, 756, 694, 640.

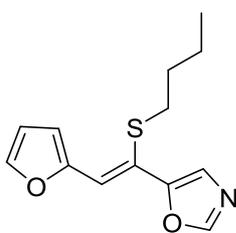
Масс-спектр соединения *8a*, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 245 [M]⁺ (44), 230 (12), 214 (91), 207 (34), 187 (19), 174 (40), 165 (18), 147 (53), 129 (33), 115 (75), 103 (19), 91 (61), 73 (32), 68 (34), 44 (100), 41 (63), 35 (63). **Найдено (%) C, 68.52; H, 6.10; N, 5.68, S, 13.23. **Вычислено C₁₄H₁₅NOS (%)**: C, 68.57; H, 6.12; N, 5.71, S, 13.06.**

(Z)-5-[2-Фенил-1-(бутилсульфанил)этинил]-1,3-оксазол (Z)-8б, масло желтого цвета, получен из 1 ммоль (0.220 г) альдегида **7б** с выходом 87 % (0.225 г).



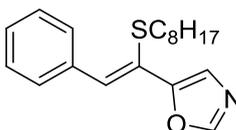
ЯМР ¹H (CDCl₃) δ , м. д.: 0.77 (т, 3H, CH₃(Bu), J 7.4 Гц); 1.26 (м, 2H, CH₂CH₃(Bu)); 1.47 (м, 2H, SCH₂CH₂(Bu)); 2.62 (т, 2H, SCH₂(Bu); J 7.3 Гц); 7.26 (т, 2H, *n*-Ph, 3J 7.2 Гц); 7.28 (с, 1H, H-4 (Ph)); 7.32 (с, 1H, =CH); 7.34 (дд, 2H *m*-Ph, 3J 8.0 Гц, 3J 7.2 Гц); 7.78 (д, 2H, *o*-Ph, 3J 8.0 Гц); 7.82 (с, 1H, O-CH=N). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ _C, м. д.:** 13.76 (CH₃ (Bu)); 21.91 (CH₂CH₃ (Bu)); 31.80 SCH₂CH₂(Bu)); 34.18 (SCH₂(Bu)); 125.53 (=C-S); 128.39 (=CH); 128.44 (*m,n*-C); 130.16 (*o*-C); 133.70 (N=CH-C); 135.82 (*i*-C); 150.69 (O-CH=N); 152.38 (O-C=CH-N). **ЯМР ¹⁵N (CDCl₃) δ _N, м.д.:** -118.8; $^2J_{\text{NH}}$ = 13.3 Гц. **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} = 2958, 2866, 1691, 1497, 1100, 967, 754, 694, 640. Масс-спектр соединения **8б**, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 259 [M]⁺ (12), 253 (11), 207 (100), 191[M-O-CH=N-CH=C цикл оксазольный]⁺ (13), 179 (19), 159 (7), 147 (16), 133 (11), 115 (12), 105 (12), 91 (29), 73 (19), 56 (13), 44 (59), 41 (23), 34 (7). **Найдено (%)**: C, 69.52; H, 6.56; N, 5.38, S, 12.33. **Вычислено C₁₅H₁₇NOS (%)**: C, 69.50; H, 6.56; N, 5.40, S, 12.36.**

(Z)-5-[1-(Бутилсульфанил)-2-(2-фурил)этинил]-1,3-оксазол (Z)-8в, масло тёмно-коричневого цвета, получен из 1 ммоль (0.210 г) альдегида **7в** с выходом 81 % (0.202 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.85 (т, 3H, CH_3), J 7.3 Гц); 1.37 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.54 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.75 (т, 2H, SCH_2), J 7.5 Гц); 6.52 (дд, 1H, H-4 фурил); 7.25 (д, 1H, H-3 фурил); 7.26 (с, 1H, =CH); 7.29 (с, 1H, H-4); 7.47 (с, 1H, H-5 фурил); 7.85 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 13.61 (CH_3); 21.88 (CH_2CH_3); 32.02 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 33.92 (SCH_2); 112.25 (C-4 фурил); 113.09 (=CH); 118.43 (=C-S); 122.25 (C-3 фурил); 125.19(=N-CH); 142.81 (C-5 фурил); 150.75 (O-CH=N); 151.60 (*i*-C фурил); 151.98 (O-C=CH). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -119.5; $^2J_{\text{NH}} = 12.6$ Гц. **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 2956, 2867, 1601, 1470, 1098, 1018, 969, 743, 639. **Масс-спектр соединения δv , m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 249 [M]⁺ (100), 193 (35), 164 (84), 137 (22), 112 (29), 109 (13), 97 (8), 81 (93), 68 (27), 51 (21), 41 (30), 39 (19). **Найдено (%)**: C, 62.66; H, 6.00; N, 5.58; S, 12.67. **Вычислено $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$ (%)**: C, 62.65; H, 6.02; N, 5.62; S, 12.85.

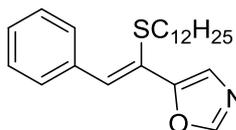
(Z)-5-[1-(Октилсульфанил)-2-фенилэтенил]-1,3-оксазол (Z)-8г, масло желтого цвета, получен из 1 ммоль (0.276 г) альдегида **7г** с выходом 68 % (0.214 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.88 (т, 3H, CH_3 , J 7.4 Гц); 1.19-1.28 (м, 8H $\text{S}(\text{CH}_2)_4$); 1.47-1.54 (м, 4H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 2.66 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 7.31 (т, 3H, *n*-H, 3J 7.4 Гц); 7.34 (с, 1H, H-4); 7.40 (дд, 3H, *m*,-Ph, 3J 7.7 Гц); 7.84 (д, 2H, *o*-Ph, J 7.2 Гц); 7.89 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 14.30 (CH_3); 22.80 (CH_2CH_3); 28.61 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 29.06 ($(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 29.13 ($(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$); 29.56 ($\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 31.78 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 34.42 (SCH_2); 121.66 (=C-S); 125.54 (=CH); 128.25 (*m*-Ph); 128.35 (*n*-Ph); 130.06 (*o*-Ph); 133.74 (C-4); 135.82 (*i*-C, Ph); 150.68 (C-2); 152.35 (C-5). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -120.3. $^2J_{\text{NH}} = 13.0$ Гц. **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 3128, 2925, 2855, 1694, 1549, 1497, 1455, 1101, 1076, 968, 755, 694, 640. **Масс-спектр соединения δv , m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 315 [M]⁺ (68), 224 (10), 203 (100), 175 (16), 161 (4), 134 (8), 115 (62), 102 (7), 91 (31), 75 (18), 68 [оксазольный

цикл]+ (33), 41 (45). **Найдено (%)**: С, 72.30; Н, 8.01; N, 4.51; S, 10.21.
Вычислено C₁₉H₂₅NOS (%): С, 72.38; Н, 7.94; N, 4.44; S, 10.16.

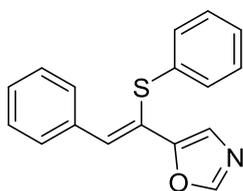
(Z)-5-[1-(Додецилсульфанил)-2-фенилэтенил]-1,3-оксазол (Z)-8д, масло тёмно-оранжевого цвета, получен из 1 ммоль (0.332 г) альдегида **7д** с выходом 63 % (0.234 г).



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.89 (т, 3H, CH₃, *J* 7.0 Гц); 1.17-1.39 (м, 16H, S((CH₂)₁₁)); 1.47-1.51 (м, 2H, S((CH₂)₃)); 1.66-1.70 (м, 2H, S((CH₂)₂)); 2.64-2.17 (м, 2H, SCH₂); 7.31 (т, 1H, *J* 7.5 Гц); 7.34 (с, 1H, N=CH); 7.38 (с, 1H, =CH); 7.39-7.41 (дд, 2H, *m*-Ph, *J* 7.5 Гц, *J* 7.8 Гц); 7.82-7.84 (д, 2H, *o*-Ph, *J* 7.8 Гц); 7.89 (с, 1H, O-CH=N). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** 14.20 (CH₃); 22.77 (CH₂CH₃); 28.62 ((CH₂)₂CH₃); 29.31 ((CH₂)₃CH₃); 29.51 ((CH₂)₄CH₃); 29.60 ((CH₂)₅CH₃); 29.67 ((CH₂)₆CH₃); 29.74 (S(CH₂)₃); 34.43 (S((CH₂)₂)); 39.30 (SCH₂); 121.55 (=C-S); 125.31 (=CH); 128.27 (*m*-C); 128.37 (*n*-Ph); 130.08 (*o*-Ph); 133.78 (C-4); 135.77 (*i*-C); 150.82 (C-2); 152.33 (C-5). **ЯМР ¹⁵N (CDCl₃) δ_N, м.д.:** -119.9. ²*J*_{NH} = 13.1 Гц. **ИК-спектр (плёнка) ν, см⁻¹** = 2924, 2853, 1661, 1551, 1496, 1350, 1101, 753. **Масс-спектр соединения δd, *m/z* (I_{отн.}, %):** 371 [M]⁺ (29), 203 (61), 175 (11), 147 (20), 115 (47), 112 (26), 91 (20), 71 (27), 68 [оксазолный цикл]⁺ (30), 43 (100).

Найдено (%): С, 74, 39; Н, 8.86; N, 3.72; S, 8.60. **Вычислено C₂₃H₃₃NOS (%)**: С, 74.39; Н, 8.89; N, 3.77; S, 8.63.

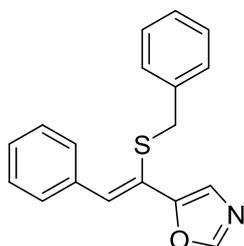
(Z)-5-[2-Фенил-1-(фенилсульфанил)этенил]-1,3-оксазол (Z)-8е, масло желтого цвета, получен из 1 ммоль (0.240 г) альдегида **7е** с выходом 73 % (0.204 г).



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 7.16 (с, 1H, CH=); 7.25-7.31 (м, 5H, Ph₂); 7.36-7.43 (м, 4H, *m,n*-Ph₁); 7.71 (с, 1H, H-4); 7.84 (д,

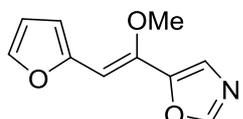
2H, *o*-H Ph₁, J 7.6 Гц); 7.85 (с, 1H, H-2). ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 119.06 (=C-S); 126.22 (=CH); 126.51 (*n*-Ph₁); 128.01 (*m*-Ph¹); 128.55 (*o*-Ph₁); 129.11 (*n*-Ph₂); 129.42 (*m*-Ph₂); 130.22 (*o*-Ph₂); 135.25 (*i*-C Ph₂); 135.30 (*i*-C Ph₁); 136.36 (C-4); 150.64 (C-2); 151.83 (C-5). ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.: -119.8. $^2J_{\text{NH}} = 12.8$ Гц. ИК-спектр (плёнка) ν , $\text{cm}^{-1} = 3132, 3059, 2925, 2854, 1581, 1482, 1443, 1253, 1100, 969, 829, 746, 693, 639$. Масс-спектр соединения *8e*, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 279 [M]⁺ (59), 250 (5), 234 (4), 223 (3), 201 (2), 191 (4), 170 [M-SPh]⁺ (11), 167 (39), 142 (14), 134 (3), 115 (100), 109 (4), 89 (11), 77 (9), 65 (12), 51 (15), 39 (11). Найдено (%): C, 73.31; H, 5.00; N, 11.79; S, 5.21. Вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NOS}$ (%): C, 73.12; H, 4.66; N, 11.47; S, 5.02.

(Z)-5-[1-(Бензилсульфанил)-2-фенилэтенил]-1,3-оксазол (Z)-8ж, масло желтого цвета, получен из 1 ммоль (0.254 г) альдегида **7ж** с выходом 87 % (0.255 г).



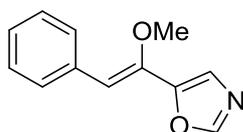
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 3.86 (с, 2H, SCH₂); 7.10 (д, 2H, *o*-H, 3J 7.6 Гц); 7.19 (м, 3H, *m,n*-H); 7.29 (с, 1H, H-4); 7.32 (с, 1H, CH=); 7.34 (м, 2H, *m*-H (Ph₂)); 7.36 (т, 1H, *n*-H (Ph₂), 3J 7.8 Гц); 7.70 (д, 2H, *o*-H (Ph₂), 3J 7.6 Гц); 7.87 (с, 1H, H-2). ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 38.69 (SCH₂); 120.722 (=C-S); 125.48 (=CH); 127.34 (*n*-Ph₁); 128.26 (*m,n*-Ph₁); 128.45 (*o*-Ph₁); 128.93 (*m*-Ph₂); 129.93 (*o*-Ph₂); 134.59 (C-4); 135.52 (*i*-C (Ph₁)); 137.13 (*i*-C (Ph₂)); 150.87 (C-2); 152.17 (C-5). ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.: -120.1. $^2J_{\text{NH}} = 12.8$ Гц. ИК-спектр (плёнка) ν , $\text{cm}^{-1} = 3132, 3059, 3027, 2924, 2855, 1684, 1494, 1448, 1103, 967, 829, 755, 695, 637$. Масс-спектр соединения *8ж*, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 293 [M]⁺ (6), 202 [M-CH₂Ph]⁺ (22), 175 (5), 167 (1), 147 (14), 134 [M-CH₂Ph- оксазольный цикл]⁺ (3), 115 (6), 103 (4), 91 (100), 77 (6), 68 [оксазольный цикл]⁺ (23), 45 (11), 39 (11). Найдено (%): C, 73.41; H, 5.15; N, 4.74; S, 10.78. Вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NOS}$ (%): C, 73.72; H, 5.12; N, 4.78; S, 10.92

(Z)-5-[2-(2-Фуранил)-1-метоксиэтенил]-1,3-оксазол (Z)-8з, масло темно-оранжевого цвета, получен из 1 ммоль (0.152 г) альдегида **7з** с выходом 75 % (0.143 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 3.81 (с, 3H, CH_3); 6.41 (с, 1H, =CH); 6.49 (дд, 1H, J 3.7 Гц, J 1.7 Гц Н-4 фурил); 6.71 (д, 1H, 3J 3.7 Гц, Н-3 фурил); 7.19 (с, 1H, Н-4 оксазол (N-CH)); 7.43 (д, 1H, J 1.7 Гц, Н-5 фурил); 7.87 (с, 1H, Н-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 59.45 (CH_3); 104.42 (=CH), 110.66 (C-3 фурил); 112.12 (C-4 фурил); 124.00 (N-CH-C); 141.95 (C-5 фурил); 142.92 (=COMe); 147.91 (C-5); 149.97 (C-2 фурил); 150.81 (O-CH). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -120.3. $^2J_{\text{NH}} = 14.3$ Гц. **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 3130, 2937, 2851, 1689, 1527, 1481, 1348, 1268, 1197, 1076, 1015, 739, 640¹. **Масс-спектр соединения **8з**, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 191 [M]⁺ (100), 176 (21), 162 (2), 148 (65), 121 (17), 108 (4), 96 (36), 77 (8), 68 [оксазольный цикл]⁺ (32), 52 (21), 40 (20). **Найдено (%)**: C, 63.00; H, 4.68; N, 7.47. **Вычислено $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_3$ (%)**: C, 62.82; H, 4.71; N, 7.33.

(Z)-5-[1-Метокси-2-фенилэтенил]-1,3-оксазол (Z)-8и, масло жёлтого цвета, получен из 1 ммоль (0.162 г) альдегида **7и** с выходом 86 % (0.173 г).



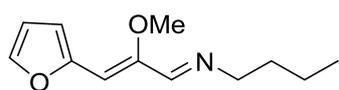
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 3.76 (с, 3H, CH_3); 6.37 (с, 1H, =CH), 7.21 (с, 1H, Н-4 оксазол (N-CH)); 7.28 (т, 1H, J 8.7 Гц); 7.33-7.36 (дд, 2H, *m*-Ph, J 7.7 Гц, J 8.7 Гц); 7.69 (д, 2H, *o*-Ph, J 7.7 Гц); 7.89 (с, 1H, O-CH=N). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 59.36 (CH_3); 114.47 (=CH); 123.94 (N=CH-C); 127.64 (*n*-Ph); 128.63 (*m*-Ph); 129.01 (*o*-Ph); 134.39 (*i*-C); 144.91 (=C(OMe)-); 148.45 (C-5); 150.81 (C-2). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -122.6, $^2J_{\text{NH}} = 10.0$ Гц, $^2J_{\text{NH}} = 13.9$ Гц. **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 2850, 1688, 1633, 1524, 1498, 1352, 1263, 1149, 1074, 1029. **Масс-спектр соединения **8и**, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 201[M]⁺ (100), 186 (6), 173 (3), 158 (45), 145 (5), 131 (53), 115 (27), 103 (65), 89 (31), 77 (36), 68 [оксазольный цикл]⁺ (29), 63

(23), 62 (11), 51 (23), 40 (33), 39 (19). **Найдено (%)**: С, 71.53; Н, 5.2; N, 7.00.
Вычислено C₁₂H₁₁O₂N (%): С, 71.56; Н, 5.5; О, 15.90; N, 6.96.

3.5 Синтез имидазолов на основе α,β - ненасыщенных альдегидов

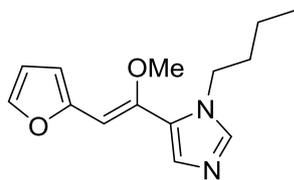
Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида **7** и амина **9** (1 ммоль) в MeOH перемешивали при 50-60 °С 1 час. Затем добавили 1 ммоль (0.195 г) TosMIC **2**, 1 ммоль (0.101 г) Et₃N и перемешивали при 55 °С. Растворитель упаривали, и полученный остаток чистили методом колоночной хроматографии (силикагель, элюент - EtOAc).

n-Бутилимин **(Z)**-3-(2-фурил)-2-метоксипропеналя (**10a**), строение доказано спектрально (ЯМР ¹H).



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ , м. д.: 0.93 (т, 3H, CH₃ (NBu), *J* 7.2 Гц), 1.36 (м, 2H, CH₂CH₃), 1.66 (м, 2H, NCH₂CH₂), 3.53 (т, 2H, NCH₂, *J* 7.3 Гц), 3.90 (с, 3H, OMe), 6.15 (с, 1H, CH=), 6.47 (дд, 1H, H-4 фурил, *J* 1.7 Гц, 3.4 Гц), 6.86 (д, 1H, H-3 фурил, *J* 3.4 Гц), 7.41 (д, 1H, H-5 фурил, *J* 1.7 Гц), 7.68 (с, 1H, CH=N).

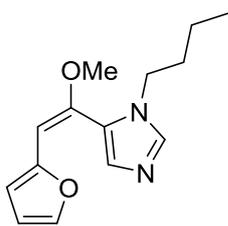
1-n-Бутил-5-[(**Z**)-2-(2-фурил)-1-метоксивинил]-1H-имидазол (**Z**)-**11a** светло-жёлтое масло, реакцию смесь перемешивали 2 ч, получен из 1 ммоль (0.152 г) альдегида **7з** с выходом 51 % (0.125 г).



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ , м. д.: 0.92 (т, 3H, CH₃ (Bu) *J* 7.2 Гц); 1.31 (м, 2H, CH₂CH₃ (Bu)); 1.74 (м, 2H, NCH₂CH₂); 3.53 (с, 3H, OCH₃); 3.97 (т, 2H, NCH₂ *J* 7.3 Гц); 5.90 (с, 1H, CH=); 6.42 (дд, 1H, H-4' фурил, *J* 1.8 Гц, 3.4 Гц); 6.67 (д, 1H, H-3' фурил, *J* 3.4 Гц); 7.12 (с, 1H, H-4); 7.34 (д, 1H, H-5' фурил, *J* 1.8 Гц); 7.49 (с, 1H, H-2). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ _C, м. д.:** 13.76 (CH₃ (Bu)); 19.96 CH₂CH₃ (Bu)); 32.86 (NCH₂CH₂); 45.75 (NCH₂); 57.26 (OMe); 104.88 (CH=); 109.21 (C-3'); 111.77 (C-4'); 127.03

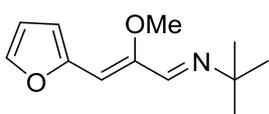
(=C-OMe); 131.59 (C-4); 138.94 (C-2); 140.88 (C-5'); 144.03 (C-5); 150.68 (C-2'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.: -205.3 (N-1); -128.7 (N-3). ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} = 661, 734, 827, 1014, 1071, 1115, 1227, 1317, 1461, 1485, 1648, 2935, 2960, 3114.

1-н-Бутил-5-[(E)-2-(2-фурил)-1-метоксивинил]-1H-имидазол (E)-11a, светло-жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 2 ч, получен из 1 ммоль (0.152 г) альдегида **7з** с выходом 17 % (0.042 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.87 (т, 3H, CH_3 (Bu), J 7.35 Гц); 1.25 (м, 2H, CH_2CH_3 (Bu)); 1.64 (м, 2H, NCH_2CH_2); 3.75 (с, 3H, OCH_3); 3.76 (т, 2H, NCH_2 , J 7.2 Гц); 5.49 (дд, 1H, H-4' фурил, J 1.8 Гц, 3.4 Гц); 5.90 (с, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 6.19 (д, 1H, H-3' фурил, J 3.4 Гц); 7.10 (с, 1H, H-4); 7.20 (д, 1H, H-5' фурил, J 1.8 Гц); 7.50 (с, 1H, H-2). ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 13.70 (CH_3 (Bu)); 19.89 (CH_2CH_3 (Bu)); 32.80 (NCH_2CH_2); 45.45 (NCH_2); 55.70 (OMe); 97.57 ($\text{CH}=\text{}$); 105.63 (C-3'); 111.42 (C-4'); 126.56 ($=\text{C}-\text{OMe}$); 130.77 (C-4); 138.00 (C-2); 140.75 (C-5'); 146.62 (C-5); 150.79 (C-2'). ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.: -201.1 (N-1); -121.3 (N-3). ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} = 660, 732, 826, 945, 1016, 1116, 1229, 1372, 1461, 1486, 1649, 2933, 2959, 3113. Масс-спектр соединения **11a**, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 246 [M] $^+$ (100), 203 (31), 175 (22), 147 (40), 95 (25), 81 (75), 57 (10), 41 (24). Найдено (%): C 68.13; H 7.11; N 11.23. Вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (%): C, 68.29; H, 7.31; N, 11.38.

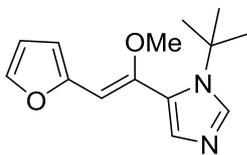
т-Бутилимин (Z)-3-(2-фурил)-2-метоксипропеналя (10б), строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.26 (с, 9H, CH_3 (t -Bu)); 3.89 (с, 3H, OMe); 6.18 (с, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 6.47 (дд, 1H, H-4 фурил, J 1.8 Гц, 3.4 Гц); 6.86 (д, 1H, H-3 фурил, J 3.4 Гц); 7.41 (д, 1H, H-5 фурил, J 1.8 Гц); 7.67 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

1-трет-Бутил-5-[(Z)-2-(2-фурил)-1-метоксивинил]-1H-имидазол (Z)-116,

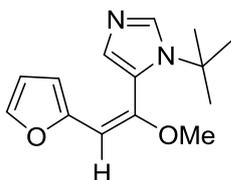
светло-жёлтый порошок, $T_{пл} = 93\text{ }^{\circ}\text{C}$, реакционную смесь перемешивали 3 ч, получен из 1 ммоль (0.152 г) альдегида **7з** с выходом 44 % (0.108 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.64 (с, 9H, CH_3 (*t*-Bu)); 3.46 (с, 3H, OMe); 5.90 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$); 6.46 (дд, 1H, H-4' фурил, J 1.6 Гц, 3.4 Гц); 6.73 (д, 1H, H-3' фурил, J 3.4 Гц); 7.08 (с, 1H, H-4); 7.36 (д, 1H, H-5' фурил, J 1.6 Гц); 7.71 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 30.55 (CH_3 (Bu)); 56.64 (OMe); 57.63 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 106.62 ($\text{CH}=\text{C}$); 109.22 (C-3'); 111.71 (C-4'); 126.05 (C-5); 134.14 (C-4); 137.21 (C-2); 140.90 (C-5'); 144.82 ($=\text{C}-\text{OMe}$); 150.88 (C-2'). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -183.2 (N-1); -120.0 (N-3, $^2J_{\text{NH}} = 11.9$). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 735, 912, 1068, 1121, 1314, 1459, 1651, 2976.

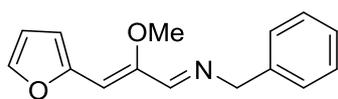
1-трет-Бутил-5-[(E)-2-(2-фурил)-1-метоксивинил]-1H-имидазол (E)-116,

светло-жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 3 ч, получен из 1 ммоль (0.152 г) альдегида **7з** с выходом 22 % (0.054 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.55 (с, 9H, CH_3 (*t*Bu)); 3.74 (с, 3H, OMe); 5.36 (д, 1H, H-3' фурил, J 3.5 Гц); 5.93 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$); 6.18 (дд, 1H, 3.5, H-4' фурил, J 1.8 Гц); 7.02 (с, 1H, H-4); 7.21 (д, 1H, H-5' фурил, J 1.8 Гц); 7.72 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 30.50 (CH_3 (Bu)); 55.45 (OMe); 57.44 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 98.98 ($\text{CH}=\text{C}$); 105.61 (C-3'); 111.30 (C-4'); 126.02 (C-5); 132.35 (C-4); 136.46 (C-2); 140.64 (C-5'); 147.97 ($\text{C}-\text{OMe}$); 151.29 (C-2'). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -187.2 (N-1); -128.9 (N-3, $^2J_{\text{NH}} = 11.3$). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 732, 946, 1087, 1156, 1238, 1371, 1461, 1646, 2979. **Масс-спектр соединения 116, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 246 [M]⁺ (50), 190 (96), 175 (56), 147 (100), 95 (48), 81 (27), 57 (32), 41 (33). **Найдено (%)**: C 68.08; H 7.19; N 11.21. **Вычислено, $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (%)**: C 68.29; H 7.31; N 11.38.

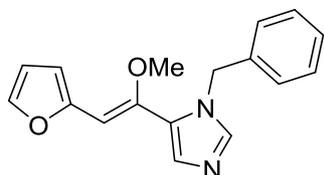
Бензилимин (Z)-3-(2-фурил)-2-метоксипропеналя (10в), строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 3.94 (с, 3H, OMe); 4.74 (с, 2H, NCH_2); 6.19 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 6.46 (дд, 1H, H-4 фурил, J 1.8 Гц, 3.4 Гц); 6.88 (д, 1H, H-3 фурил, J 3.4 Гц), 7.25-7.32 (м, 5H, Ph); 7.40 (д, 1H, H-5 фурил, J 1.8 Гц); 7.77 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

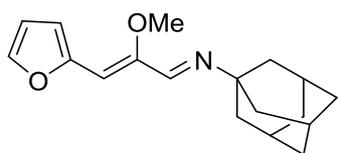
1-Бензил-5-[(Z)-2-(2-фурил)-1-метоксивинил]-1H-имидазол (Z)-11в,

жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 5 ч, получен из 1 ммоль (0.152 г) альдегида **7з** с выходом 63 % (0.176 г).



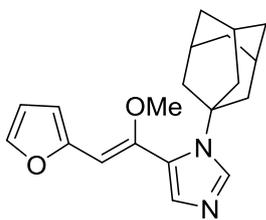
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 3.44 (с, 3H, OMe); 5.16 (с, 2H, NCH_2); 5.88 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 6.44 (дд, 1H, H-4' фурил, J 1.9 Гц, 3.2 Гц); 6.67 (д, 1H, H-3' фурил, J 3.23 Гц); 7.14 (д, 2H, *o*-Ph, J 7.2 Гц); 7.20 (с, 1H, H-4); 7.29-7.33 (м, 3H, *m,n*-Ph); 7.35 (д, 1H, H-5' фурил, J 1.9 Гц); 7.55 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 49.47 (NCH_2); 57.31 (OMe); 105.18 ($\text{CH}=\text{N}$); 109.22 (C-3'); 111.72 (C-4'); 127.63 (*o*-C); 128.31 (*n*-C); 128.80 (*i*-C); 129.0 (*m*-C); 131.54 (C-4); 136.11 (C-2); 139.34 (=C-O); 140.99 (C-5); 143.69 (C-5'); 150.61 (C-2'). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м. д.:** -207.7 (N-1); -123.7 (N-3, $^2J_{\text{NH}} = 11.3$). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} =** 732, 1014, 1069, 1114, 1226, 1455, 1485, 1542, 1650, 2936. **Масс-спектр соединения 11в, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 280 $[\text{M}]^+$ (46), 157 (49), 91 $[\text{CH}_2\text{Ph}]^+$ (100), 65 (16). **Найдено (%):** C 72.95; H 5.94; N 10.31. **Вычислено $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (%):** C 72.86; H 5.71; N, 10.00.

1-Адамантилимин (Z)-3-(2-фурил)-2-метоксипропеналя (10г), строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).



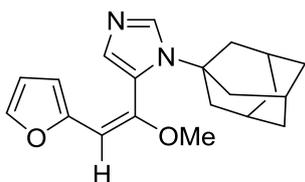
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.70-1.77 (м, 12H, CH_2 (Adm)); 2.16 (с, 4H, CH (Adm)); 3.89 (с, 3H, OMe); 6.18 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 6.47 (дд, 1H, H-4 фурил, J 1.8 Гц, 3.4 Гц); 6.86 (д, 1H, H-3 фурил, J 1.8 Гц, 3.4 Гц); 7.41 (д, 1H, H-5 фурил, J 1.8 Гц); 7.68 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

1-Адамантил-5-[(Z)-2-(2-фурил)-1-метоксивинил]-1Н-имидашзол (Z)-11г, жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 2 ч, получен из 1 ммоль (0.152 г) альдегида **7з** с выходом 52 % (0.169 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.71 (м, 6H, CH_2 (Adm)); 2.17 (с, 4H, CH (Adm)); 2.23 (м, 6H, $\text{NCH}(\text{CH}_2)_3$); 3.42 (с, 3H, OMe); 5.85 (с, 1H, CH=); 6.44 (дд, 1H, H-4' фурил, J 1.4 Гц, 3.3 Гц); 6.71 (д, 1H, H-3' фурил, J 3.3 Гц); 7.05 (с, 1H, H-4); 7.35 (д, 1H, H-5' фурил, J 1.4 Гц); 7.72 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 29.76 (3CH (Adm)); 35.90 (3 CH_2 (Adm)); 42.72 ($\text{NC}(\text{CH}_2)_3$); 56.48 (OCH_3); 58.64 (N-CH (Adm)); 105.97 (CH=); 109.03 (C-3'); 111.64 (C-4'); 125.48 (C-5); 134.12 (C-4); 136.59 (C-2); 140.70 (C-5'); 145.11 ($=\text{C}-\text{OMe}$); 150.98 (C-2'). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -182.3 (N-1); -130.4 (N-3, $^2J_{\text{NH}} = 11.8$). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 733, 834, 913, 1012, 1077, 1232, 1312, 1460, 1650, 2854, 2915.

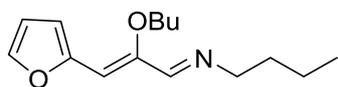
1-Адамантил-5-[(E)-2-(2-фурил)-1-метоксивинил]-1Н-имидашзол (E)-11г, светло-жёлтый порошок, $T_{\text{пл}} = 126$ °С, реакционную смесь перемешивали 2 ч, получен из 1 ммоль (0.152 г) альдегида **7з** с выходом 17 % (0.055 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.67 (м, 6H, CH_2 (Adm)); 2.14 (с, 3H, CH (Adm)); 2.17 (м, 6H, $\text{NC}(\text{CH}_2)_3$); 3.73 (с, 3H, OMe); 5.31 (д, 1H, H-3' фурил, J 3.5 Гц); 5.92 (с, 1H, CH=); 6.17 (дд, 1H, H-4' фурил, J 1.6 Гц, 3.5 Гц); 6.99 (с, 1H, H-4); 7.21 (д, 1H, H-5' фурил, J 1.6 Гц); 7.76 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 29.7 (3CH (Adm)); 36.01 (3 CH_2 (Adm)); 42.70 ($\text{NC}(\text{CH}_2)_3$); 55.41 (OCH_3); 58.41 (N-CH (Adm)); 99.00 (CH=); 105.46 (C-3'); 111.31 (C-4'); 125.48 (C-5); 132.30 (C-4); 135.80 (C-2); 140.51 (C-5'); 148.28 ($=\text{C}-\text{OMe}$); 151.40 (C-2'). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -182.6 (N-1); -126.9 (N-3, $^2J_{\text{NH}} = 12.1$). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 731, 833, 916, 1113, 1215, 1232, 1311, 1459, 1644, 2854, 2911. **Масс-спектр соединения **11г**, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 324 [M]⁺ (32), 309 (6), 135 (100), 93 (16), 81

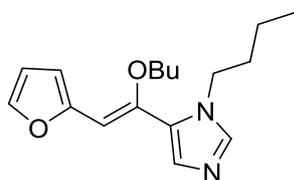
(27), 79 (23), 41 (8). **Найдено (%)**: С 74.16; Н 7.49; N 8.75. **Вычислено C₂₀H₂₄N₂O₂ (%)**: С 74.07; Н 7.41; N 8.64.

н-Бутилимин (Z)-3-(2-фурил)-2-бутоксипропеналя (10д), строение доказано спектрально (ЯМР ¹H).



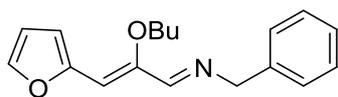
ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.94 (т, 3H, CH₃ в OБу, *J* 7.4 Гц); 0.97 (т, 3H, CH₃ в NБу, *J* 7.2 Гц); 1.36 (м, 2H, CH₂CH₃ в OБу, *J* 7.2 Гц); 1.48 (м, 2H, OCH₂CH₂); 1.64 (м, 2H, CH₂CH₃ в NБу); 1.74 (м, 2H, NCH₂CH₂); 3.64 (т, 2H, OCH₂, *J* 6.9 Гц); 3.98 (т, 2H, NCH₂, *J* 7.3 Гц); 5.90 (с, 1H, CH=); 6.44 (дд, 1H, Н-4 фурил, *J* 1.6 Гц, 3.3 Гц); 6.86 (д, 1H, Н-3 фурил, *J* 3.3 Гц); 7.37 (д, 1H, Н-5 фурил, *J* 1.6 Гц); 7.67 (с, 1H, CH=N).

1-н-бутил-5-[(Z)-2-(2-фурил)-1-бутоксивинил]-1H-имидазол (Z)-11д, жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 2 ч, получен из 1 ммоль (0.194 г) альдегида **7к** с выходом 63 % (0.181 г).



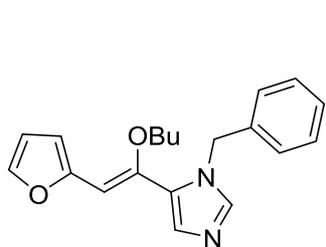
ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.91 (т, 3H, CH₃ в OБу, *J* 7.3 Гц); 0.93 (т, 3H, CH₃ в NБу, *J* 7.4 Гц); 1.29 (м, 2H, CH₂CH₃ в OБу); 1.41 (м, 2H, OCH₂CH₂); 1.66-1.74 (м, 4H, NCH₂CH₂CH₂); 3.64 (т, 2H, OCH₂, *J* 6.9 Гц); 3.98 (т, 2H, NCH₂, *J* 7.3 Гц); 5.90 (с, 1H, CH=); 6.46 (дд, 1H, Н-4' фурил, *J* 1.6 Гц, 3.3 Гц); 6.73 (д, 1H, Н-3' фурил, *J* 3.3 Гц); 7.14 (с, 1H, Н-4); 7.36 (д, 1H, Н-5' фурил, *J* 1.6 Гц); 7.56 (с, 1H, Н-2). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** 13.65 (CH₃ (NБу)); 14.00 (CH₃ (OБу)); 19.33 (CH₂CH₃ (OБу)); 19.87 (CH₂CH₃ (NБу)); 32.09 (NCH₂CH₂); 32.64 (OCH₂CH₂); 45.94 (N-CH₂); 70.16 (OCH₂); 105.33 (CH=); 109.25 (C-3'); 111.76 (C-4'); 127.87 (=C-O); 130.07 (C-4); 138.42 (C-2); 140.93 (C-5'); 142.67 (C-5); 150.78 (C-2'). **ЯМР ¹⁵N (CDCl₃) δ_N, м.д.:** -206.8 (N-1); -128.2 (N-3). **ИК-спектр (плёнка) ν, см⁻¹** = 887, 1076, 1115, 1187, 1642, 1724, 2930. **Масс-спектр соединения 11д, m/z (I_{отн.}, %)**: 288 [M]⁺ (65), 232 [M-Бу]⁺ (52), 203 (29), 151 (100), 95 (83), 81 (41), 41 (43). **Найдено (%)**: С 70.71; Н 8.18; N 9.66. **Вычислено C₁₇H₂₄N₂O₂ (%)**: С 70.83; Н 8.33; N 9.72.

Бензилимин (Z)-3-(2-фурил)-2-бутоксипропенал (10e), строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).

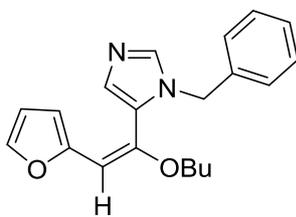


ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.95 (т, 3H, CH_3 , J 7.4 Гц); 1.45 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.76 (м, 2H, OCH_2CH_2); 4.23 (т, 2H, OCH_2 , J 6.7 Гц); 4.75 (с, 2H, CH_2); 6.18 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 6.47 (дд, 1H, H-4 фурил, J 1.6 Гц, 3.2 Гц); 6.90 (д, 1H, H-3 фурил, J 3.2 Гц); 7.25-7.35 (м, 5H, Ph); 7.40 (д, 1H, H-5 фурил, J 1.6 Гц); 7.80 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

1-бензил-5-[(Z,E)-2-(2-фурил)-1-бутоксивинил]-1H-имидазол (11e), смесь изомеров Z:E в соотношении 2.5:1, светло-коричневое масло, реакцию смесь перемешивали 7 ч, получен из 1 ммоль (0.194 г) альдегида **7к** с выходом 59 % (0.190 г).



Z-изомер



E-изомер

ЯМР ^1H (Z)-11 (CDCl_3) δ , м. д.: 0.89 (т, 3H, CH_3 , J 7.4 Гц); 1.37 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.58 (м, 2H, OCH_2CH_2); 3.54 (т, 2H, OCH_2 , J 6.7 Гц); 5.14 (с, 2H, NCH_2); 5.82 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 6.40 (дд, 1H, H-4' фурил, J 1.7 Гц, 3.3 Гц); 6.67 (д, 1H, H-3' фурил, J 3.3 Гц); 7.07-7.31 (м, 7H, Ph, H-5' фурил, H-4); 7.49 (с, 1H, H-2).

ЯМР ^{13}C (Z-11e) (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 14.00 (CH_3); 19.31 (CH_2CH_3); 32.03 (OCH_2CH_2); 49.65 (N-CH_2); 70.14 (OCH_2); 105.93 ($\text{CH}=\text{N}$); 109.39 (C-3'); 111.71 (C-4'); 127.78 ($o\text{-C}$); 128.41 ($n\text{-C}$); 128.85 ($i\text{-C}$); 129.03 ($m\text{-C}$); 129.83 (C-4); 135.81 (C-2); 138.80 ($=\text{C-O}$); 140.85 (C-5); 142.16 (C-5'); 150.62 (C-2').

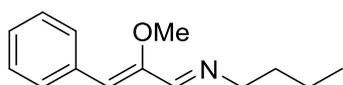
ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м. д.: -205.7 (N-1); -140.5 (N-3).

ЯМР ^1H (E-11e) (CDCl_3) δ , м. д.: 0.91 (т, 3H, CH_3 , J 7.4 Гц); 1.36 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.58 (м, 2H, OCH_2CH_2); 3.70 (т, 2H, OCH_2 , J 6.7 Гц); 4.93 (с, 2H, NCH_2); 5.52 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 6.20 (дд, 1H, H-4' фурил, J 1.7 Гц, 3.3 Гц); 6.64 (д, 1H, H-3' фурил, J 3.3 Гц); 7.07-7.31 (м, 7H, Ph, H-4, H-5' фурил); 7.51 (с, 1H, H-2).

ЯМР ^{13}C (E-11e) (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 13.93 (CH_3); 19.41 (CH_2CH_3); 31.06 (OCH_2CH_2); 49.90 (N-CH_2); 68.34 (OCH_2); 106.43 ($\text{CH}=\text{N}$); 109.49 (C-3'); 111.40 (C-4'); 127.78 ($o\text{-C}$); 128.15 ($n\text{-C}$); 128.32 ($m\text{-C}$); 129.18 ($i\text{-C}$); 130.39 (C-4); 135.57 (C-2); 137.71 ($=\text{C-O}$); 141.09

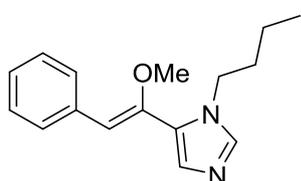
(C-5); 144.55 (C-5'); 150.38 (C-2'). **Масс-спектр соединения 11e, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 322 $[M]^+$ (17), 185 (28), 157 (16), 147 (10), 91 $[\text{CH}_2\text{Ph}]^+$ (100), 65 (15). **Найдено (%)**: C 74.28; H 7.02; N 9.01. **Вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (%)**: C 74.53; H 6.83; N 8.69.

***n*-Бутилимин (Z)-3-фенил-2-метоксипропеналя (10ж)**, строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).



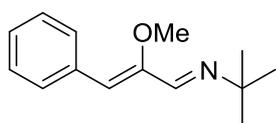
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.98 (т, 3H, CH_3 (Bu), J 7.5 Гц); 1.38 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.70 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.56 (т, 2H, NCH_2 J 7.3 Гц); 3.88 (с, 3H, OCH_3); 6.11 (с, 1H, $\text{CH}=\text{O}$); 7.29 (т, 1H, *n*-Ph, J 7.1 Гц); 7.36 (дд, 2H, *m*-Ph, J 7.1 Гц, 6.9 Гц); 7.73 (д, 2H, *o*-Ph, J 6.9 Гц); 7.76 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

1-*n*-Бутил-5-[(Z)-2-фенил-1-метоксивинил]-1H-имидазол (Z)-11ж, жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 2 ч, получен из 1 ммоль (0.162 г) альдегида 7и с выходом 69 % (0.177 г).



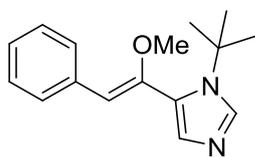
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.92 (т, 3H, CH_3 (Bu), J 7.4 Гц); 1.30 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.76 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.52 (с, 3H, OCH_3); 4.00 (т, 2H, NCH_2 , J 7.3 Гц); 5.87 (с, 1H, $\text{CH}=\text{O}$); 7.17 (с, 1H, H-5); 7.22 (т, 1H, *n*-H, J 7.3 Гц); 7.35 (дд, 2H, *m*-Ph, J 7.3 Гц, 6.9 Гц); 7.54 (с, 1H, H-2); 7.68 (д, 2H, *o*-H, J 6.9 Гц). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 13.67 (CH_3 (Bu)); 19.89 (CH_2CH_3); 32.74 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 45.73 (NCH_2); 57.28 (OCH_3); 114.90 ($\text{CH}=\text{O}$); 127.03 (*n*-Ph); 128.52 (*o*-Ph); 128.74 (*m*-Ph); 131.22 (*i*-C, $=\text{C}-\text{O}$); 135.43 (C-4); 138.72 (C-2); 145.75 (C-5). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м. д.:** -201.5 (N-1); -132.2 (N-3). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} =** 696, 916, 1064, 1115, 1223, 1339, 1450, 1542, 1646, 2932. **Масс-спектр соединения 11ж, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 256 $[M]^+$ (84), 241 $[M-\text{OMe}]^+$ (13), 207 (30), 165 (100), 115 (27), 91 (99), 57 (12), 41 (24). **Найдено (%)**: C 74.87; H 7.76; N 11.00. **Вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_1$ (%)**: C 75.00; H 7.81; N 10.93.

т-Бутилимин (Z)-3-фенил-2-метоксипропеналя (10з), строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).



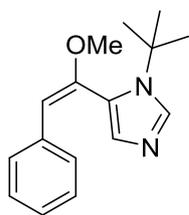
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.28 (с, 9H, *t*Bu); 3.85 (с, 3H, OCH_3); 6.14 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 7.29 (т, 1H, *n*-H, J 7.2 Гц); 7.38 (дд, 2H, *m*-H, J 7.3 Гц, 7.2 Гц); 7.73 (д, 2H, *o*-H, J 7.3 Гц); 7.74 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

1-трет-Бутил-5-[(Z)-2-фенил-1-метоксивинил]-1H-имидазол (Z)-11з, бесцветный порошок, $T_{\text{пл}} = 104$ °С, реакционную смесь перемешивали 3 ч, получен из 1 ммоль (0.162 г) альдегида **7и** с выходом 57 % (0.146 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.66 (с, 9H, *t*Bu); 3.45 (с, 3H, OCH_3); 5.85 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$); 7.11 (с, 1H, H-4); 7.24 (т, 1H, *n*-H, J 7.3 Гц); 7.35 (дд, 2H, *m*-H, J 7.3 Гц, 7.2 Гц); 7.68 (д, 2H, *o*-H, J 7.2 Гц); 7.71 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) $\delta_{\text{с}}$, м. д.:** 30.57 (CH_3 (Bu)); 56.66 (OCH_3); 57.63 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 116.76 ($\text{CH}=\text{C}$); 127.02 (*n*-C); 127.18 (*i*-C); 128.49 (*m*-C); 128.84 (*o*-C); 133.90 (C-4); 135.61 (C-5); 136.92 (C-2); 146.63 ($=\text{C}-\text{O}$). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -185.3 (N-1); -129.8 (N-3). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 696, 754, 915, 1060, 1229, 1334, 1460, 1653, 2366, 2933, 2976 cm^{-1} .

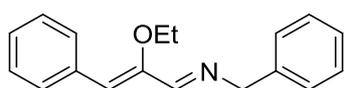
1-трет-Бутил-5-[(E)-2-фенил-1-метоксивинил]-1H-имидазол (E)-11з, светло-жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 3 ч, получен из 1 ммоль (0.162 г) альдегида **7и** с выходом 11 % (0.028 г).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.60 (с, 9H, *t*Bu); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 5.99 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$); 6.86 (дд, 2H, *m*-H, J 7.3 Гц); 6.95 (с, 1H, H-5); 7.07 (т, 1H, 7.2 *n*-H, J 7.3 Гц); 7.12 (д, 2H, *o*-H, J 7.2 Гц); 7.81 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) $\delta_{\text{с}}$, м. д.:** 30.54 (CH_3 (Bu)); 55.21 (OCH_3); 57.74 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 108.02 ($\text{CH}=\text{C}$); 126.07 (*n*-Cp); 126.42 (*i*-C); 127.79 (*m*-C); 128.33 (*o*-C); 132.00 (C-4); 135.62 (C-5); 136.45 (C-2); 148.02 ($=\text{C}-\text{O}$). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -184.2 (N-1); -128.3 (N-3). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 696, 755, 916, 1087, 1152, 1234, 1373, 1462, 1545, 1642, 2932, 2977. **Масс-**

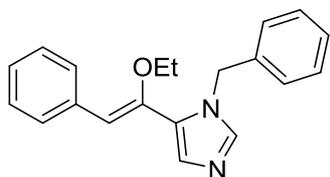
спектр соединения *11з*, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 256 $[M]^+$ (65), 200 (100), 199 (61), 185 (25), 169 (29), 91 (99), 57 (46), 41 (37). **Найдено (%)**: С 74.79; Н 7.85; N 11.03. **Вычислено $C_{16}H_{20}N_2O_1$ (%)**: С 75.00; Н 7.81; N 10.93.

Бензилимин (Z)-3-фенил-2-этоксипропеналя (10и), строение доказано спектрально (ЯМР 1H).



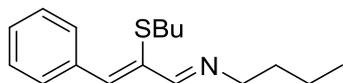
ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ , м. д.: 1.37 (т, 3H, CH_3 , J 7.1 Гц); 4.21 (кв, 2H, OCH_2 J 7.2 Гц); 4.79 (с, 2H, NCH_2 , J 7.2 Гц); 6.21 (с, 1H, $CH=$); 7.27-7.37 (м, 8H, m,n -H в Ph, o,m,n -H в Bn); 7.79 (д, 2H, o -H в Ph, J 7.6 Гц); 7.88 (с, 1H, $CH=N$).

1-Бензил-5-[(Z)-2-фенил-1-этоксивинил]-1H-имидазол (Z)-11и, светло-коричневое масло, реакционную смесь перемешивали 5 ч, получен из 1 ммоль (0.176 г) альдегида **7л** с выходом 61 % (0.185 г).



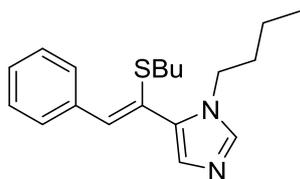
ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ , м. д.: 1.22 (т, 3H, CH_3 , J 7.1 Гц); 3.64 (кв, 2H, OCH_2 , J 7.1 Гц); 5.19 (с, 2H, NCH_2); 5.83 (с, 1H, $CH=$), 7.17-7.35 (м, 8H, m,n -H в Ph, H-4, o,m,n -H в Bn); 7.55 (с, 1H, H-2); 7.66 (д, 2H, o -H в Ph, J 7.6 Гц). **ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ_C , м. д.:** 15.15 (CH_3); 49.32 (NCH_2); 65.69 (OCH_2); 116.00 ($CH=$); 126.85 (n -C в Bn); 127.56 (m -C в Bn); 128.15 (n -C в Ph); 128.32 (o -C в Bn); 128.69 (m -C в Ph); 128.87 (o -C в Ph); 130.85 (C-4); 135.43 (i -C в Ph в Bn); 136.15 (C-5); 138.81 (C-2); 144.12 ($=C-O$). **ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$) δ_N , м.д.:** -206.4 (N-1); -128.6 (N-3, $^2J_{NH} = 8.4$ от H-2). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 696, 918, 1059, 1113, 1223, 1335, 1448, 1490, 1542, 1643, 2892, 2977, 3028. **Масс-спектр соединения 11и, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 304 $[M]^+$ (31), 185 (28), 167 (22), 91 $[CH_2Ph]^+$ (100), 65 (20). **Найдено (%)**: С, 78.88; Н 6.51; N 9.14. **Вычислено $C_{20}H_{20}N_2O_1$ (%)**: С 78.95; Н 6.58; N 9.21.

n-Бутилимин (Z)-3-фенил-2-бутилтиопропеналя (10к), строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).



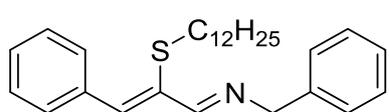
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.78 (т, 3H, CH_3 в SBu, J 7.4 Гц); 0.92 (т, 3H, CH_3 в NBu, J 7.3 Гц); 1.21-1.45 (м, 6H, SCH_2CH_2 , CH_2CH_3 в SBu, NBu); 1.61 (м, 2H, NCH_2CH_2); 2.86 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 3.61 (т, 2H, NCH_2 , J 7.3 Гц); 7.18 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$); 7.29 (т, 1H, $n\text{-Ph}$, J 7.2 Гц); 7.38 (дд, 2H, $m\text{-Ph}$, J 7.2 Гц, 6.9 Гц); 7.74 (д, 2H, $o\text{-Ph}$, J 6.9 Гц); 7.99 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

1-n-Бутил-5-[(Z)-2-фенил-1-бутилтиовинил]-1H-имидазол (Z)-11к, светло-коричневое масло, реакцию смесь перемешивали 2 ч, получен из 1 ммоль (0.220 г) альдегида **7б** с выходом 53 % (0.166 г).



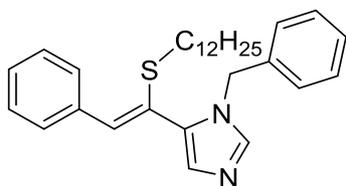
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.68 (т, 3H, CH_3 в SBu, J 7.4 Гц); 0.79 (т, 3H, CH_3 в NBu, J 7.3 Гц); 1.12-1.20 (м, 4H, CH_2CH_3 в SBu, NBu); 1.31 (м, 2H, SCH_2CH_2); 1.63 (м, 2H, NCH_2CH_2); 2.19 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 3.98 (т, 2H, NCH_2 , J 7.3 Гц); 6.65 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$); 6.92 (с, 1H, H-4); 7.16 (т, 1H, $n\text{-H}$ в Ph, J 7.2 Гц); 7.27 (дд, 2H, $m\text{-H}$ в Ph, J 7.7 Гц, 7.2 Гц); 7.38 (с, 1H, H-2); 7.54 (д, 2H, $o\text{-H}$ в Ph, J 7.7 Гц). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 13.68 (2CH_3); 19.91 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 21.88 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 31.95 (SCH_2CH_2); 32.59 (SCH_2); 33.00 (NCH_2CH_2); 45.38 (NCH_2); 125.72 ($i\text{-C}$); 127.71 ($n\text{-C}$); 128.26 ($m\text{-C}$); 129.77 ($o\text{-C}$); 129.80 (C-4); 131.41 ($=\text{C-S}$); 133.90 ($\text{CH}=\text{C}$); 136.29 (C-5); 138.21 (C-2). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м. д.:** -206.5 (N-1); -127.7 (N-3, $^2J_{\text{NH}} = 13.6$). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 694, 754, 897, 1114, 1219, 1271, 1460, 1651, 2871, 2930, 2958. **Масс-спектр соединения 11к, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 314 [M] $^+$ (86), 257 (100) [M-Bu] $^+$, 225 (47), 167 (60), 91 (34), 41 (17). **Найдено (%)**: С 72.73; Н 8.25; N 8.82; S 10.25. **Вычислено $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}_1$ (%)**: С 72.61; Н 8.28; N 8.92; S 10.19.

Бензилимин (Z)-3-фенил-2-додecilтиопропеналя (10л), строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).



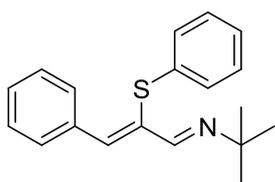
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.89 (т, 3H, CH_3 в $\text{SC}_{12}\text{H}_{25}$, J 7.0 Гц); 1.23-1.46 (м, 20H, $\text{SCH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$); 2.69 (т, 2H, SCH_2 , J 7.4 Гц); 4.82 (с, 2H, NCH_2); 6.93 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 7.28-7.40 (м, 8H, m,n -H в Ph, o,m,n -H в Bn); 7.81 (д, 2H, o -H в Ph, J 7.5 Гц); 8.11 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

1-Бензил-5-[(Z)-2-фенил-1-додecilтиовинил]-1H-имидазол (Z)-11л, жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 10 ч, получен из 1 ммоль (0.332 г) альдегида 7д с выходом 69 % (0.318 г).



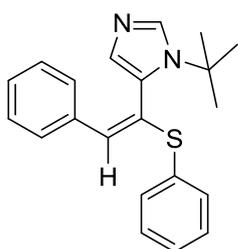
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.80 (т, 3H, CH_3 в $\text{SC}_{12}\text{H}_{25}$, J 6.9 Гц); 1.09-1.22 (м, 18H, $\text{SCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$); 1.34 (м, 20H, SCH_2CH_2); 2.21 (т, 2H, SCH_2 , J 7.5 Гц); 5.21 (с, 2H, NCH_2); 6.54 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 7.01 (с, 1H, H-4); 7.08 (д, 2H, o -H в Bn, J 7.2 Гц); 7.19 (м, 4H, n -H в Ph и Bn, m -H в Bn); 7.27 (дд, 2H, m -H в Ph, J 8.0 Гц, 7.5 Гц); 7.46 (с, 1H, H-2); 7.48 (д 2H, o -H в Ph, J 7.5 Гц). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 14.25 (CH_3); 22.83; 28.81; 29.27; 29.48; 29.58; 29.68; 29.76; 29.78; 29.84; 32.06 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9$); 33.00 (SCH_2); 49.21 (NCH_2); 125.17 (i -C в Bn); 127.62 (o -C в Bn); 127.71 (n -C в Bn); 128.20 (m,n -C в Ph); 128.94 (m -C в Bn); 129.70 (o -C в Ph); 130.14 (C-4); 131.72 (i -C в Ph); 134.67 ($\text{CH}=\text{N}$); 136.20 ($=\text{C}-\text{S}$); 136.58 (C-5); 138.64 (C-2). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м. д.:** -206 (N-1); -128.2 (N-3). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 694, 753, 1032, 1112, 1455, 1654, 2853, 2924, 2951. **Масс-спектр соединения 11л, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 460 $[\text{M}]^+$ (15), 291 (100), 259 (10), 91 (81), 41 (10). **Найдено (%):** C 77.97; H 8.82; N 6.26; S 7.11. **Вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{S}_1$ (%):** C 78.26; H 8.69; N 6.09; S 6.96.

т-Бутилимин (Z)-3-фенил-1-фенилтиопропеналя (10м), строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).



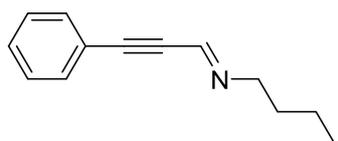
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.17 (с, 9H, CH_3 (*t*-Bu)); 6.54 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 7.19-7.25 (м, 5H, *o,m,n*-H в SPh); 7.29 (т, 1H, *n*-H в Ph, J 7.1 Гц); 7.46 (дд, 2H, *m*-H в Ph, J 7.3 Гц, 7. Гц); 7.71 (д, 2H, *o*-H в Ph, J 7.5 Гц); 7.76 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

1-*tert*-Бутил-5-[(*E*)-2-фенил-1-фенилтиовинил]-1H-имидазол (*E*)-11м, жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 4 ч, получен из 1 ммоль (0.240 г) альдегида **7д** с выходом 56 % (0.187 г).



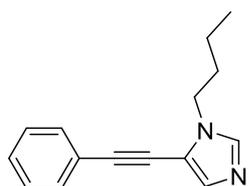
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.69 (с, 9H, CH_3 (*t*-Bu)); 6.65 (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); 7.02 (с, 1H, H-4); 7.17-7.24 (м, 5H, *o,m,n*-H в SPh); 7.34 (т, 1H, *p*-H в Ph, J 7.2 Гц); 7.42 (дд, 2H, *m*-H в Ph, J 7.3 Гц, 7.2 Гц); 7.50 (с, 1H, H-2); 7.70 (д, 2H, *o*-H в Ph, J 7.3 Гц). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 31.35 (CH_3 (Bu)); 57.77 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 127.25 (*i*-C в PhS); 127.91 (*n*-C в PhS); 128.39 ($\text{CH}=\text{N}$); 128.41 (*m*-C в Ph); 128.86 (*m*-C в PhS); 129.79 (*o*-C в Ph); 130.56 (*i*-C в Ph); 132.66 (*o*-C в PhS); 132.73 (CH); 132.82 ($=\text{C}-\text{S}$); 135.80 (C-4); 136.17 (C-5); 139.06 (C-2). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -185.2 (N-1), -129.7 (N-3). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 659, 693, 746, 934, 1132, 1227, 1272, 1477, 1657, 2851, 2925, 2978. **Масс-спектр соединения 11м, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 334 (23) $[\text{M}]^+$, 225 (49), 169 (100), 115 (61), 57 (13). **Найдено (%):** C 75.62; H 6.72; N 8.21; S 9.67. **Вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}_1$ (%):** C 75.45; H 6.59; N 8.38; S 9.58.

***n*-Бутилимин 3-пропин-2-ил-1-аля (10п)**, строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.88 (т, 3H, CH_3 в NBu, J 7.3 Гц); 1.27-1.40 (м, 2H, CH_2CH_3 в NBu); 1.56-1.66 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ в NBu); 3.49 (т, 2H, NCH_2 в NBu, J 7.1 Гц); 7.25-7.31 (м, 3H, *m*-Ph, *n*-Ph); 7.44 (д, 2H, *o*-Ph, J 7.6 Гц); 7.63 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

1-н-Бутил-5-(фенилэтинил)-1*H*-имидазол (Z)-11п, коричневое масло, реакционную смесь перемешивали 5 ч, получен из 1 ммоль (0.130 г) альдегида **1б** с выходом 19 % (0.043 г).



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.96 (т, 3H, CH₃, *J* 7.5 Гц); 1.32-1.42 (м, 2H, CH₂CH₃); 1.80-1.87 (м, 2H, NCH₂CH₂); 4.04 (т, 2H, NCH₂, *J* 7.3 Гц); 7.34 (с, 1H, H-4); 7.36-7.40 (м, 3H, *m*-Ph, *n*-Ph); 7.46 (м, 3H, *o,n*-Ph, H-2). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** 13.60 (CH₃); 19.77 (CH₂CH₃); 32.75 (NCH₂CH₂); 45.63 (NCH₂); 96.21 (Ph-C≡); 115.55 (≡C-); 128.53 (*m*-C); 128.64 (*n*-C); 129.50 (*i*-C); 131.28 (*o*-C); 134.53 (C-4); 137.77 (C-2). **ЯМР ¹⁵N (CDCl₃) δ_N, м.д.:** -122.9 (N-3 от H-2); -201.8 (N-1 от H-2, H-4, NCH₂ и NCH₂CH₂). **ИК-спектр (плёнка) ν, см⁻¹** = 662, 693, 757, 818, 1118, 1145, 1225, 1362, 1143, 1490, 2871, 2931, 2959 см⁻¹. **Масс-спектр соединения 12о, *m/z* (I_{отн.}, %):** 224 (100) [M⁺], 181 (65), 154 (39), 114 (54), 77 (30), 57 (5). **Найдено (%)**: С 80.19; Н 7.29; N 12.52. **Вычислено C₁₅H₁₆N₂ (%)**: С 80.3; Н 7.14; N 12.56.

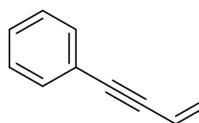
3.6 Синтез и свойства (Z,E)-2-алкилтиозамещённых 2-ен-4-иналей

Общая методика синтеза (Z,E)-2-алкилтиозамещённых 2-ен-4-еналей

К реакционной смеси, состоящей из твёрдого 0.5 ммоль (0. г) NaOH, 1 ммоль альдегида **1** в 10 мл ДМФА, медленно по каплям добавляли раствор α-алкилацетальдегида **12** (1 ммоль) в абсолютном ДМФА (10 мл) перемешивали при комнатной температуре до завершения реакции (¹H ЯМР мониторинг). Затем реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали бензолом (3 x 10 мл). Экстракт промывали водой 5 раз (для удаления ДМФА) и сушили Na₂SO₄ или MgSO₄. Затем раствор упаривали, сырой продукт очищали методом колоночной хроматографии [силикагель, гексан/диэтиловый эфир, (7:1 для **13а**, 3:1 для **13б**, **13в**)].

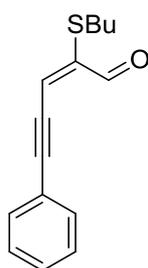
Реакционная смесь содержала изомеры **(Z)-13а:(E)-13а** в соотношении 3:1 (¹H ЯМР). жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 2 ч, получен из 1 ммоль (0.130 г) альдегида **1б** с выходом 78 % (0.190 г).

(2Z)-2-(Бутилтио)-5-фенилпент-2-ен-4-иналь (Z)-13а:



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.93 (т, 3H, CH₃, *J* 7.2 Гц); 1.46 (м, 2H, SCH₂CH₂CH₂); 1.58 (м, 2H, SCH₂CH₂); 3.16 (т, 2H, SCH₂, *J* 7.4 Гц); 6.77 (с, 1H, CH=); 7.38 (м, 3H, *m,n*-H); 7.52 (д, 2H, *o*-H, *J* 7.7 Гц); 9.48 (с, 1H, CHO). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** 13.73 (CH₃); 21.85 (SCH₂CH₂CH₂); 31.35 (SCH₂CH₂); 32.32 (SCH₂); 86.25 (C-4); 109.90 (C-5); 119.08 (C-2); 122.43 (C-3); 128.73 (*m*-C); 129.89 (*n*-C); 131.99 (*o*-C); 146.33 (*i*-C); 190.49 (C=O).

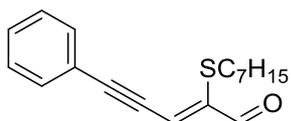
(2E)-2-(Бутилтио)-5-фенилпент-2-ен-4-иналь (E)-13а:



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.95 (т, 3H, CH₃, *J* 7.3 Гц); 1.47 (м, 2H, SCH₂CH₂CH₂); 1.66 (м, 2H, SCH₂CH₂); 2.78 (т, 2H, SCH₂, *J* 7.5 Гц); 6.50 (с, 1H, CH=); 7.36 (м, 3H, *m,n*-H); 7.44 (д, 2H, *o*-H, *J* 7.7 Гц); 10.31 (с, 1H, CHO). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** 13.77 (CH₃); 22.25 (SCH₂CH₂CH₂); 30.26 (SCH₂CH₂); 30.48 (SCH₂); 84.57 (C-4); 100.32 (C-5); 119.08 (C-2); 122.43 (C-3); 128.38 (*m*-C); 129.40 (*n*-C); 131.74 (*o*-C); 148.16 (*i*-C); 188.51 (C=O). **Масс-спектр соединения 13а, *m/z* (I_{отн.}, %):** 244 [M]⁺ (26), 215 (9), 187 (37), 126 (87), 115 (100), 41 (40). **Найдено (%):** С, 73.77; Н, 6.56; S, 13.11; **Вычислено C₁₅H₁₆SO (%):** С, 73.82; Н, 6.48; S, 13.16.

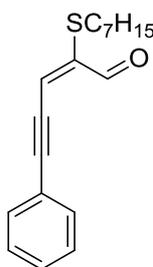
Реакционная смесь содержала изомеры **(Z)-13б:(E)-13б** в соотношении 4:1 (¹H ЯМР). Жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 24 ч, получен из 1 ммоль (0.130 г) альдегида **1б** с выходом 81 % (0.232 г).

(2Z)-2-(Гептилтио)-5-фенилпент-2-ен-4-иналь (Z)-13б:



ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ , м. д.: 0.87 (т, 3H, CH_3 в SHept , J 6.8 Гц); 1.27-1.31 (м, 6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ в SHept); 1.42 (м, 2H, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 1.61 (м, 2H, SCH_2CH_2); 3.16 (т, 2H, SCH_2 , J 7.5 Гц); 6.78 (с, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 7.38 (м, 3H, $m,n\text{-H}$); 7.51 (д, 2H, $o\text{-H}$, J 7.7 Гц); 9.49 (с, 1H, CHO). **ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ_{C} , м. д.:** 14.31 (CH_3); 22.80 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 28.73 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 29.04 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 30.77 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 31.87 (SCH_2); 31.91 (SCH_2CH_2); 86.35 (C-4); 109.77 (C-5); 122.57 (C-2); 127.90 (C-3); 128.70 ($m\text{-C}$); 129.80 ($n\text{-C}$); 132.03 ($o\text{-C}$); 146.48 ($i\text{-C}$); 189.96 (C=O).

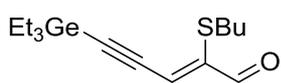
(2E)-2-(Гептилтио)-5-фенилпент-2-ен-4-иналь (E)- 14б:



ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ , м. д.: 0.89 (т, 3H, CH_3 в SHept , J 6.8 Гц); 1.27-1.31 (м, 6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ в SHept); 1.42 (м, 2H, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 1.68 (м, 2H, SCH_2CH_2); 2.78 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 6.50 (с, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 7.36 (м, 3H, $m, n\text{-H}$); 7.44 (д, 2H, $o\text{-H}$, J 7.7 Гц); 10.32 (с, 1H, CHO). **ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ_{C} , м. д.:** 14.31 (CH_3); 22.78 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 28.28 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 29.15 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 30.35 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 31.53 (SCH_2); 31.91 (SCH_2CH_2); 84.68 (C-4); 100.22 (C-5); 118.72 (C-2); 127.90 ($m\text{-C}$); 128.70 (C-3); 129.34 ($n\text{-C}$); 131.75 ($o\text{-C}$); 148.34 ($i\text{-C}$); 187.94 (C=O). **Масс-спектр соединения 13б, m/z ($\text{I}_{\text{отн.}}$, %):** 286 $[\text{M}]^+$ (28), 187 (38), 126 (100), 115 (67), 41 (29). **Найдено (%):** C, 75.61; H, 7.67; S, 11.21; **Вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{SO}$ (%):** C, 75.52; H, 7.69; S, 11.19.

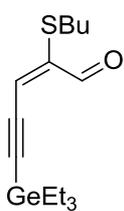
Реакционная смесь содержала изомеры (Z)-13в:(E)-13в в соотношении 5:1 (^1H ЯМР). Светло-жёлтое масло, реакционную смесь перемешивали 2 ч, получен из 1 ммоль (0.213 г) альдегида **1в** с выходом 76 % (0.248 г).

(2Z)-2-(Бутилтио)-5-триэтилгермилпент-2-ен-4-иналь (Z)- 14в:



ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ , м. д.: 0.91 (кв, 6H, CH_2 в Et_3Ge , J 8.0 Гц); 1.11 (т, 3H, CH_3 в SBu , J 7.5 Гц); 1.14 (т, 3H, CH_3 в Et_3Ge , J 8.0 Гц); 1.43 (м, 2H, CH_2CH_3 в SBu); 1.55 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ в SBu); 3.11 (т, 2H, SCH_2 , J 7.4 Гц); 6.56 (с, 1H, =CH); 9.41 (с, 1H, CHO). **ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ_{C} , м. д.:** 5.97 (CH_3 (Ge)); 9.23 (CH_2 (Ge)); 13.86 (CH_3 в SBu); 21.77 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 30.94 (SCH_2); 32.37 (SCH_2CH_2); 101.89 (C-4); 116.89 (C-5); 128.12 (C-3); 146.79 (C-2); 190.19 (CHO).

(2E)-2-(Бутилтио)-5-триэтилгермилпент-2-ен-4-иналь (E)- 14в:



ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ , м. д.: 0.95 (кв, 6H, CH_2 в Et_3Ge , J 8.0 Гц); 1.11 (т, 3H, CH_3 в SBu , J 7.5 Гц); 1.14 (т, 3H, CH_3 в Et_3Ge , J 8.0 Гц); 1.47 (м, 2H, CH_2CH_3 в SBu); 1.64 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ в SBu); 2.72 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 6.30 (с, 1H, =CH); 10.23 (с, 1H, CHO). **ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ_{C} , м. д.:** 6.05 (CH_3 (Ge)); 9.27 (CH_2 (Ge)); 13.81 (CH_3 в Bu); 22.29 ($\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 30.34 (SCH_2); 32.37 (SCH_2CH_2); 100.32 (C-4); 105.66 (C-5); 119.26 (C-3); 149.02 (C-2); 187.94 (CHO). **Масс-спектр соединения 13в, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 326 (3) $[\text{M}]^+$, 299 (100), 271 (31), 215 (25), 167 (26), 153 (27), 133 (32), 105 (38), 91 (22), 79 (21), 57 (46), 41 (48). **Найдено (%):** C, 55.19; H, 7.99; Ge, 22.06; S, 9.80; **Вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{GeSO}$ (%):** C, 55.20; H, 7.95; Ge, 22.08; S, 9.81.

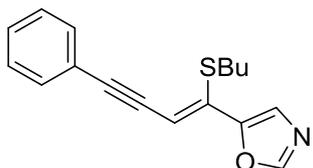
Общая методика синтеза 1,3-оксазолов на основе 2-тиозамещённых 2-ен-4-иналей

Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида **1а-в**, 1.1 ммоль (0.215 г) TosMIC **2**, 1.4 ммоль (0.193 г) K_2CO_3 и 6 мл метанола, перемешивали в течение 2 ч при 55 °С. Затем метанол удаляли на вакууме, а полученный остаток растворяли в эфире и осадок отфильтровывали. Далее эфир удаляли и полученный остаток очищали методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент- CHCl_3).

Взаимодействие 2-(бутилтио)-5-фенилпент-2-ен-4-иналя **13a** с TosMIC **2**.

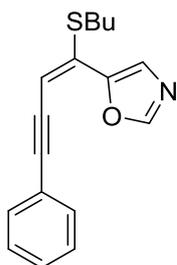
Реакционная смесь содержала изомеры (**Z**)-**14a**:(**E**)-**14a** в соотношении 3:1 (¹H ЯМР), как и в исходной смеси альдегидов. После очистки с помощью колоночной хроматографии целевые 1,3-оксазолы **14a** были выделены в виде смеси изомеров (59%, 0.167 г), и дополнительно отдельно был выделен изомер (**Z**)-**14a** (15%, 0.042 г). Суммарный выход составил (74%, 0.209 г).

5-[(1**Z**)-1-(Бутилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]-1,3-оксазол (**Z**)-**14a**:



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.89 (т, 3H, CH₃, J 7.3 Гц); 1.45 (м, 2H, S(CH₂)₃); 1.59 (м, 2H, S(CH₂)₂); 2.99 (т, 2H, SCH₂, J 7.2 Гц); 6.63 (с, 1H, CH=); 7.35 (м, 4H, *m,n*-H, H-4 в цикле); 7.51 (м, 2H, *o*-H); 7.86 (с, 1H, H-2). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** 13.72 (CH₃); 21.80 (S(CH₂)₃); 31.91 (S(CH₂)₂); 34.04 (SCH₂); 87.23 (≡C); 100.80 (C≡); 113.11 (=CH); 123.26 (=C-S); 126.41 (C-4); 128.56 (*m*-C); 128.86 (*n*-C); 131.67 (*o*-C); 132.06 (*i*-C); 151.20 (C-5); 151.46 (C-2). **ЯМР ¹⁵N (CDCl₃) δ_N, м.д.:** -121. **ИК-спектр (плёнка) ν, см⁻¹** = 2958, 2871, 2192, 1598, 1105.

5-[(1**E**)-1-(Бутилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]-1,3-оксазол (**E**)-**14a**:

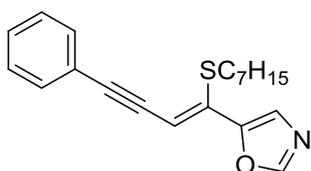


ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.93 (т, 3H, CH₃, J 7.3 Гц); 1.45 (м, 2H, S(CH₂)₃); 1.63 (м, 2H, S(CH₂)₂); 2.83 (т, 2H, SCH₂, J 7.3 Гц); 5.93 (с, 1H, CH=); 7.35 (м, 3H, *m,n*-H); 7.45 (м, 2H, *o*-H); 7.79 (с, 1H, H-4); 7.94 (с, 1H, H-2). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** (CH₃); 22.06 (S(CH₂)₃); 30.74 (S(CH₂)₂); 32.82 (SCH₂); 87.53 (≡C); 97.49 (C≡); 106.34 (=CH); 123.26 (=C-S); 127.56 (C-4); 128.60 (*m*-C); 128.73 (*n*-C); 131.52 (*o*-C); 134.05 (*i*-C); 150.58 (C-5); 151.47 (C-2). **Масс-спектр соединения **14a**, *m/z* (I_{отн.}, %):** 283 (100) [M]⁺, 240 (57), 227 (17), 171 (26), 112 (15), 41 (13). **Найдено (%):** C, 72.00; H, 5.96; S, 11.34; N, 4.95; **Вычислено C₁₇H₁₇SON (%):** C, 72.08; H, 6.00; S, 11.31; N, 4.95.

Взаимодействие 2-(гептилтио)-5-фенилпент-2-ен-4-иналя 13б с TosMIC 2.

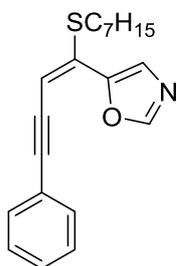
Реакционная смесь содержала изомеры **(Z)-146**:**(E)-146** в соотношении 5:1 (^1H ЯМР), как и в исходной смеси альдегидов. После очистки с помощью колоночной хроматографии целевые 1,3-оксазолы были выделены в виде смеси изомеров (55%, 0.180 г.), и дополнительно отдельно был выделен изомер **(Z)-146** (25%, 0.081 г). Суммарный выход составил (80%, 0.261 г).

5-[(1Z)-1-(Гептилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]-1,3-оксазол **(Z)-146**:



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.84 (т, 3H, CH_3 , J 7.2 Гц); 1.23-1.30 (м, 6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.42 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 1.62 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.98 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 6.63 (с, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 7.34 (м, 4H, m,n -H, H-4 в цикле); 7.51 (м, 2H, o -H); 7.86 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 14.16 (CH_3); 22.70 (CH_2CH_3); 28.64 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 28.95 ($(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 29.86 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 31.83 ($\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 34.38 (SCH_2); 87.26 ($\equiv\text{C}$); 100.81 ($\text{C}\equiv$); 113.13 ($\text{CH}=\text{C}-\text{S}$); 123.29 ($=\text{C}-\text{S}$); 126.43 (C-4); 128.56 (m -C); 128.87 (n -C); 131.70 (o -C); 132.10 (i -C); 151.16 (C-5); 151.47 (C-2). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -120.6 ($^2J_{\text{NH}} = 13.6$ кросс-пик с H-2). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 2926, 2855, 2194, 1598, 1489, 1109.

5-[(1E)-1-(Гептилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]-1,3-оксазол **(E)-146**:



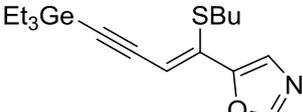
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.88 (т, 3H, CH_3 , J 7.3 Гц); 1.22-1.26 (м, 6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.41 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 1.61 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.80 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 5.93 (с, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 7.35 (м, 3H, m,n -H); 7.45 (м, 2H, o -H); 7.79 (с, 1H, H-4); 7.92 (с, 1H, H-2). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 14.07 (CH_3); 22.60 (CH_2CH_3); 28.60 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 28.80 ($(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 28.82 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 31.70 ($\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 33.05 (SCH_2); 87.21 ($\equiv\text{C}$); 97.42 ($\text{C}\equiv$); 106.14 ($=\text{C}-\text{S}$); 123.13 ($\text{CH}=\text{C}-\text{S}$); 127.47 (C-4); 128.52 (m -C); 128.63 (n -C); 131.44 (o -C); 134.03 (i -C); 148.95 (C-5); 150.50 (C-2). **Масс-спектр соединения 146, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 325 (100) $[\text{M}]^+$, 240 (94), 227

(44), 172 (49), 112 (29), 57 (60), 41 (59). **Найдено (%)**: С, 73.80; Н, 7.12; S, 9.85; N, 4.30. **Вычислено C₂₀H₂₃SON (%)**: С, 73.81; Н, 7.09; S, 9.81; N, 4.32;

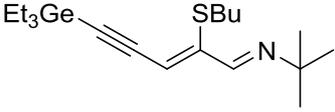
Взаимодействие 2-(бутилтио)-5-триэтилгермилпент-2-ен-4-иналя 13в с TosMIC 2.

Реакционная смесь содержала изомеры (**Z**)-**14в**:(**E**)-**14в** в соотношении (¹H ЯМР), как и в исходной смеси альдегидов. После очистки путём колоночной хроматографии был выделен индивидуальный (**Z**)-**14в** (80%, 0.291 г).

5-[(1Z)-1-(Бутилтио)-4-триэтилгермилбут-1-ен-3-ин-1-ил]-1,3-оксазол (Z**)-**14в**:**

 **ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.:** 0.89 (т, 3H, CH₃ в SBu, *J* 7.3 Гц); 0.91 (кв, 6H, CH₂ в Et₃Ge, *J* 7.8 Гц); 1.13 (т, 9H, CH₃ в Et₃Ge, *J* 7.8 Гц); 1.42 (м, 2H, S(CH₂)₃CH₃); 1.54 (м, 2H, S(CH₂)₂); 2.95 (т, 2H, SCH₂, *J* 7.3 Гц); 6.44 (с, 1H, CH=); 7.30 (с, H-4); 7.82 (с, 1H, H-2). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** 5.92 (CH₂ в Et₃Ge); 9.18 (CH₃ в Et₃Ge); 13.77 (CH₃ в SBu); 21.79 (S(CH₂)₃); 31.86 (S(CH₂)₂); 33.56 (SCH₂); 102.81 (≡C); 106.25 (C≡); 113.40 (CH=C-S); 126.29 (C-4); 132.07 (=C-S); 151.27 (C-2); 151.41 (C-5). **ЯМР ¹⁵N (CDCl₃) δ_N, м.д.:** -121.4 (²J_{NH} = 11.9 Гц, кросс-пик с H-2). **ИК-спектр (плёнка) ν, см⁻¹** = 2955, 2925, 1723, 1458, 1103. **Масс-спектр соединения 14в, *m/z* (I_{отн.},%)**: 366 (10) [M]⁺, 338 (100), 206 (38), 281 (15), 57 (38). **Найдено (%)**: С, 55.89; Н, 7.38; S, 8.81; N, 3.85. **Вычислено C₁₇H₂₇SONGe (%)**: С, 55.77; Н, 7.43; S, 8.76; N, 3.83;

т-Бутилимин (2Z)-2-(бутилтио)-5-триэтилгермилпент-2-ен-4-иналя, интермедиат в синтезе имидазола (15'), строение доказано спектрально (ЯМР ¹H).

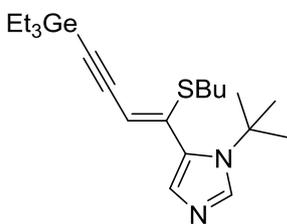
 **ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.:** 0.89-0.93 (м, 9H, CH₂ в Et₃Ge, CH₃ в SBu); 1.14 (т, 3H, CH₃ в Et₃Ge, *J* 8.0 Гц);

1.25 мажорный (с, 9H, CH₃ (*t*-Bu)); 1.45 (м, 2H, CH₂CH₃ в SBu); 1.65 (м, 2H, CH₂CH₂CH₃ в SBu); 2.71 (т, 2H, SCH₂, *J* 7.4 Гц); 5.76 (с, 1H, CH=); 8.68 (с, 1H, CH=N).

Общая методика синтеза 1,3-имидазола на основе 2-тиозамещённого 2-ен-4-иналя

Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида **7** и амина **9** (1 ммоль) в MeOH перемешивали при 50-60 °С 1 час. Затем добавили 1 ммоль (0.195 г) TosMIC **2**, 1 ммоль (0.101 г) Et₃N и перемешивали при 55 °С. Растворитель упаривали, и полученный остаток чистили методом колоночной хроматографии (силикагель, элюент - EtOAc).

1-трет-Бутил-5-[(1*Z*)-1-(бутилтио)-4-(триэтилгермил)бут-1-ен-3-ин-1-ил]-1*H*-имидазол (*Z*)-15в****, коричневое масло, получен из 1 ммоль (0.326 г) альдегида **13в** с выходом 36 % (0.151 г).



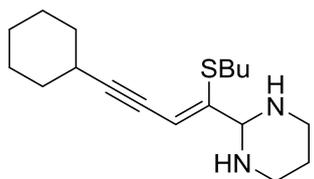
ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.85 (т, 3H, CH₃, *J* 7.2 Гц); 0.93 (кв, 6H, CH₂ в Et₃Ge, *J* 7.8 Гц); 1.15 (т, 9H, CH₃ в Et₃Ge, *J* 7.8 Гц); 1.31 (м, 2H, CH₂CH₃); 1.47 (м, 2H, (CH₂)₂CH₃); 1.66 (с, 9H, CH₃ (*t*-Bu)); 2.34 (т, 2H, SCH₂, *J* 7.4 Гц); 5.77 (с, 1H, CH=); 6.88 (с, 1H, H-4); 7.65 (с, 1H, H-2). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** 6.01 (CH₂ в Et₃Ge); 9.17 (CH₃ в Et₃Ge); 13.76 (CH₃); 21.91 (CH₂CH₃); 30.99 (CH₃ (*t*-Bu)); 31.65 ((CH₂)₂CH₃); 32.41 (SCH₂); 58.03 (C(CH₃)₃); 102.16 (≡C-); 103.66 (-C≡); 113.25 (CH=), 128.66 (C-5); 132.28 (C-4); 136.91 (C-2); 141.31 (=C-S). **ИК-спектр (плёнка) ν, см⁻¹ =** 584, 706, 1020, 1132, 1228, 1372, 1459, 1654, 2871, 2930, 2956. **Масс-спектр соединения **15**, *m/z* (I_{отн.}, %):** 420 (28) [M]⁺, 391 (28), 337 (100), 207 (35), 57 (61). **Найдено (%):** C 60.21; H 8.71; N 6.54; S 7.82. **Вычислено C₂₁H₃₆N₂S₁Ge (%):** C 60.00; H 8.57; N 6.67; S 7.62; Ge 17.14.

Общая методика синтеза 1,3-пергидродиазинов 17а,б.

Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида (*Z,E*)-**13**, 1 ммоль (0.074 г) диаминопропана **16** и 1 мл CHCl_3 , перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь сушили над MgSO_4 , отфильтровывали от осушителя, растворитель упаривали в вакууме и полученный остаток анализировали методом ^1H ЯМР.

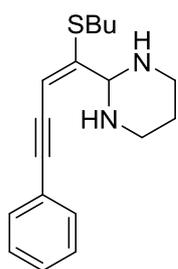
2-[(1*Z*,*E*)-1-(Бутилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]гексагидропиримидин (*Z*-17а). Получен как смесь изомеров в соотношении 2:1. Строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).

(*Z*)-17а:



ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.д.: 0.93 (т, 3H, CH_3 , J 7.0 Гц); 1.45-1.50 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.62-1.70 (м, 4H, NCH_2 в цикле, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.74-2.93 (м, 2H, NCH_2 в цикле); 3.15 (т, 2H, SCH_2 , J 7.2 Гц); 3.20-3.31 (м, 2H, NCH_2); 4.12 (с, 1H, CH в цикле); 6.29 (с, 1H, $=\text{CH}$); 7.30-7.34 (м, 3H, m,n -H в Ph); 7.43 (d, 2H, o -H в Ph, J 7.7 Гц).

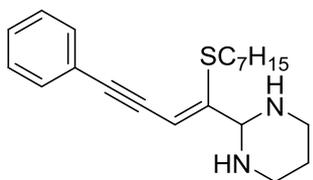
(*E*)-17а:



ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.д.: 0.95 (т, 3H, CH_3 , J 7.0 Гц); 1.45-1.50 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.62-1.70 (м, 4H, NCH_2 в цикле, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.74-2.93 (м, 2H, NCH_2 в цикле); 2.80 (т, 2H, SCH_2 , J 7.2 Гц); 3.20-3.31 (м, 2H, NCH_2); 4.91 (с, 1H, CH в цикле); 5.40 (с, 1H, $=\text{CH}$); 7.30-7.34 (м, 3H, m,n -H в Ph); 7.41 (d, 2H, o -H в Ph, J 7.7 Гц).

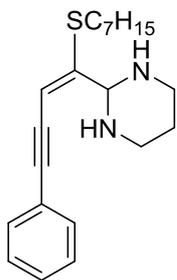
2-[(1*Z*,*E*)-1-(Гептилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]гексагидропиримидин (17б**).** Получен как смесь изомеров в соотношении 2:1. Строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).

(*Z*)-17б:



ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.д.: 0.87 (т, 3H, CH_3 , J 7.1 Гц); 1.27-1.30 (м, 6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.42-1.48 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 1.57-1.61 (м, 4H, NCH_2 в цикле, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.70-2.92 (м, 2H, NCH_2 в цикле); 3.16 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 3.14-3.26 (м, 2H, NCH_2); 4.10 (с, 1H, CH в цикле); 6.27 (с, 1H, $=\text{CH}$); 7.28-7.30 (м, 3H, m,n -H в Ph); 7.41 (d, 2H, o -H в Ph, J 7.8 Гц).

(E)-176:



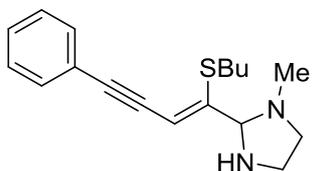
ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.д.: 0.89 (т, 3H, CH_3 в SBU , J 7.1 Гц); 1.27-1.30 (м, 6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.42-1.48 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 1.57-1.61 (м, 4H, NCH_2 в цикле, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.57 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 3.14-3.26 (м, 2H, NCH_2); 4.89 (с, 1H, CH в цикле); 5.37 (с, 1H, $=\text{CH}$); 7.28-7.30 (м, 3H, m,n -H в Ph); 7.38 (d, 2H, o -H в Ph, J 7.8 Гц).

Общая методика синтеза 1,3-имидазолидинов 19а,в

Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида **(Z,E)-13**, 1 ммоль (0.074 г) метилэтилендиамина **18** и 1 мл CHCl_3 , перемешивали в течение 20 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь сушили MgSO_4 , упаривали в вакууме и полученный остаток анализировали методом ^1H ЯМР.

2-[(1Z,E)-1-(Бутилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]-1-метилимидазолидин (19а). Получен как смесь изомеров в соотношении 2:1. Строение доказано спектрально (ЯМР ^1H).

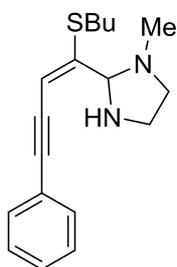
(Z)-19а:



Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.д.: 0.93 (т, 3H, CH_3 в SBU , J 7.42 Гц); 1.41-1.45 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ в SBU); 1.54-1.58 (м, 2H, $\text{SCH}_2\text{-CH}_2$ в SBU); 2.26-2.48 (м, 1H, CH_2 в цикле); 2.28 (3H, с, NCH_3 Z-изомер); 2.88-3.17 (м, 1H, CH_2 в цикле); 3.22-3.31 (м, 4H,

CH₂ в цикле, SCH₂ в SBU); 3.49 (с, 1H, CH); 6.26 (с, 1H, =CH); 7.28-7.31 (м, 3H, *m*-H, *n*-H в Ph); 7.42 (d, 2H, *o*-H в Ph, *J* 7.6 Гц).

(E)-19а:



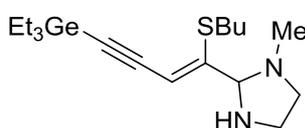
Спектр ЯМР ¹H, CDCl₃, δ, м.д.: 0.91 (т, 3H, CH₃ в SBU, *J* 7.2 Гц, *E*-изомер), 4.1-4.45 (м, 2H, CH₂-CH₃ в SBU *Z* и *E*-изомеров), 1.54-1.58 (м, 2H, SCH₂-CH₂ в SBU *Z* и *E*-изомеров), 2.26-2.48 (м, 1H, CH₂ в цикле *Z* и *E*-изомеров), 2.37 (3H, с, NCH₃ *E*-изомер); 3.22-3.31 (м, 4H, CH₂ в цикле, SCH₂ в SBU *Z* и *E*-изомеров), 4.47 (с, 1H, CH *E*-изомер), 5.54 (с, 1H, =CH *E*-изомер), 7.28-7.31 (м, 3H, *m*-H, *n*-H в Ph *Z* и *E*-изомеров), 7.40 (d, 2H, *o*-H в Ph, *J* 7.6 Гц, *E*-изомер).

2-[(1*Z*,*E*)-1-(Бутилтио)-4-(триэтилгермил)бут-1-ен-3-ин-1-ил]-1-

метилимидазолидин (19в). Получен как смесь изомеров в соотношении 2:1.

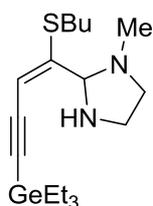
Строение доказано спектрально (ЯМР ¹H).

(Z)-19в:



Спектр ЯМР ¹H, CDCl₃, δ, м.д.: 0.86-0.95 (м, 9H, CH₂ в Et₃Ge, Et₃Ge, CH₃ в SBU), 1.09 (м, 9H, CH₃ в Et₃Ge, *J* 7.7 Гц), 1.37-1.55 (м, 2H, CH₂CH₃), 1.56-1.69 (м, 2H, S(CH₂)), 2.24 (3H, с, NCH₃); 2.25 и 2.48 (м, 1H, CH₂ в цикле); 2.86-3.15 (м, 1H, CH₂ в цикле); 3.14-3.22 (м, 4H, CH₂ в цикле, SCH₂ в SBU); 3.39 (с, 1H, CH); 6.07 (с, 1H, =CH).

(E)-19в:



Спектр ЯМР ¹H, CDCl₃, δ, м.д.: 0.86-0.95 (м, 9H, CH₂ в Et₃Ge, CH₃ в SBU); 1.09 (м, 9H, CH₃ в Et₃Ge, *J* 7.7 Гц); 1.37-1.55 (м, 2H, CH₂CH₃); 1.56-1.69 (м, 2H, S(CH₂)₂); 2.32 (3H, с, NCH₃); 2.25 и 2.48 (м, 1H, CH₂ в цикле); 2.86-3.15 (м, 1H, CH₂ в цикле); 3.14-3.22 (м, 4H, CH₂ в цикле, SCH₂ в SBU); 4.44 (с, 1H, CH *E*-изомер); 5.37 (с, 1H, =CH *E*-изомер).

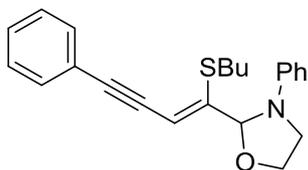
Общая методика синтеза 1,3-оксазолидинов 21а,в

Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида (**Z,E**)-**13**, 1 ммоль *N*-фениламиноэтанола **20**, и *p*-TSA (10 мол%) и 1 мл ДМФА, перемешивали в течение 2 ч при 65 °С. Реакционную смесь упаривали в вакууме и полученный остаток очищали методом колоночной хроматографии (силикагель, элюент гексан:эфир 7:1).

Взаимодействие 2-(бутилтио)-5-фенилпент-2-ен-4-иналя **13а** с *N*-фениламиноэтанолом **20**

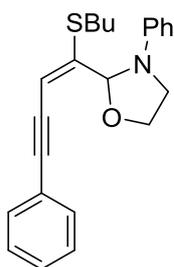
2-((1Z,E)-1-[(Бутилтио)метил]-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил)-3-фенил-1,3-оксазолидин (21а**)**, смесь изомеров в соотношении 1,7:1, коричневое масло, получен из 1 ммоль (0.244 г) альдегида **13а** с выходом 68% (0.247 г).

(**Z**)-**21а**:



ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 0.95 (т, 3H, CH₃, *J* 7.4 Гц); 1.45-1.55 (м, 2H, CH₂CH₃); 1.62-1.70 (м, 2H, S(CH₂)₂); 3.14-3.22 (м, 2H, SCH₂); 3.50 (м, 2H, NCH₂); 3.65 (м, 1H, NCH₂); 4.19 (м, 2H, OCH₂); 5.51 (с, 1H, CH в цикле); 6.24 (с, 1H, =CH); 6.58 (д, 2H, *o*-Ph в N-Ph *J* 8.1 Гц); 6.81-6.85 (м, 4H, *n*-Ph в N-Ph и Ph-C≡C); 7.29-7.33 (м, 8H, *m*-Ph в N-Ph и Ph-C≡C). **ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.:** 13.77 (CH₃); 22.01 (CH₂CH₃); 31.73 (SCH₂); 32.15 (S(CH₂)₂); 47.53 (NCH₂); 65.27 (OCH₂); 86.34 (≡C-); 92.34 (CH в цикле); 98.80 (-C≡); 109.96 (=CH); 112.99 (*o*-Ph, N-Ph); 118.26 (*n*-Ph в N-Ph); 123.44 (*i*-C, Ph-C≡); 128.40 (*m,n*-Ph в Ph-C≡); 129.34 (*m*-Ph в N-Ph); 131.43 (*o*-Ph, Ph-C≡); 145.15 (=C-SBu); 146.32 (*i*-C, N-Ph).

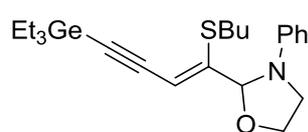
(E)-21a:



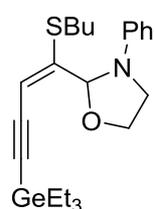
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.90 (т, 3H, CH_3 , J 7.4 Гц); 1.45-1.55 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.62-1.70 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.36-2.77 (м, 2H, SCH_2); 3.50 (м, 2H, NCH_2); 3.75 (м, 1H, NCH_2); 4.25-4.28 (м, 1H, OCH_2); 4.42-4.49 (м, 1H, OCH_2); 5.67 (с, 1H, CH в цикле); 6.24 (с, 1H, $=\text{CH}$); 6.70 (д, 2H, o -Ph в N-Ph, J 8.2 Гц); 6.81-6.85 (м, 4H, n -Ph в N-Ph и $\text{Ph-C}\equiv\text{C}$); 7.29-7.33 (м, 8H, m -Ph в N-Ph и $\text{Ph-C}\equiv\text{C}$); 7.46 (д, 2H, o -Ph в N-Ph, J 6.9 Гц). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 13.69 (CH_3); 22.32 (CH_2CH_3); 29.93 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 31.18 (SCH_2); 47.78 (NCH_2); 67.01 (OCH_2); 85.49 ($\equiv\text{C-}$); 89.37 ($=\text{CH}$); 96.16 ($-\text{C}\equiv$); 103.88 (CH в цикле); 113.13 (o -Ph, N-Ph); 118.26 (n -Ph в N-Ph); 123.57 (i -C, $\text{Ph-C}\equiv$); 128.40 (m,n -Ph в $\text{Ph-C}\equiv$); 129.34 (m -Ph в N-Ph); 131.37 (o -Ph, $\text{Ph-C}\equiv$); 145.15 ($=\text{C-SBu}$); 153.97 (i -C, N-Ph.). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1}** = 691, 752, 870, 943, 994, 1072, 1184, 1230, 1357, 1489, 1504, 1600, 1686, 2190, 2870, 2929, 2957, 3030, 3409. **Масс-спектр соединения 21a, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 363 (0.99) $[\text{M}]^+$, 274 (6.61) $[\text{M}^+-\text{SBu}]$, 263 (0.69) $[\text{M}^+-\text{Ph-C}\equiv\text{C}]$, 245 (17.52), 215 (0.77) $[\text{Ph-C}\equiv\text{C-CH}=\text{C}(\text{SBu})]$, 160 (10.12), 148 (100) [оксазолидиновый цикл], 135 (13.86), 120 (14.27), 115 (20.77), 114 (8.45) $[\text{Ph-C}\equiv\text{C-CH}]$, 89 (5.35) $[\text{SBu}]$, 57 (23.20) $[\text{SBu}]$. **Найдено (%)**: C 75.99; H 6.91; N 3.83; S 8.86. **Вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{O}_1\text{NS}$ (%)**: C 76.03; H 6.89; O 4.41; N 3.86; S 8.81.

Взаимодействие 2-(бутилтио)-5-триэтилгермилпент-2-ен-4-иналя 13в с N-фениламиноэтаноном 20

2-{(1Z,E)-1-[(бутилтио)метил]-4-(триэтилгермил)бут-1-ен-3-ин-1-ил}-3-фенил-1,3-оксазолидин (21в), смесь изомеров в соотношении 2:1, коричневое масло, получен из 1 ммоль (0.326 г) альдегида 13в с выходом 74% (0.329 г).

(Z)-21в:

ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.88-0.98 (м, 9H, CH_2 в Et_3Ge , CH_3 в SBu); 1.14 (т, 9H, CH_3 в Et_3Ge , J 7.8 Гц); 1.39-1.52 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.57-1.68 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 3.04-3.10 (м, 1H, SCH_2); 3.15-3.21 (м, 1H, SCH_2); 3.46-3.51 (м, 2H, NCH_2); 3.61-3.64 (м, 1H, NCH_2); 4.16-4.19 (м, 2H, OCH_2); 5.44 (с, 1H, CH в цикле); 6.02 (с, 1H, $=\text{CH}$); 6.53 (д, 2H, o -Ph в N-Ph, J^3 8.2 Гц); 6.77-6.81 (м, 2H, n -Ph в N-Ph); 7.21-7.25 (м, 4H, m -Ph в N-Ph). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 6.01 (CH_2 в Et_3Ge); 9.28 (CH_3 в Et_3Ge); 14.01 (CH_3 в SBu); 22.09 (CH_2); 31.51 (SCH_2); 32.29 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 47.65 ($\text{N}-\underline{\text{CH}_2}$); 65.19 ($\text{O}-\underline{\text{CH}_2}$); 92.61 (CH в цикле); 102.44 ($\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{}$); 103.11 ($\text{Et}_3\text{Ge}-\underline{\text{C}}\equiv$); 110.74 ($=\text{CH}$); 113.05 (o -Ph); 118.35 (n -Ph); 129.40 (m -Ph); 145.28 ($=\text{C}-\text{S}$); 146.24 (i -Ph). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м. д.:** -301.6 Z – изомер, -300.1 E - изомер (В спектрах ^{15}N hmbc наблюдаются кросс-пики атома азота и соответствующих протонов o -Ph, OCH_2 , NCH_2).

(E)-21в:

ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.88-0.98 (м, 9H, CH_2 в Et_3Ge , CH_3 в SBu); 1.14 (т, 9H, CH_3 в Et_3Ge , J 7.8 Гц); 1.39-1.52 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.57-1.68 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.64-2.70 (м, 2H, SCH_2); 3.46-3.51 (м, 2H, NCH_2); 3.73-3.76 (м, 1H, NCH_2); 4.20-4.23 (м, 1H, OCH_2); 4.42-4.48 (м, 1H, OCH_2); 5.50 (с, 1H, CH в цикле); 6.20 (с, 1H, $=\text{CH}$); 6.65 (д, 2H, o -Ph в N-Ph J^3 7.8 Гц); 7.7-6.81 (м, 2H, n -Ph в N-Ph); 7.21-7.25 (м, 4H, m -Ph в N-Ph). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 6.12 (CH_2 в Et_3Ge); 9.35 (CH_3 в Et_3Ge); 13.86 (CH_3 в SBu); 22.42 (CH_2); 30.19 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 31.33 (SCH_2); 47.81 (NCH_2); 66.93 ($\text{O}-\underline{\text{CH}_2}$); 89.12 ($=\text{CH}$); 99.65 ($\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{}$); 101.70 ($\text{Et}_3\text{Ge}-\underline{\text{C}}\equiv$); 105.44 (CH в цикле); 113.26 (o -Ph); 118.18 (n -Ph); 129.30 (m -Ph); 145.09 ($=\text{C}-\text{S}$); 154.02 (i -Ph). **ИК-спектр (плёнка) ν , cm^{-1} =** 692, 748, 869, 971, 1071, 1185, 1229, 1358, 1465, 1505, 1601, 1920, 2123, 2871, 2956, 3039, 3463. **Масс-спектр соединения 21в, m/z ($\text{I}_{\text{отн.}}$, %):** 445 (0.45) $[\text{M}]^+$, 416 (0.06) $[\text{M}^+-\text{Et}]$, 356 (0.10)

[M⁺-SBU], 297 (0.04) [M⁺-оксазолидиновый цикл с Ph], 196 (0.29) [Et₃Ge-C≡C-CH], 159 (0.32) [Et₃Ge], 148 (100) [оксазолидиновый цикл с Ph], 120 (8.95), 103 (3.00), 91 (4.52), 77 (9.17). **Найдено (%)**: С 62.06; Н 7.83; N 2.72; S 7.62. **Вычислено C₂₃H₃₅ONSGe (%)**: С 62.02; Н 7.86; О 3.59; N 2.70; S 7.19; Ge 16.18.

Общая методика синтеза 1,3-имидазолидинов 23а-в.

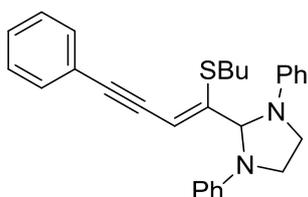
Реакционную смесь, состоящую из 1 ммоль альдегида **(Z,E)-13**, 1 ммоль добавили *N,N'*-дифенилэтилендиамин **24** и *n*-ТСК (10 мол%) и 2 мл CHCl₃, перемешивали при 60 °С. Реакционную смесь сушили MgSO₄ и отфильтровывали. Растворитель удаляли при пониженном давлении и твёрдый остаток анализировали с помощью ¹H ЯМР-спектроскопии.

Взаимодействие 2-(бутилтио)-5-фенилпент-2-ен-4-иналя 13а с *N,N'*-дифенилэтилендиамином 23.

Время реакции составило 11 часов. Анализ реакционной смеси (¹H ЯМР) показал, что соотношение изомеров **(Z)-23а:(E)-23а** составило 3:1, также как и в исходной смеси альдегидов. При выделении индивидуальных изомеров, твёрдый остаток растворяли в 1 мл CHCl₃ и добавляли 1 мл MeOH. Образовавшийся в течение нескольких часов осадок был чистый **(Z)-23а** (33%, 0.144 г). Далее образовавшийся осадок представлял собой смесь изомеров **(Z)-23а:(E)-23а** в соотношении 1:0.7 (24%, 0.105 г), и последний собранный осадок представлял собой **(E)-23а** (14%, 0.061 г). Суммарный выход составил (71%, 0.311 г).

2-[(1Z)-1-(Бутилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]-1,3-дифенилимидазолидин **(Z)-23а:**

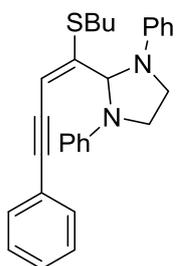
Светло-жёлтый порошок, T_{пл.} 108 °С.



ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ , м. д.: 0.75 (т, 3H, CH_3 в SBu, J 7.3 Гц); 1.20 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.31 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 2.53 (т, 2H, SCH_2 , J 7.2 Гц); 3.71 (м, 2H, CH_2); 3.99 (м, 2H, CH_2); 5.76 (с, 1H, CH); 6.45 (с, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 6.75 (т 2H, p -H в NPh); 6.91 (д, 4H, o -H в NPh, J 8.2 Гц); 7.26 (дд, 4H, m -H в NPh, J 7.8 Гц, 8.2 Гц); 7.35 (м, 3H, n,m -H в $\equiv\text{C-Ph}$); 7.55 (м, 2H, o -H в $\equiv\text{C-Ph}$). **ЯМР ^{13}C ($\text{CDCl}_3+\text{CCl}_4$) δ_{C} , м. д.:** 13.85 (CH_3); 22.23 ($\text{S}(\text{CH}_2)_3$), 30.30 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 31.83 (SCH_2); 46.61 (NCH_2); 74.46 (CH); 86.53 ($\equiv\text{C}$); 97.91 ($\text{C}\equiv$); 107.77 ($\text{CH}=\text{}$); 113.93 (o -C в Ph-N); 118.11 (n -C в Ph-N); 123.59 (C_i в PhC); 128.61 (n -C в Ph-C); 128.74 (m -C в Ph-C); 129.24 (m -C в Ph-N); 131.43 (o -C в PhC); 145.02 (C_i в PhN); 153.45 ($=\text{C-S}$). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.: -301.7.**

2-[(1E)-1-(Бутилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]-1,3-

дифенилимидазолидин (*E*)-**23a**: Светло-жёлтый порошок, $T_{\text{пл.}}$ 92 °С.



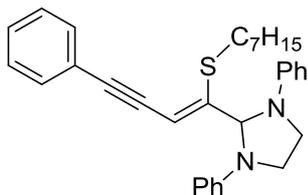
ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.66 (т, 3H, CH_3 , J 6.9 Гц); 1.20 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 2.85 (т, 2H, SCH_2 , J 7.3 Гц); 3.69 (м, 2H, CH_2); 4.00 (м, 2H, CH_2); 5.64 (с, 1H, CH); 6.53 (с, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 6.76 (м, 6H, o,n -H в NPh); 7.27 (м, 7H, m,n -H в $\equiv\text{C-Ph}$, m -H в NPh); 7.39 (м, 2H, o -H в $\equiv\text{C-Ph}$). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 13.68 (CH_3); 21.92 ($\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 32.04 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 33.09 (SCH_2); 46.57 (NCH_2); 79.99 (CH); 85.43 ($\equiv\text{C}$); 95.87 ($\text{C}\equiv$); 113.13 (o -C в PhN); 114.99 (C_i в PhC); 118.11 (n -C в PhN); 128.51 (m -C в PhC); 128.58 (n -C в PhC); 129.24 (m -C в PhN); 129.63 ($\text{CH}=\text{}$); 131.37 (o -C в PhC); 145.22 (C_i в PhN); 148.47 ($=\text{C-S}$). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -302.6. **Масс-спектр соединения 23a, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 438 (4) $[\text{M}]^+$, 381 (5) $[\text{M-Bu}]^+$, 349 (3) $[\text{M-SBu}]^+$, 224 (31), 223 (100), 77 (14). **Найдено (%):** С, 79.45; Н, 6.76; S, 7.19; N, 6.38; **Вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{S}$ (%):** С, 79.41; Н, 6.89; S, 7.31; N, 6.39.

Взаимодействие 2-(гептилтио)-5-фенилпент-2-ен-4-иналя 13б с N,N-дифенилэтилендиамином 22.

Время реакции составило 21 час. Анализ реакционной смеси (^1H ЯМР) показал, что соотношение изомеров (**Z**)-23б:(**E**)-23б составило 4:1, как и в исходной смеси альдегидов. При выделении индивидуальных изомеров, твёрдый остаток растворяли в 1 мл CHCl_3 и добавляли 1 мл MeOH . Образовавшийся в течение нескольких часов осадок был чистый (**Z**)-23б (70%, 0.336 г).

2-[(1Z)-1-(Гептилтио)-4-фенилбут-1-ен-3-ин-1-ил]-1,3-

дифенилимидазолидин (Z)- 23б: светло-жёлтый порошок, $T_{\text{пл.}}$ 218 °С.



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.84 (т, 3H, CH_3 , J 7.3 Гц); 1.08-1.21 (м, 6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.27 (м, 4H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 2.86 (т, 2H, SCH_2 , J 7.1 Гц); 3.71 (м, 2H, CH_2); 4.02 (м, 2H, CH_2); 5.66 (с, 1H, CH); 6.55 (с, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 6.76 (м, 6H, *o,n*-H в NPh); 7.27 (м, 7H, *m,n*-H в $\equiv\text{C-Ph}$, *m*-H в NPh); 7.41 (м, 2H, *o*-H в $\equiv\text{C-Ph}$).

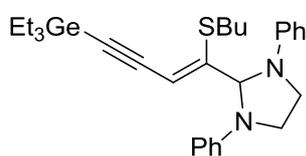
ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 14.18 (CH_3); 22.70 (CH_2CH_3); 28.82 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 28.90 ($(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 30.00 ($\text{S}(\text{CH}_2)_2$); 31.79 ($\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 33.39 (SCH_2); 46.57 (NCH_2); 80.01 (CH); 86.50 ($\equiv\text{C}$); 98.52 ($\text{C}\equiv$); 113.80 (*o*-C в PhN); 114.94 ($\text{CH}=\text{}$); 118.13 (*n*-C в PhN); 123.41 (*i*-C в PhC); 128.50 (*m*-C в PhC); 128.58 (*n*-C в PhC); 129.24 (*m*-C в PhN); 131.39 (*o*-C в PhC); 145.24 (*i*-C в PhN); 149.07 ($=\text{C-S}$).

ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.: -302.3. **Масс-спектр соединения 23б, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 480 (<1) $[\text{M}]^+$, 349 (1) $[\text{M-SBu}]^+$, 224 (21), 223 (100), 77 (9). **Найдено (%):** C, 79.98; H, 7.61; S, 6.81; N, 8.86; **Вычислено $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{S}$ (%):** C, 79.95; H, 7.55; S, 6.67; N, 5.83.

Взаимодействие 2-(Бутилтио)-5-триэтилгермилпент-2-ен-4-иналя 13в с N,N-дифенилэтилендиамином 22.

Время реакции составило 10 часов. Анализ реакционной смеси (^1H ЯМР) показал, что соотношение изомеров (*Z*)-**25в**:(*E*)-**25в** составило 5:1, как и в исходной смеси альдегидов. В процессе перекристаллизации из этанола был получен осадок чистого (*Z*)-**25в** (65%, 0.338 г).

2-[(1*Z*)-1-(Бутилтио)-4-триэтилгермилпент-1-ен-3-ин-1-ил]-1,3-дифенилимидазолидин (*Z*)- **23в: светло-жёлтый порошок, $T_{\text{пл.}}$ 73 °С.**



ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.69 (т, 3H, CH_3 в SBu, J 7.3 Гц); 0.88 (кв, 6H, CH_2 в Et_3Ge , J 7.8 Гц); 1.08 (т, 9H, CH_3 в Et_3Ge , J 7.8 Гц); 1.18 (м, 2H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 2.82 (т, 2H, SCH_2 , J 7.2 Гц); 3.68 (м, 2H, CH_2); 3.99 (м, 2H, CH_2); 5.57 (с 1H, CH); 6.36 (с, 1H, CH=); 6.72 (д, 2H, *o*-H, J 7.9 Гц); 6.79 (т, 4H, *n*-H, J 7.2 Гц); 7.26 (дд, 4H, *m*-H, J 7.2 Гц, 7.9 Гц). **ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.:** 5.84 (CH_3 в Et_3Ge); 9.10 (CH_2 в Et_3Ge); 13.73 (CH_3 в SBu); 21.87 ($\text{S}(\text{CH}_2)_3$); 32.05 ($\text{SC}(\text{CH}_2)_2$); 32.54 (SCH_2); 46.54 (NCH_2); 79.90 ($\equiv\text{C}$); 102.14 ($\text{C}\equiv$); 113.71 (*o*-C); 115.56 (CH=); 117.96 (*n*-C); 129.21 (*m*-C), 145.29 (*i*-C); 148.54 (=C-S). **ЯМР ^{15}N (CDCl_3) δ_{N} , м.д.:** -302.2. **Масс-спектр соединения **23в**, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):** 520 (<1) $[\text{M}]^+$, 431 (3) $[\text{M-SBu}]^+$, 224 (16), 223 (100), 77 (7). **Найдено (%)**: C, 66.87; H, 7.65; S, 6.17; N, 5.40. **Вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{S}_1\text{Ge}$ (%)**: C, 66.92; H, 7.69; S, 6.15; N, 5.38.

ВЫВОДЫ

1. Впервые изучены реакции замещенных пропиналей, 3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)пропеналей и 2-алкилсульфанил-2-ен-4-иналей с тозилметилизоцианидом и с бинуклеофильными реагентами. Разработаны подходы к получению новых функционализированных производных оксазольного и имидазольного ряда.
2. Взаимодействие триметилсилил-, триэтилгермил- или фенилпропиналя с тозилметилизоцианидом протекает селективно с участием альдегидной группы и через промежуточные 5-алкинил-4-(*n*-толуолсульфонил)оксазолины приводит к 5-алкинилоксазолам. Показана легкость снятия триметилсилильной защиты в условиях реакции. На примере 5-триэтилгермилэтинил-4-(*p*-толуолсульфонил)оксазолина обнаружена возможность гидролитического раскрытия оксазолинового кольца с образованием функционализированного производного формамида - [2-гидрокси-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-4-(триэтилгермил)бут-3-ин-1-ил]формамида.
3. Реакции 3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)пропеналей с тозилметилизоцианидом селективно приводят к образованию ранее неизвестных 5-[3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)винил]оксазолов с хорошими выходами.
4. Взаимодействие 2-алкокси- или 2-алкил(арил)сульфанил-3-арил(гетарил)замещенных пропеналей с первичными аминами и тозилметилизоцианидом протекает как двухстадийный одnoreакторный процесс с образованием новых представителей функционализированных имидазолов – 5-(2-алкокси-, 2-алкилсульфанил-, 2-арилсульфанилвинил)имидазолов.
5. Разработан метод получения ранее неизвестных 2-алкилсульфанил-2-ен-4-иналей на основе конденсации фенилпропиналя или

триэтилгермилпропиналя с алкилсульфанилуксусными альдегидами с использованием NaOH в ДМФА.

б. Разработаны подходы к получению гетероциклических соединений ряда оксазолидина, имидазолидина, оксазола, имидазола на основе реакций новых 2-ен-4-иналей с тозилметилизоцианидом, *N,O*- и *N,N*-бинуклеофилами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Keiko, N. A. Synthesis of Diheteroatomic Five-Membered Heterocyclic Compounds from α , β -Unsaturated Aldehydes / N. A. Keiko, N. V. Vchislo // *Asian J. Org. Chem.* – 2016. – V. 5. – N. 10. – P. 1169-1197.;
2. Vchislo, N. V. α , β -Unsaturated Aldehydes as C-Building Blocks in the Synthesis of Pyridines, 1, 4-Dihydropyridines and 1, 2-Dihydropyridines / N. V. Vchislo // *Asian J. Org. Chem.* – 2019. – V. 8. – N. 8. – P. 1207-1226.;
3. Scrutton, N. S. Systematic methodology for the development of biocatalytic hydrogen-borrowing cascades: Application to the synthesis of chiral α -substituted carboxylic acids from α -substituted α , β -unsaturated aldehydes / N. S. Scrutton, T. Knaus, F. G. Mutti, L. D. Humphreys, N. J. Turner // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – N. 1. – P. 223-233.;
4. Du, D. Access to Spiro and Fused Indole Derivatives from α , β -Unsaturated Aldehydes Enabled by N-Heterocyclic Carbene Catalysis / D. Du, W. Tang // *The Chemical Record.* – 2016. – V. 16. – N. 3. – P. 1489-1500.;
5. Vchislo, N. V. Recent Advances in Total Synthesis of Alkaloids from α , β -Unsaturated Aldehydes / N. V. Vchislo, E. A. Verochkina // *ChemistrySelect.* – 2020. – V. 5. – N. 31. – P. 9579-9589.;
6. de Alaniz, J. R. Photochromic and thermochromic heterocycles / J. R. de Alaniz, S. Helmy // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2015. – V. 117. – P. 131-177.;
7. Noge, K. Studies on chemical ecology of the heteropteran scent gland components / K. Noge // *J. Pestic. Sci.* – 2015. – V. 40. – N. 3. – P. 143-145.;
8. Song, Y. N-TFA-Gly-Bt-Based Stereoselective Synthesis of Substituted 3-Amino Tetrahydro-2 H-pyran-2-ones via an Organocatalyzed Cascade Process / Y. Song, Han L., K. Li, H. Xu, T. Mei, Y. Sun, J. Qu // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84. – N. 16. – P. 10526-10534.;

9. Su, W. An efficient TiCl_4 -catalysed method for the synthesis of para-substituted aromatic aldehydes / W. Su, C. Zhou // *J. Chem. Res.* – 2015. – V. 39. – N. 10. – P. 555-557.;
10. Verochkina, E. A. α -Functionally Substituted α , β -Unsaturated Aldehydes as Fine Chemicals Reagents: Synthesis and Application / E. A. Verochkina, N. V. Vchislo, I. B. Rozentsveig // *Molecules.* – 2021. – V. 26. – N. 14. – P. 4297.;
11. Maiti, B. A Facile Microwave-Assisted Synthesis of Oxazoles and Diastereoselective Oxazolines Using Aryl-Aldehydes, p-Toluenesulfonylmethyl Isocyanide under Controlled Basic Conditions / B. Maiti, N. Mukku, P. M. Davanagere, K. Chanda // *ACS Omega.* – 2020. – V. 5. – N. 43. – P. 28239-28248.;
12. Ballatore, C. Multitargeted imidazoles: potential therapeutic leads for Alzheimer's and other neurodegenerative diseases / C. Ballatore, A.-S. Cornec, L. Monti, J. Kovalevich, V. Makani, M. J. James, K. G. Vijayendran, K. Oukoloff, Y. Yao, V. M.-Y. Lee, J. Q. Trojanowski, A. B. Smith, K. R. Brunden // *J. Med. Chem.* – 2017. – T. 60. – №. 12. – C. 5120-5145.;
13. Kumar, K. TosMIC: A Powerful Synthone for Cyclization and Sulfonylation / K. Kumar // *ChemistrySelect.* – 2020. – V. 5. – N. 33. – P. 10298-10328.;
14. Van Leusen, A. M. Chemistry of sulfonyldiazomethanes / 1. A. M. Van Leusen, J. Strating // *Q. Rep. Sulfur. Chem.* – 1970. – V.5. – P.67.;
15. Paquette, L. A. *Encyclopedia for Organic Synthesis*, Wiley, New York. – 1995. – V.7. – P.4973.;
16. Rios, R. A mild and convenient synthesis of 4-tosyl-4,5-dihydrooxazoles / R. Rios, X. Companyo, A. Moyano // *Lett. Org. Chem.* – 2009. – V. 6. – N. 4. – P. 293-296.;
17. Tsoleridis, C. A. Chromone-3-carboxaldehydes in Passerini Reactions Using TosMIC as the Isonitrile Component / C. A. Tsoleridis, M. A. Terzidis, J.

- Stephanidou-Stephanatou, // *Open Organic Chemistry Journal*. – 2008. – T. 2. – C. 88-91.;
- 18.A. Doemling // *Org. Chem. Highlights*. 2005., May 5. URL: [http://www.organic-chemistry.org/Highlights/2005/05May.shtm.](http://www.organic-chemistry.org/Highlights/2005/05May.shtm;);
- 19.Leusen, A. M. V. Synthetic uses of tosylmethyl isocyanide (TosMIC) / A. M. V. Leusen, D. V. Leusen // *Organic Reactions*. – 2001.
- 20.Anilkumar, G. Recent advances and applications of p-toluenesulfonylmethyl isocyanide (TosMIC) / G. Anilkumar, A. D. Mathiyazhagan // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – N. 28. – P. 6735-6747.;
- 21.Adebiyi, E. F. TosMIC reagent: an excellent precursor in the synthesis of biologically active heterocycles / E. F. Adebiyi, D. V. Aderohunmu, T. T. Odutola, O. O. Ajani // *Rasayan J. Chem.* – 2019. – V. 12. – P. 1919–1926.;
- 22.Kamal, M. A. The use of azoles containing natural products in cancer prevention and treatment: An overview / M. A. Kamal, N. R. Jabir, C. K. Firoz, A. Bhushan, S. Tabrez // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*. – 2018. – V. 18. – N. 1. – P. 6-14.;
- 23.Ibrar, A. Transition-metal-free synthesis of oxazoles: valuable structural fragments in drug discovery / A. Ibrar, I. Khan, N. Abbas, U. Farooq, A. Khan // *RSC Adv.* – 2016. – V. 6. – N. 95. – P. 93016-93047.;
- 24.Kumar, M. Therapeutic potential of oxazole scaffold: A patent review (2006–2017) / M. Kumar, R. Kaur, K. Palta, M. Bhargava, L. Dahiya // *Expert opinion on therapeutic patents*. – 2018. – V. 28. – N. 11. – P. 783-812.;
- 25.Joshi, S. Systematic scientific study of 1, 3-oxazole derivatives as a useful lead for pharmaceuticals: A review / S. Joshi, A. S. Bisht, D. Juyal // *The Pharma Innovation*. – 2017. – V 6. – N. 1, Part B. – P. 109-117.;
- 26.De B. Review on chemistry and therapeutic activity of the derivatives of furan and oxazole: the oxygen containing heterocycles / E. M. Rymbai, A.

- Chakraborty, R. Choudhury, N. Verma, B. De // *Der. Pharma. Chem.* – 2019. – V. 11. – N. 1. – P. 20-41.;
27. Narasimhan, B. A comprehensive review on biological activities of oxazole derivatives / B. Narasimhan, S. Kakkar // *BMC chemistry.* – 2019. – T. 13. – №. 1. – C. 1-24.;
28. Lamberth, C. Oxazole and isoxazole chemistry in crop protection / C. Lamberth // *J. Heterocycl. Chem.* – 2018. – V. 55. – N. 9. – P. 2035-2045.;
29. De Boni, L. Oxazole dyes with potential for photoluminescence bioprobes: a two-photon absorption study / L. De Boni, L. M.G. Abegão, R. D. Fonseca, T. N. Ramos, F. Mahuteau-Betzer, F. Mahuteau-Betzer, S. Piguel, J. Joatan R. Jr., C. R. Mendonça, S. Canuto, D. L. Silva // *J. Phys. Chem. C.* – 2018. – V. 122. – N. 19. – P. 10526-10534.;
30. Kyrychenko, A. Location of fluorescent probes (2'-hydroxy derivatives of 2, 5-diaryl-1, 3-oxazole) in lipid membrane studied by fluorescence spectroscopy and molecular dynamics simulation / A. Kyrychenko, Y. Posokhov // *Biophys. Chem.* – 2018. – V. 235. – P. 9-18.;
31. Fouda, A. S. Oxazole derivatives as corrosion inhibitors for 316L stainless steel in sulfamic acid solutions / A. S. Fouda, M. A. Elmorsi, T. Fayed, I. A. El Said // *Desalination and Water Treat.* – 2016. – V. 57. – N. 10. – P. 4371-4385.;
32. Quraishi, M. A. Heterocyclic biomolecules as green corrosion inhibitors / M. A. Quraishi, D. S. Chauhan, V. S. Saji // *Journal of Molecular Liquids.* – 2021. – V. 341. – P. 117265.
33. Wakode, S. Synthetic approaches for oxazole derivatives: A review / S. Wakode, K. Neha, F. Ali, K. Haider, S. Khasimbi // *Synth. Commun.* – 2021. – P. 1-19.;
34. Van Leusen, A. M. A novel and efficient synthesis of oxazoles from tosylmethylisocyanide and carbonyl compounds / A. M. Van Leusen, B. E. Hoogenboom, H. Siderius // *Tetrahedron Lett.* – 1972. – V. 13. – N. 23. – P. 2369-2372.;

35. Skorotetcky, M. S. Synthesis of Nanostructured Organosilicon Luminophores Based on Phenylloxazoles / M. S. Skorotetcky, O. V. Borshchev, G. V. Cherkev, S. A. Ponomarenko // *Russ. J. Org. Chem.* – 2019. – V. 55. – N. 1. – P. 25–41.;
36. Kotha, S. Synthesis and Photophysical Properties of C₃-Symmetric Star-Shaped Molecules Containing Heterocycles Such as Furan, Thiophene, and Oxazole. / S. Kotha, S. Todeti, M. B. Gopal, A. Datta // *ACS Omega* – 2017. – V. 2 – N. 10 – P. 6291–6297.;
37. Shah, S. R. Conformationally flexible C₃-symmetric 1,3-oxazoles as molecular scaffolds / S. R. Shah, R. R. Thakore, T. A. Vyas, B. Sridhar // *Synlett.* – 2016. – V. 27. – N. 02. – P. 294-300.;
38. Georgiades, S. N. Linear and Branched Pyridyl–Oxazole Oligomers: Synthesis and Circular Dichroism Detectable Effect on c-Myc G–Quadruplex Helicity / S. N. Georgiades, N. Rizeq // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – V. 2016. – N. 1. – P. 122-131.;
39. Cruz, C. Phenanthroline-bis-oxazole ligands for binding and stabilization of G-quadruplexes / C. Cruz, J. Medeiros-Silva, A. Guédin, G. F. Salgado, J.-L. Mergny, J. A. Queiroz, E. J. Cabrita // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects.* – 2017. – V. 1861. – N. 5. – P. 1281-1292.;
40. Sadanandam, P. Synthesis and Characterisation of 5-(6-substituted phenyl-2H-chromen-3-yl) Oxazole Derivatives / P. Sadanandam, N. Sathaiah, V. Jyothi, M. A. Chari, D. Shobha, P. Das, K. Mukkanti // *Lett. Org. Chem.* – 2012. – V. 9. – N. 9. – P. 683-690.;
41. Reissig, H.-U. The LANCA three-component reaction to highly substituted β -ketoenamides–versatile intermediates for the synthesis of functionalized pyridine, pyrimidine, oxazole and quinoxaline derivatives / H.-U. Reissig, T. Lechel, R. Kumar, M. K. Bera, R. Zimmer, // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2019. – V. 15. – N. 1. – P. 655-678.;
42. Šindler-Kulyk, M. Photochemical approach to naphthoxazoles and fused heterobenzoxazoles from 5-(phenyl/heteroarylethenyl) oxazoles / M.

- Šindler-Kulyk, I. Šagud, F. Faraguna, Ž. Marinić, // *J. Org Chem.* – 2011. – V. 76. – N. 8. – P. 2904-2908.;
43. Šagud, I. Synthesis of Naphthoxazoles by Photocyclization of 4-/5-(Phenylethenyl) oxazoles / I. Šagud, M. Šindler-Kulyk, I. Škorić, V. Kelava, Ž. Marinić // *Eur. J. Org. Chem.* – 2018. – V. 2018. – N. 25. – P 3326-3335.;
44. Šindler-Kulyk, M. Photochemical approach to functionalized benzobicyclo [3.2.1]octene structures via fused oxazoline derivatives from 4-and 5-(o-vinylstyryl)oxazoles / M. Šindler-Kulyk, I. Šagud, S. Božić, Ž. Marinić // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2014. – V. 10. – N. 1. – P. 2222-2229.;
45. Bode, M. L. Design, synthesis and biological evaluation of imidazole and oxazole fragments as HIV-1 integrase-LEDGF/p75 disruptors and inhibitors of microbial pathogens / M. L. Bode, T. J. Rashamuse, A. T. Harrison, S. Mosebi, S. van Vuuren, E. Mabel Coyanis // *Bioorg. Med. Chem.* – 2020. – V. 28. – N. 1. – P. 115210.;
46. García-Ramírez, V. G. Synthesis of 1, 3-Oxazoles via Van Leusen Reaction in a Pressure Reactor and Preliminary Studies of Cations Recognition / V. G. García-Ramírez, C. Contreras-Celedó, G. Rodríguez-García, L. Chacón-García, C. J. Cortes-García // *Proceedings.* – 2019. – V. 41. – N. 1. – P. 7.;
47. Mahdavi, M. Improvement of the Van Leusen reaction in the presence of β -cyclodextrin: a green and efficient synthesis of oxazoles in water / M. Mahdavi, G. Rahimzadeh, E. Kianmehr // *Zeitschrift für Naturforschung B.* – 2017. – V. 72. – N. 12. – P. 923-926.;
48. Prakash, P. A novel and convenient oxidation-controlled procedure for the synthesis of oxazolines from TosMIC and aldehydes in water–Anti biofilm activity / P. Prakash, R. Abraham, K. Mahendran, M. Ramanathan // *Arab. J. Chem.* – 2020. – V. 13. – N. 1. – P. 2153-2161.;
49. Kalkhambkar, R. G. Libraries of C-5 Substituted Imidazoles and Oxazoles by Sequential Van Leusen (VL)–Suzuki, VL–Heck and VL–Sonogashira in Imidazolium–ILs with Piperidine–Appended–IL as Base / R. G.

- Kalkhambkar, H. M. Savanur, K. K. Laali // *Eur. J. Org. Chem.* – 2018. – V. 2018. – N. 38. – P. 5285-5288.;
50. Chen, Q. Synthesis and antifungal activity of novel streptochlorin analogues / Q. Chen, M.-Z. Zhang, C.-H. Xie, N. Mulholland, S. Turner, D. Irwin, Y.-C. Gu, G.-F. Yang, J. Clough // *Eur. J. Med. Chem.* – 2015. – V. 92. – P. 776-783.;
51. Yanga, G.-F. Synthesis and fungicidal activity of novel pimprinine analogues / G.-F. Yanga, M.-Z. Zhang, Q. Chen, N. Mulholland, D. Beattie, D. Irwin, Y.-C. Gu, J. Clough // *Eur. J. Med. Chem.* – 2012. – V. 53. – P. 283-291.;
52. Shiri, M. Isocyanide reactions toward the synthesis of 3-(oxazol-5-yl) quinoline-2-carboxamides and 5-(2-tosylquinolin-3-yl) oxazole / M. Shiri, Z. Yasaei, Z. Mohammadpour, Z. Tanbakouchian, S. Fazelzadeh // *Front. Chem.* – 2019. – P. 433.;
53. Teulade-Fichou, M.-P. An Acyclic Oligoheteroaryle That Discriminates Strongly between Diverse G-Quadruplex Topologies / M.-P. Teulade-Fichou, F. Hamon, E. Largy, A. Guédin-Beaurepaire, M. Rouchon-Dagois, A. Sidibe, D. Monchaud, J.-L. Mergny, J.-F. Riou, C.-H. Nguyen // *Angewandte Chemie.* – 2011. – V. 123. – N. 37. – P. 8904-8908.;
54. Bhattacharya, A. Synthesis of 4-substituted oxazolo [4, 5-c] quinolines by direct reaction at the C-4 position of oxazoles / A. Bhattacharya, M. Akula, Y. Thigulla, C. Davis, M. Jha // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – N. 9. – P. 2600-2605.;
55. Civcir, P. Ü. Experimental and theoretical investigation of new furan and thiophene derivatives containing oxazole, isoxazole, or isothiazole subunits / P. Ü. Civcir, G. Kurtay, K. Sarıkavak // *Structural Chemistry.* – 2017. – V. 28. – N. 3. – P. 773-790.;
56. Gupta, P. Synthesis of bioactive imidazoles: a review / Gupta P., Gupta J. K. // *Chem Sci J.* – 2015. – V. 6. – N. 2. – P. 1-12.;

57. Shalini, K. Imidazole and its biological activities: A review / K. Shalini, P. K. Sharma, N. Kumar // *Der Chemica Sinica*. – 2010. – V. 1. – N. 3. – P. 36-47.;
58. Zhou, C. H. Pyrimidinetrione-imidazoles as a Unique Structural Type of Potential Agents towards *Candida Albicans*: Design, Synthesis and Biological Evaluation / C.-H. Zhou, Y.-F. Sui, M. F. Ansari // *Chemistry–An Asian Journal*. – 2021. – V. 16 – N.11 – P. 1417-1429.;
59. Yele, V. Imidazoles and benzimidazoles as putative inhibitors of SARS-CoV-2 B. 1.1. 7 (Alpha) and P. 1 (Gamma) variant spike glycoproteins: A computational approach / V. Yele, B. K. R. Sanapalli, A. A. Mohammed // *Chem. Pap.* – 2021. – C. 1-11.;
60. Ali, I. Imidazoles as potential anticancer agents / I. Ali, M. N. Lone, H. Y. Aboul-Enein // *Med. Chem. Comm.* – 2017. – V. 8. – N. 9. – P. 1742-1773.;
61. Van Leusen, A. M. Chemistry of sulfonylmethyl isocyanides. 12. Base-induced cycloaddition of sulfonylmethyl isocyanides to carbon, nitrogen double bonds. Synthesis of 1,5-disubstituted and 1,4,5-trisubstituted imidazoles from aldimines and imidoyl chlorides / A. M. van Leusen, J. Wildeman, O. H. Oldenzien // *J. Org. Chem.* – 1977. – V. 42. – N. 7. – P. 1153-1159.;
62. Tuck, K. L. An iterative in silico and modular synthetic approach to aqueous soluble teracyclic α -helix mimetics / K. L. Tuck, Z. Lim, P. J. Duggan, A. G. Meyer, // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – V. 12. – N. 25. – P. 4432-4444.;
63. Pirali, T. In silico-driven multicomponent synthesis of 4, 5-and 1, 5-disubstituted imidazoles as indoleamine 2,3-dioxygenase inhibitors / T. Pirali, S. Fallarini, A. Massarotti, A. Gesù, S. Giovarruscio, G. Coda Zabetta, R. Bergo, B. Giannelli, A. Brunco, G. Lombardi, G. Sorba // *Med. Chem. Commum.* – 2016. – V. 7. – N. 3. – P. 409-419.;
64. Donald, F. W. Weaver Identification of potent indoleamine 2, 3-dioxygenase 1(IDO1)inhibitors based on a phenylimidazole scaffold / D. F.

- Weaver, M. G. Brant, J. Goodwin-Tindall, K. R. Stover, P. M. Stafford, F. Wu, A. R. Meek, P. Schiavini, S. Wahnig // *ACS Med. Chem. Lett.* – 2018. – V. 9. – N. 2. – P. 131-136.;
65. Kondaparlaa, S. Design, synthesis and antiplasmodial activity of novel imidazole derivatives based on 7-chloro-4-aminoquinoline / S. Kondaparlaa, A. Manhas, V. R. Dola, K. Srivastava, S. K. Puri, S. B. Katti // *Bioorg. Chem.* – 2018. – V. 80. – P. 204-211.;
66. Latacz, G. Search for a 5-HT alternative. In vitro and in vivo evaluation of novel pharmacological tools: 3-(1-alkyl-1H-imidazol-5-yl)-1H-indole-5-carboxamides, low-basicity 5-HT 7 receptor agonists / G. Latacz, A. S. Hogendorf, A. Hogendorf, A. Lubelska, J. M. Wierońska, M. Woźniak, P. Cieślik, K. Kieć-Kononowicz, J. Handzlika, A. J. Bojarski // *Med. Chem. Commun.* – 2018. – V. 9. – N. 11. – P. 1882-1890.;
67. Hogendorf, A. S. Fluorinated indole-imidazole conjugates: Selective orally bioavailable 5-HT7 receptor low-basicity agonists, potential neuropathic painkillers / A. S. Hogendorf, A. Hogendorf, K. Popiołek-Barczyka, A. Ciechanowska, J. Mika, G. Satała, M. Walczak, G. Latacz, J. Handzlik, K. Kieć-Kononowicz, E. Ponimaskin, S. Schade, A. Zeug, M. Bijata, M. Kubicki, R. Kurczab, T. Lenda, J. Staroń, R. Bugno, B. Duszyńska, B. Pilarski, A. J. Bojarskia // *Eur. J Med. Chem.* – 2019. – V. 170. – P. 261-275.;
68. Ding, M. W. New efficient synthesis of 1H-imidazo-[4, 5-c]quinolines by a sequential Van Leusen/Staudinger/aza-Wittig/carbodiimide-mediated cyclization / M. W. Ding, Z. R. Guan, Z. M. Liu // *Tetrahedron.* – 2018. – V. 74. – N. 50. – P. 7186-7192.;
69. Grazioso, G. Disrupting the PCSK9/LDLR protein–protein interaction by an imidazole-based minimalist peptidomimetic / M. Stucchi, G. Grazioso, C. Lammi, S. Manara, C. Zanoni, A. Arnoldi, G. Lesma, A. Silvani // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – N. 41. – P. 9736-9740.;

70. Grazioso, G. Computationally driven structure optimization, synthesis, and biological evaluation of imidazole-based proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) inhibitors / C. Lammi, J. Sgrignani, A. Arnoldi, G. Lesma, C. Spatti, A. Silvani, G. Grazioso // *J. Med. Chem.* – 2019. – V. 62. – N.13. – P. 6163-6174.;
71. Satz, A. L. Development of DNA-Compatible Van Leusen Three-Component Imidazole Synthesis / A. L. Satz, S. N. Geigle, A. C. Petersen // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – N. 22. – P. 9001-9004.;
72. Bode, M. L. Design, synthesis and biological evaluation of novel 2-(5-aryl-1H-imidazol-1-yl) derivatives as potential inhibitors of the HIV-1 Vpu and host BST-2 protein interaction / M. L. Bode, T. J. Rashamuse, Z. Njengele, E. Mabel Coyanis, Y. Sayed, S. Mosebi // *Eur. J. Med. Chem.* – 2020. – V. 190. – P. 112111.;
73. Buschauer, A. Conformational restriction and enantioseparation increase potency and selectivity of cyanoguanidine-type histamine H4 receptor agonists / A. Buschauer, R. Geyer, U. Nordemann, A. Strasser, H.-J. Wittmann // *J. Med. Chem.* – 2016. – V. 59. – N. 7. – P. 3452-3470.;
74. Bhardwaj, V. Pyrrole: a resourceful small molecule in key medicinal hetero-aromatics / V. Bhardwaj, D. Gumber, V. Abbot, S. Dhiman, P. Sharma // *Rsc Adv.* – 2015. – V. 5. – N. 20. – P. 15233-15266.;
75. E. A. Anderson Recent progress in the total synthesis of pyrrole-containing natural products (2011–2020) / E. A. Anderson, N. Singh, S. Singh, S. Kohli, A. Singh, H. Asiki, G. Rathee, R. Chandra // *Org. Chem. Front.* – 2021. – V. 8 – P. 5550-5573.;
76. Lin, G. Blood pyrrole–DNA adducts define the early tumorigenic risk in patients with pyrrolizidine alkaloid-induced liver injury / G. Lin, Y. He, W. Zhang, J. Ma, Q. Xia, Z. Song, L. Zhu, C. Zhang, J. Liu, Y. Ye, P. P. Fu, Y. Zhuge // *Environmental Science & Technology Letters.* – 2021. – V. 8. – N. 7. – P. 551-557.;

77. Calvete, M. J. F. Synthesis of pyrrole-based macrocycles as molecular probes for multimodal imaging techniques: recent trends / M. J. F. Calvete, S. M. Pinto // *Current Organic Synthesis*. – 2017. – V. 14. – N. 5. – P. 704-714.
78. Kumar, K. Recent synthetic and medicinal perspectives of pyrroles: An overview / K. Kumar, R. Kaur, V. Rani, V. Abbot, Y. Kapoor, D. Konar // *J. Pharm. Chem.* – 2017. – T. 1. – P. 17-32.;
79. Koyuncu, S. Electrochromic and electroluminescent devices based on a novel branched quasi-dendritic fluorene-carbazole-2, 5-bis (2-thienyl)-1H-pyrrole system / S. Koyuncu, O. Usluer, M. Can, S. Demic, S. Iclib, N. S. Sariciftcid // *J. Mater. Chem.* – 2011. – V. 21. – N. 8. – P. 2684-2693.;
80. Aka, M. Optoelectrochromic characterization and smart windows application of bi-functional amid substituted thienyl pyrrole derivative / M. Aka, T. Soganci, S. Soyleyici, H. C. Soyleyici // *Polymer*. – 2017. – V. 118. – P. 40-48.;
81. Ozdemir, E. A new imine coupled pyrrole–carbazole–pyrrole polymer: Electro-optical properties and electrochromism / E. Ozdemir, O. Deniz Is, F. B. Koyuncu, S. Koyuncu // *Polymer*. – 2010. – V. 51. – N. 8. – P. 1663-1669.;
82. Borisov, S. M. Fluorescent materials for pH sensing and imaging based on novel 1,4-diketopyrrolo-[3,4-c] pyrrole dyes / S. M. Borisov, D. Aigner, B. Ungerböck, T. Mayr, R. Saf, I. Klimant // *J. Mater. Chem. C*. – 2013. – V. 1. – N. 36. – P. 5685-5693.;
83. Van Leusen, A. M. A new and simple synthesis of the pyrrole ring system from Michael acceptors and tosylmethylisocyanides / A. M. van Leusen, H. Siderius, B. E. Hoogenboom, D. van Leusen // *Tetrahedron Letters*. – 1972. – V. 13. – N. 52. – P. 5337-5340.;
84. Chen, W. Synthesis of 2, 3, 4-trisubstituted pyrroles via a facile reaction of vinyl azides and tosylmethyl isocyanide / W. Chen, J. Shao, Z. Li, M. A. Giulianotti, Y. Yu // *Can. J. Chem.* – 2011. – V. 90. – N. 2. – P. 214-221.;

85. Nair, V. A. Lithium hydroxide mediated synthesis of 3, 4-disubstituted pyrroles / V. A. Nair, R. Sharma, K. Kumar, M. Chouhan, V. Grover // *Rsc Adv.* – 2013. – V. 3. – N. 34. – P. 14521-14527.;
86. Kumar, K. One-pot synthesis of [4-(tert-butyl)-1H-pyrrol-3-yl](phenyl) methanone from tosylmethyl isocyanide and carbonyl compound / K. Kumar, R. Kaur // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2018. – V. 54. – N. 7. – P. 700-702.;
87. Naira, V. A. A convenient synthesis of 4-alkyl-3-benzoylpyrroles from α , β -unsaturated ketones and tosylmethyl isocyanide / V. A. Naira, K. Kumar, S. S. More, S. Goyal, M. Gangar, G. L. Khatik, R. K. Rawal // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – N. 21. – P. 2315-2319.;
88. Hadjipavlou-Litina, D. Synthesis and pharmacology of new pleiotropic pyrrolyl derivatives / D. Hadjipavlou-Litina, M. Konstantinidou, A. Gkermani // *Molecules.* – 2015. – V. 20. – N. 9. – P. 16354-16374.;
89. Chávez-Santos, R. M. 5, 6-Dihydropyrrolo[2,1-a]isoquinolines as alternative of new drugs with cytotoxic activity / R. M. Chávez-Santos, P. E. Reyes-Gutiérrez, R. O. Torres-Ochoa, M. T. Ramírez-Apan, R. Martínez // *Chem. Pharm. Bull.* – 2017. – V. 65. – N. 10. – P. 973-981.;
90. Babu, B. N. Tandem Synthesis of 3,4-Disubstituted Pyrroles from Aldehydes, 1,3-Diketones and TosMIC Under Metal-Free Conditions / B. N. Babu, K. L. Manasa, K. N. V. Sastry, Y. Tangella // *ChemistrySelect.* – 2018. – V. 3. – N. 10. – P. 2730-2733.;
91. Yennam, S. " One-Pot" Selective Synthesis of 3, 4-Disubstituted Pyrroles and Benzo[f]indole-4, 9-diones from 1, 3-Indanedione, Aromatic Aldehydes and TosMIC / S. Yennam, A. Aitha, N. Payili, S. R. Rekula, J. S. Anireddy // *ChemistrySelect.* – 2017. – V. 2. – N. 24. – P. 7246-7250.;
92. Singh, V. A transition metal-free approach towards the regioselective synthesis of β -carboline tethered pyrroles and 2, 3-dihydro-1 H-pyrroles / V. Singh, M. Singh, A. K. Paul // *New J. Chem.* – 2020. – V. 44. – N. 28. – P. 12370-12383.;

93. Liu, Q. Regiodivergent heterocyclization: a strategy for the synthesis of substituted pyrroles and furans using α -formyl ketene dithioacetals as common precursors / Q. Liu, T. Wu, L. Pan, X. Xua // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50. – N. 15. – P. 1797-1800.;
94. Mahmud, A. W. In silico studies of 2,5-disubstituted furans as active antimalarial drug candidates / A. W. Mahmud, G. A. Shallangwa, A. Uzairu // *Bulletin of the National Research Centre.* – 2020. – V. 44. – P. 1-10.;
95. Banerjee, M. Medicinal significance of furan derivatives: a review / M. Banerjee, R. Banerjee, H. K. S. Kumar // *Int. J. Res. Phytochemistry and Pharmacology.* – 2015. – V. 5. – N. 3. – P. 48-57.;
96. Li, W.-T. Neuroprotective and antineuroinflammatory effects of hydroxyl-functionalized stilbenes and 2-Arylbenzo[b]furans / W.-T. Li, P.-C. Chen, W.-J. Tsai, Y.-F. Ueng, T.-T. Tzeng, H.-L. Chen, P.-R. Zhu, C.-H. Huang, Y.-J. Shiao // *J. Med. Chem.* – 2017. – V. 60. – N. 9. – P. 4062-4073.;
97. Amarasekara, A. S. Catalytic upgrading of biomass derived furans / A. S. Amarasekara, F. Deng // *Industrial Crops and Products.* – 2021. – V. 159. – C. 113055.;
98. González-Zamora, E. Synthesis of 2-Imino-3-aminobenzofurans via Multicomponent Reactions from TosMIC / E. González-Zamora, M. C. García-González, R. Santillan, N. Farfán // *Synlett.* – 2011. – V. 2011. – №. 03. – P. 308-310.;
99. Bomalaski, M. N. Zolpidem for the treatment of neurologic disorders: a systematic review / M. N. Bomalaski, E. S. Claflin, W. Townsend, M. D. Peterson // *Jama Neurology.* – 2017. – V. 74. – N. 9. – P. 1130-1139.;
100. Cai, M. Heterogeneous Copper-Catalyzed Cascade Three-Component Reaction Towards Imidazo[1,2-a]pyridines: Efficient and Practical One-Pot Synthesis of Alpidem / M. Cai, Y. Liao, B. Huang, X. Huang // *ChemistrySelect.* – 2019. – V. 4. – N. 8. – P. 2320-2326.;
101. Sharma, P. Recent advances on the transition-metal-catalyzed synthesis of imidazopyridines: an updated coverage / P. Sharma, G. K. Reen,

- A. Kumar // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – V. 15. – N. 1. – P. 1612-1704.;
102. Bagdi A. K. Synthesis of imidazo [1,2-a]pyridines: a decade update / A. Hajra, A. K. Bagdi, S. Santra, K. Monira // *Chem. Commun.* – 2015. – V. 51. – N. 9. – P. 1555-1575.;
103. Singh, V. Diversity-oriented synthesis of fused-imidazole derivatives via Groebke–Blackburn–Bienayme reaction: a review / V. Singh, N. Devi, R. K. Rawal // *Tetrahedron*. – 2015. – V. 71. – N. 2. – P. 183-232.;
104. Rahmati, A. A one-pot four-component synthesis of N-arylidene-2-aryl-imidazo [1, 2-a] azin-3-amines / A. Rahmati, A. Moazzam, Z. Khalesi // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – V. 55. – N. 29. – P. 3840-3843.;
105. Durantie, E. Development of an industrial process based on the Groebke–Blackburn–Bienayme multicomponent reaction: efficient preparation of 3-aminoimidazo [1,2-a] pyrazines / E. Durantie, M. Baenziger, C. Mathes // *Synthesis*. – 2017. – V. 49. – N. 10. – P. 2266-2274.;
106. Narula, A. K. Novel nucleosides as potential inhibitors of fungal lanosterol 14 α -demethylase: an in vitro and in silico study / A. K. Narula, P. Shukla, D. Deswal, Ch. S. Azad, // *Future Medicinal Chemistry*. – 2019. – V. 11. – N. 20. – P. 2663-2686.;
107. Narula, A. K. Exploration of Novel TOSMIC Tethered Imidazo[1,2-a]pyridine Compounds for the Development of Potential Antifungal Drug Candidate. / A. K. Narula, P. Shukla, D. Deswal, M. Pandit, N. Latha, D. Mahajan, T. Srivastava, // *Drug Development Research* – 2021. – P.1– 19.
108. Dey, S. K. Functionalized quinoxaline for chromogenic and fluorogenic anion sensing / S. K. Dey, M. Al Kobaisi, S. V. Bhosale // *ChemistryOpen*. – 2018. – V. 7. – N. 12. – P 934-952.;
109. Dey, S. K. Cover Feature: Functionalized Quinoxaline for Chromogenic and Fluorogenic Anion Sensing (*ChemistryOpen* 12/2018) / S.

- K. Dey, M. Al Kobaisi, S. V. Bhosale // *ChemistryOpen*. – 2018. – V. 7. – N. 12. – P. 931.;
110. Huigens, R. W. Harnessing the chemistry of the indole heterocycle to drive discoveries in biology and medicine / R. W. Huigens, V. M. Norwood // *ChemBioChem*. – 2019. – V. 20. – N. 18. – P. 2273-2297.;
111. Masurier, N. 1, 3-Diazepine Derivatives: Strategies for Synthesis / N. Masurier, Y. Malki, L. T. Maillar // *Eur. J. Org. Chem.* – 2021.;
112. Dandela, R. Applications of Ethynylanilines as Substrates for Construction of Indoles and Indole-Substituted Derivatives / R. Dandela, O. S. Kamble, M. Khatravath // *ChemistrySelect*. – 2021. – T. 6. – №. 29. – C. 7408-7427.;
113. Stephanidou-Stephanatou, J. Heterocyclizations via TosMIC-based multicomponent reactions: a new approach to one-pot facile synthesis of substituted quinoxaline derivatives / J. Stephanidou-Stephanatou, C. Neochoritis, C. A. Tsoleridis // *Synlett*. – 2009. – V. 2009. – N. 02. – P. 302-305.;
114. Hulme, C. Straightforward assembly of phenylimidazoquinoxalines via a one-pot two-step MCR process / C. Hulme, F. De Moliner // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – N. 5. – P. 1354-1357.;
115. Suresh, S. Tandem Copper-Catalyzed N-Arylation–Condensation and van Leusen Reaction: Synthesis of 1, 4-Benzodiazepines and Imidazobenzodiazepines (ImBDs) / S. Suresh, V. Muruges, B. Harish, M. Adishesu, J. B. Nanubolu // *Adv. Synth. Catal.* – 2016. – V. 358. – N. 8. – P. 1309-1321.;
116. Tron, G. C. Synthesis of heteroarylogous 1H-Indole-3-carboxamides via a three-component interrupted Ugi reaction. / G. C. Tron, F. La Spisa, F. Meneghetti, B. Pozzi // *Synthesis*. – 2015. – V. 47. – N. 4. – P. 489–496.;
117. Medvedeva, A. S. An efficient oxidation of element-containing propargyl alcohols and acetylenic γ -diols by 2-iodoxybenzoic acid (IBX) /

- A. S. Medvedeva, I. A. Novokshonova, V. V. Novokshonov // *Synthesis*. – 2008. – V. 2008. – N. 23. – P. 3797-3800.;
118. Hashmia, K. Gold-Catalyzed Synthesis of 2, 5-Disubstituted Oxazoles from Carboxamides and Propynals / K. Hashmia, Y. Xu, Q. Wang, Y. Wu, Z. Zeng, M. Rudolph, A. Stephen // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – N. 10. – P. 2309-2314.;
119. Gryko, D. T. Synthesis of trans-A2B2-porphyrins bearing phenylethynyl substituents / D. T. Gryko, A. Nowak-Król, B. Koszarna, S. Y. Yoo, J. Chromiński, M. K. Węclawski, C.-H. Lee // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – N. 8. – P. 2627-2634.;
120. Wang, W. Iminium–Allenamine Cascade Catalysis: One-Pot Access to Chiral 4H-Chromenes by a Highly Enantioselective Michael–Michael Sequence / X. Zhang, S. Zhang, W. Wang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – V. 49. – N. 8. – P. 1481-1484.;
121. Demina M. M. 1, 3-dipolar cycloaddition of trimethylsilyl azide to propynals and dimerization of 1H-1, 2, 3-triazole-5-carbaldehydes to tricyclic bis-hemiaminals / M. M. Demina, P. S. Novopashin, G. I. Sarapulova, L. I. Larina, A. S. Smolin, V. S. Fundamenskii, A. A. Kashaev, A. S. Medvedeva // *Russ. J. Org. Chem.* – 2004. – V. 40. – N. 12. – P. 1804-1809.;
122. Novokshonov V. V. Element-substituted propynals in the Biginelli reaction / V. V. Novokshonov, I. A. Novokshonova, I. A. Ushakov, A. S. Medvedeva // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2006. – V. 42. – N. 11. – P. 1492-1494.;
123. Medvedeva A. S. Trimerization of 3-Trimethylsilyl-2-propyn-1-al into 4-Trimethylsilylethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyde / A.S. Medvedeva, A.V. Khatashkeev, A.V. Mareev, A.V. Afonin, I.A. Ushakov // *Russ. J. Org. Chem.* – 2005. – V. 41. – N 11. – P.1706-1707.;
124. Mareev A. V. Microwave-assisted direct solid-phase transformation of 3-trimethylsilyl-and 3-triethylgermyl-2-propynols into imidazo[1,2-

- a]pyridine-3-carbaldehyde / A. S. Medvedeva, A. V. Mareev, A. V. Tikhonov, A. V. Afonin, I. A. Ushakov // *Russ. J. Org. Chem.* – 2005. – V. 41. – N. 9. – P. 1397-1398.;
125. Mareev A. V. Microwave-assisted dry oxidation of 3-trialkylsilyl (germyl) prop-2-yn-1-ols to propynals and the direct conversion of acetylenic alcohols to ynimines and enynes / A. V. Mareev, A. S. Medvedeva, A. V. Khatashkeev, A. V. Afonin // *Mendeleev Commun.* – 2005. – V. 6. – N. 15. – P. 263-265.;
126. Medvedeva A. S. Prop-2-yn-1-als and 1-phenylprop-2-yn-1-one in the chalcogen Baylis–Hillman reaction / A. S. Medvedeva, M. M. Demina, P. S. Novopashin, G. I. Sarapulova, A. V. Afonin // *Mendeleev Commun.* – 2002. – V. 12. – N. 3. – P. 110-111.;
127. Hayashi, Y. Diarylprolinol in an Asymmetric, Direct Cross-Aldol Reaction with Alkynyl Aldehydes / Y. Hayashi, M. Kojima, Y. Yasui, Y. Kanda, T. Mukaiyama, H. Shomura, D. Nakamura, Dr. Ritmaleni, I. Sato // *Chem. Cat. Chem.* – 2013. – V. 5. – N. 10. – P. 2887-2892.
128. Trofimov, B. A. Chemo- and stereoselective synthesis of E-2-(2-acyl-1-tosylvinyl) pyrroles from tosylmethyl isocyanide (TosMIC) and 2-(acylethynyl) pyrroles / I. V. Saliy, M. D. Gotsko, L. N. Sobenina, I. A. Ushakov // *Tetrahedron Lett.* – 2021. – V. 84. – P. 153432.;
129. Trofimov, B. A. (E)-Tosyl/pyrrolyl-capped 1,3-enynes via t-BuOK-assisted reaction of TosMIC with acylethynylpyrroles / B. A. Trofimov, M. D. Gotsko, I. V. Saliy, I. A. Ushakov, L. N. Sobenina // *Synlett.* – на рассмотрении;
130. Vchislo, N. V. Synthesis of oxazolines and oxazoles by the reaction of propynals with tosylmethyl isocyanide / V. G. Elshina, V. V. Novokshonov, E. A. Verochkina, I. A. Ushakov, I. B. Rosentsveig, N. V. Vchislo // *Mendeleev Commun.* – 2019. – V. 29. – N. 6. – P. 651-652.;
131. Van Leusen, A. M. Chemistry of sulfonylmethyl isocyanides. 13. A general one-step synthesis of nitriles from ketones using tosylmethyl

- isocyanide. Introduction of a one-carbon unit / A. M. Van Leusen, O. H. Oldenziel, D. Van Leusen // *The Journal of organic chemistry*. – 1977. – V. 42. – N. 19. – P. 3114-3118.;
132. van Leusen, A. M. Studies on the conversion of 3, 3-dimethyl-2-butanone into geminal isocyano tosyl alkenes / A. M. van Leusen, D. van Leusen // *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*. – 1991. – V. 110. – N. 10. – P. 402-404.;
133. Verochkina, E. A. Synthesis of new alkoxy/alkylthiovinylated oxazoles using tosylmethyl isocyanide / E. A. Verochkina, N. V. Vchislo, V. G. Fedoseeva, V. V. Novokshonov, L. I. Larina, I. B. Rozentsveig // *Mendeleev Commun.* – 2020. – T. 30. – №. 3. – C. 350-351.;
134. Vchislo, N. V. One-Pot, Three-Component Cascade Synthesis of New Imidazoles by Van Leusen Reaction from 2-Functionally Substituted 2-Alkenals, Amines, and p-Tosylmethylisocyanide / N. V. Vchislo, V. G. Fedoseeva, E. A. Verochkina, L. I. Larina // *Polycycl. Aromat. Compd.* – 2021. – P. 1-7. DOI: 10.1080/10406638.2021.2002375;
135. Golovanov, A. A. Conjugated enynones: Preparation, properties and applications in organic synthesis / A. A. Golovanov, I. S. Odin, S. S. Zlotskii // *Russ. Chem. Rev.* – 2019. – V. 88. – N. 3. – P. 280.;
136. Shechter, H. Carbenic, cationic, metal ion catalyzed, and photolytic decompositions of ethyl (2-furyl) diazoacetate / H. Shechter, R. V. Hoffman // *J. Am. Chem. Soc.* – 1978. – V. 100. – N. 25. – P. 7934;
137. Shechter, H. Chemistry of (2-and 3-furyl)methylenes and (2-and 3-thienyl)methylenes / H. Shechter, R. V. Hoffman, G. G. Orphanides // *J. of the Am. Chem. Soc.* – 1978. – V. 100. – N. 25. – P. 7927-7933;
138. Shechter, H. Furfuryl cationic capture processes. 5-Substituted. DELTA. 3, 4-2, 5-dihydro-2-methylenefurans and their rearrangement to furfuryl derivatives/ H. Shechter, R. V. Hoffman // *J. Org. Chem.* – 1974. – V. 39. – N. 19. – P. 2939-2940;

139. Shechter, H. Ring-opening reactions of furfurylidenes / H. Shechter, R. V. Hoffman // J. Am. Chem. Soc. – 1971. – V. 93. – N. 22. – P. 5940-5941.;
140. Bonrath, W. Synthesis and Rearrangement of 3-Methyl-1, 4-pentadiyne-3-ol / D. Buser, H. Pauling, A. Thum, W. Bonrath // Molecules. – 2002. – V. 7. – N. 3. – P. 341.;
141. Li, Y. Copper-Catalyzed Cascade Aminoalkynylation–Oxidation of Propargylic Alcohols: Stereospecific Synthesis of (Z)-2-Amino Conjugated Enynals/Enynones / Y. Li, J. Sun, G. Zheng, Y. Fu, L. Wang, Q. Zhang // Org. Lett. – 2018. – V. 20. – N. 18. – P. 5597-5600.;
142. Smith, M. B. March's Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 7th edn., Wiley, New York, 2013;
143. De, S. K. Applied Organic Chemistry: Reaction Mechanisms and Experimental Procedures in Medicinal Chemistry, 1st edn., Wiley, 2021;
144. Mandal, S. Review of the aldol reaction / S. Mandal, S. Mandal, S. K. Ghosh, A. Ghosh, R. Saha, S. Banerjee, B.t Saha // Synth. Commun. – 2016. – V. 46. – N. 16. – P. 1327-1342.;
145. Dokichev, V. A. Synthesis of 1, 5-disubstituted (*E*)-pent-2-en-4-yn-1-ones / V. A. Dokichev, A. A. Golovanov, D. R. Latypova, V. V. Bekin, V. S. Pisareva, A. V. Vologzhanina // Russ. J. Org. Chem. – 2013. – V. 49. – N. 9. – P. 1264-1269.;
146. Keiko, N.A. Synthesis and properties of 2-alkoxy- and 2-alkylthio-3-aryl(hetaryl)propenals / N.A. Keiko, L.G. Stepanova, E.A. Verochkina, L.I. Larina // Arkivoc. – 2010. – V. II. – P. 49-60.;
147. Vchislo, N. V. Novel capto-dative (Z, E)-2-(alkylthio) alk-2-en-4-ynals: synthesis and heterocyclization / N. V. Vchislo, V. G. Fedoseeva, E. A. Verochkina, L. I. Larina, E. V. Kondrashov, I. B. Rozentsveig // Mendeleev Commun. – 2021. – V. 31. – N. 6. – P. 856-858.;
148. Domingo, L. R. Understanding the local reactivity in polar organic reactions through electrophilic and nucleophilic Parr functions / L. R.

- Domingo, P. Pérez, J. A. Sáez // RSC Adv. – 2013. – V. 3. – N. 5. – P. 1486-1494.;
149. Anand, R. V. A room-temperature protocol to access isoquinolines through Ag (i) catalysed annulation of o-(1-alkynyl) arylaldehydes and ketones with NH₄OAc: elaboration to berberine and palmatine / V. Reddy, A. S. Jadhav, R. V. Anand // Org. Biomol. Chem. – 2015. – V. 13. – N. 12. – P. 3732-3741.;
150. Ray, J. K. Copper-catalyzed addition of water affording highly substituted furan and unusual formation of naphthofuran ring from 3-(1-alkenyl)-2-alkene-1-al / J. K. Ray, R. Jana, S. Paul, A. Biswas // Tetrahedron Lett. – 2010. – T. 51. – №. 2. – C. 273-276.;
151. Golovanov, A. A. Nucleophilic addition of heterocyclic amines to conjugated enyne ketones / A. A. Golovanov, V. V. Bekin, I. S. Odin, A. Yu. Chertov, O. B. Grigor'eva, V. S. Pisareva // Russ. J. Org. Chem. – 2015. – T. 51. – №. 12. – C. 1688-1692.;
152. Golovanov, A. A. Synthesis and Acylation of 3-Aryl-5-(2-phenylethynyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazoles / A. A. Golovanov, I. S. Odin, V. V. Bekin, V. S. Pisareva // Chem. Heterocycl. Comp. – 2014. – T. 49. – №. 11. – C. 1687-1690.;
153. Вчисло Н.В. Реакция 2-алкилтиозамещенных 2-пентен-4-иналей с N,N- и N,O-бинуклеофилами / Н.В. Вчисло, В.Г. Федосеева, Е.А. Верочкина, Л.И. Ларина // ЖОрХ. – 2022. – принято в печать;
154. Keiko, N. A. Regioselectivity of the hydrolysis of 2-(1-alkoxyvinyl)-substituted imidazolidines, 1, 3-thiazolidines, and 1, 3-oxazolidines / N. A. Keiko, E. A. Funtikova, N. V. Vchislo, L. I. Larina, Yu. L. Frolov // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – V. 47. – N. 12. – P. 1832-1840.;
155. Zhang, H. Z. Recent advance in oxazole-based medicinal chemistry / H. Z. Zhang, Z. L. Zhao, C. H. Zhou // Eur. J. Med. Chem. – 2018. – V. 144. – P. 444-492.;

156. Albericio, F. Naturally occurring oxazole-containing peptides / F. Albericio, J. T. Mhlongo, E. Brasil, B. G. de la Torre // *Marine drugs*. – 2020. – V. 18. – N. 4. – P. 203.;
157. Ke, S. An efficient synthesis and bioactivity evaluation of oxazole-containing natural hinduchelins A–D and their derivatives / S. Ke, Z. Zhang, L. Shi, M. Liu, W. Fang, Y. Zhang, Z. Wu, Z. Wan, T. Long, K. Wang // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – N. 14. – P. 3635-3639.;
158. Swain, S. P. Imidazolidinones and Imidazolidine-2,4-diones as Antiviral Agents / S. P. Swain, S. Mohanty // *Chem. Med. Chem.* – 2019. – V. 14. – N. 3. – P. 291-302.;
159. Husain, A. Synthesis, molecular properties, toxicity and biological evaluation of some new substituted imidazolidine derivatives in search of potent anti-inflammatory agents / A. Husain, A. Ahmad, S. A. Khan, M. Asif, R. Bhutani, F. A. Al-Abbasie // *Saudi Pharmaceutical Journal*. – 2016. – V. 24. – N. 1. – P. 104-114.;
160. Kassiou, M. Exploration of ring size in a series of cyclic vicinal diamines with σ_1 receptor affinity / M. Kassiou, I. A. Moussa, S. D. Banister, M. Manoli, M. R. Doddareddy, J. Cui, R. H. Mach, // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2012. – V. 22. – N. 17. – P. 5493-5497.;
161. Ghorai, M. K. Stereoselective syntheses of highly functionalized imidazolidines and oxazolidines via ring-opening cyclization of activated aziridines and epoxides with amines and aldehydes / M. K. Ghorai, S. Tarannum, S. Sk, S. Das, I. A. Wani // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 85. – N. 2. – P. 367-379.;
162. Kondrashov, E. V. Alkyl-and arylsulfanyl-substituted unsaturated carbonyl compounds / E. V. Kondrashov, A. R. Romanov, A. Yu. Rulev // *J. Sulfur Chem.* – 2017. – V. 38. – N. 1. – P. 18-33.