

УДК 547.866+541.65

СИНТЕЗИ ШЕСТИЧЛЕННИХ АЗОТОВІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ ЗА УЧАСТЮ β -АРОІЛАКРИЛОВИХ КИСЛОТ

Н.М.Колос, Т.В.Берьозкіна, В.Д.Орлов



Орлов Валерий Дмитриевич. Доктор химических наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, декан химического факультета, заведующий кафедрой органической химии и заслуженный профессор Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. Родился 14 августа 1941 г. в г. Серяджиус (Литва). В 1958 г. поступил, в 1963 г. окончил химический факультет ХГУ, в 1969 г. защитил кандидатскую, а в 1986 г. докторскую диссертацию. Прошел путь: аспирант, старший инженер, доцент, профессор, заведующий кафедрой. Опубликовано свыше 230 научных статей, 3 учебных пособия, монография, 15 авторских свидетельств и патентов. Основные научные интересы связаны с химией непредельных кетонов, последние 20 лет – с разработкой методов синтеза на их основе новых азотосодержащих гетероциклических систем, обладающих специфическими спектральными и физическими свойствами, физиологической активностью.



Колос Надежда Николаевна. Химик, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Харьковского национального университета им. В.Н.Каразина. Докторская диссертация "Реакции гетероциклизации с участием еноновых систем и азотсодержащих бинуклеофилов" (2003). Родилась 17 февраля 1954 г. в с. Сенное Богодуховского района Харьковской области. В 1978 г. закончила химический факультет Харьковского государственного университета. Опубликовано свыше 120 научных публикаций, 3 авторских свидетельства. Основные научные интересы: исследование реакций енонов с азотсодержащими бинуклеофилами как путь к синтезу пяти-, шести- и семичленных анелированных азагетероциклов, исследование особенностей строения синтезированных соединений, одnoreакторный синтез спиранов с участием енонов и типичных СН-кислот гетероциклического ряда.



Березкина Татьяна Владимировна. Химик, кандидат химических наук. Кандидатская диссертация "Формирование шестичленных азагетероциклов в реакциях β -ароилакриловых кислот с бинуклеофилами" (2004 год). Родилась в 1977 году в г. Антрацит Луганской обл. В 1999 году окончила химический факультет Харьковского государственного университета по специальности органическая химия. С 1999 года работает в Харьковском университете. В настоящее время – доцент кафедры органической химии. Основные научные интересы: взаимодействие α,β -ненасыщенных карбонильных соединений с бинуклеофилами; синтез спиросоединений; микроволновый синтез.

1. ВЗАЄМОДІЯ β -АРОІЛАКРИЛОВИХ КИСЛОТ З ТИПОВИМИ 1,4-БІНУКЛЕОФІЛАМИ
2. ВЗАЄМОДІЯ β -АРОІЛАКРИЛОВИХ КИСЛОТ З 1,3-БІНУКЛЕОФІЛАМИ – 4-АРИЛ-1,2-ДІАМІНОІМІДАЗОЛАМИ
3. РЕАКЦІЇ 2-АРОІЛ-2,3-ДИБРОМОПРОПІОНОВИХ КИСЛОТ З БІНУКЛЕОФІЛАМИ

Резюме. Показано, що реакції β -ароїлакрилових кислот та їх 2,3-дибромопохідних з азотовмісними 1,3- і 1,4-бінуклеофілами є зручним та загальним методом синтезу тетрагідрохіноксалінонів, анельованих піразинонів, бензо-1,4-тіазинонів і бензо-1,4-оксазінонів, дигідрохіноксалінів, імідазо[1,5-b]піридазинів, солей триазоло[1,5-a]піримідинію. Вивчено перегрупування тетрагідрохіноксалінонів та анельованих піразинонів в похідні дигідрохіноксаліну і дигідроптеридину, відповідно.



На кафедрі органічної хімії ХНУ більше 20 років займаються вивченням реакційної здатності халконів та їх аналогів по відношенню до азотовмісних бінуклеофілів. Реакції такого типу найчастіше перебігають з високою хемо- регіо- та стереоселективністю, що дозволяє планувати і здійснювати спрямований синтез азагетероциклів.

Так, було показано, що взаємодія халконів з типовими 1,4-бінуклеофілами - діамінами ароматичного (о-фенілендіамін, 4-нітро-о-фенілендіамін) та гетероциклічного (4,5-діаміно-3-метил-1-(*p*-R-феніл)піразоли, 4-гідрокси-5,6-діамінопіримідин) рядів веде до утворення анельованих похідних 2,3-дигідро-1,5-діазепіну **1**. При цьому встановлено, що у випадку різної нуклеофільності аміногруп в умовах кислотного каталізу реакція проходить через стадію 1,2-нуклеофільного приєднання до енової системи більш нуклеофільної із них [1-3]. Підвищена кислотність метиленової групи в 1,5-діазепіновому циклі інколи може вести до утворення адуктів **2** складу 1:2 [2-4] (схема 1):

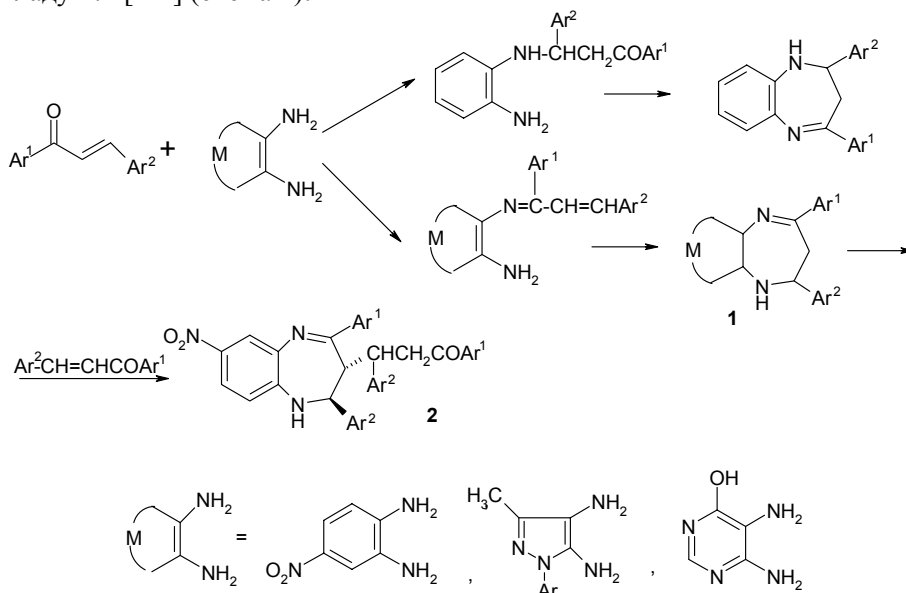


Схема 1

З іншого боку, 1,3-диметил-5,6-диметилурацил в реакції з халконами та диариліденацетонами утворює спіросполуки **3**. Взаємодія також проходить через стадію 1,2-нуклеофільного приєднання з наступним гідролізом схильної до імінної таутомерії аміногрупи в положенні 6 та ендо-тригональною циклізацією в піроліновий цикл. Вища поляризація $C=C$ зв'язку в аліфатичних α,β -ненасичених кетонах (окис мезитилу) змінює напрямок взаємодії – першою стадією є шлях 1,4-нуклеофільного приєднання більш основної аміногрупи в положенні 5 та утворення піримідодіазепіну **4** [5] (схема 2):

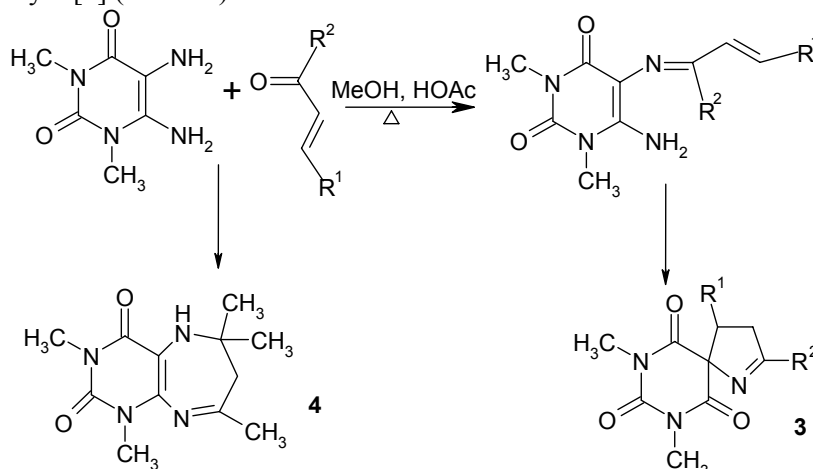


Схема 2

Досліджувалися і реакції 1,3-діарил-2,3-дибромпропанонів з азотовмісними бінуклеофілами. В умовах їх взаємодії з N,N-бінуклеофілами (основний каталіз) утворюються α -бромохалкони – високореакційні сполуки, що відносяться до гемінально активованих олефінів з електроноакцепторною карбонільною групою. В роботі [6] показано, що взаємодія дибромхалконів з 4-нітро-о-фенілендіаміном, 1,3-диметил-5,6-діаміноурацилом та 4-гідрокси-5,6-діамінопіримідином проходить по шляху 1,4-нуклеофільного приєднання до енонової системи більш основної аміногрупи. Проміжні β -енамінокетони **5** існують у формі Z-ізомерів і виділяються із реакційної суміші у випадку значної диференціації нуклеофільності аміногруп. Подальша їх циклізація дозволяє одержати анельовані 1,5-діазепіни **6**, що існують в діїмнній формі. Однак у випадку 6,8-дизаміщених піримідодіазепінів має місце стабілізація енамінної таутомерної форми **7**, що було пояснено електроноакцепторними властивостями піримідинового циклу [7]. В той же час, у випадку бінуклеофілів з еквівалентними нуклеофільними центрами або при наявності донорних замісників в ароматичному ядрі (о-ФДА, 4-метил-, 4-хлор, 4-бром-о-ФДА) процес елімінування проміжного β -адукта конкурує зі стадією внутрішньомолекулярного нуклеофільного заміщення, що веде до утворення азиринохіноксалінів **8** [8] (схема 3):

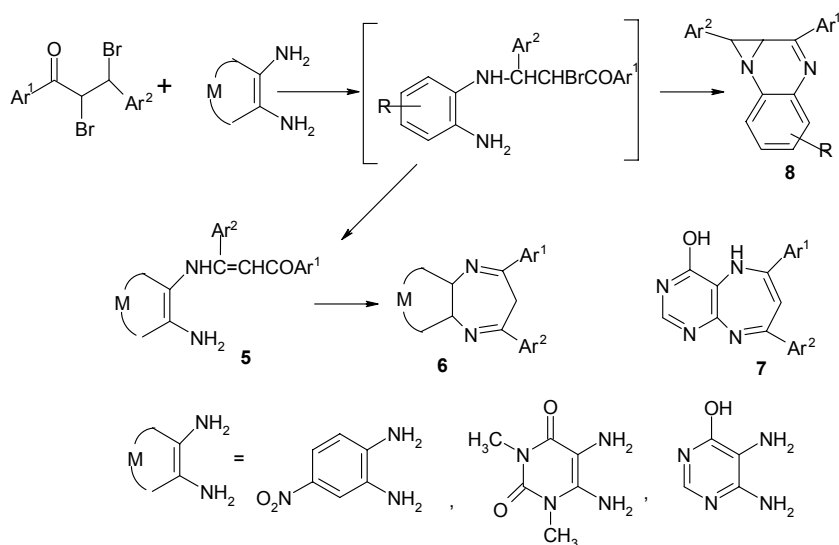


Схема 3

Детально досліджено реакції халконів та їх 2,3-дибромпохідних з 1,2-діаміноазолами (4-арил-1,2-діаміноімідазоли, 4,5-дифеніл-1,2-діаміноімідазол, 3,4,5-триаміно-1,2,4-триазол). Одержані результати, дали змогу стверджувати, що нуклеофільність аміногруп в 1,2-діаміноазолах помітно знижена порівняно з нуклеофільністю атомів карбону або нітрогену азольного циклу, тому реакції за участю аміногруп не є першою стадією взаємодії. Такою є стадія β -гетарилування пропенонової системи за участю ендочиклічних реакційних центрів, що унеможливує утворення триазепінових систем на основі α,β -ненасичених кетонів та 1,2-діаміноазолів [9]. Продуктами взаємодії є похідні азолазінів **9** чи **10**, відповідно (схема 4):

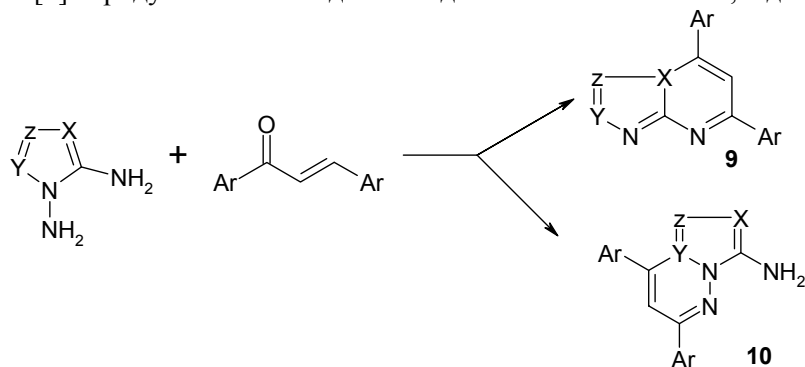


Схема 4

Продовжуючи дослідження реакційної здатності енонових систем ми звернулись до β -ароїлакрилових кислот. Хімія β -ароїлакрилових кислот вивчається досить давно, однак відомості про їх взаємодію з азотовмісними бінуклеофілами обмежені. В той же час широкий спектр фізіологічної активності (фунгіцидна, протипухлинна, гіпотензивна тощо), яка виявлена у похідних β -ароїлакрилових кислот і сполук на їх основі, а також можливість використання деяких з них як інгібіторів і люмінофорів, роблять дослідження їх реакцій з 1,4- та 1,3-бінуклеофілами актуальним напрямком у синтезі азотовмісних гетероциклів.

1. Взаємодія β -ароїлакрилових кислот з типовими 1,4-бінуклеофілами

Наявність в молекулі кислоти **11** електрофільних центрів різної природи дозволяє припустити можливість утворення шести- або семичленних анельованих азотовмісних гетероциклів типу **12** або **13** в реакції з типовими 1,4-бінуклеофілами – заміщеними *o*-фенілендіаміну (*o*-ФДА) через проміжний продукт α -приєднання. Спектральні дослідження (ІЧ, ПМР та мас-спектри) а також дані РСА засвідчили утворення 3-(2-арил-2-оксоетил)хіноксалін-2-онів **12**. Для заміщених *o*-ФДА в ПМР спектрах фіксували утворення сумішей 6- та 7-ізомерів, розділення якої виявилось неможливим методом ТШХ. Було показано, що переважає ізомер, в якому аміногрупа з вищою нуклеофільністю приймає участь в утворенні α -адукту, що зазнає циклізації в термодинамічно стабільніший шестичленний цикл [10].

Зниження активності карбоксильної групи могло б привести до ендо-тригональної циклізації по карбонільній групі та формування семичленного циклу. Однак в реакції натрієвої солі (або солі з триетиламіном) кислоти **11a** з *o*-ФДА було виділено виключно продукт **12a** з хорошим виходом (схема 5):

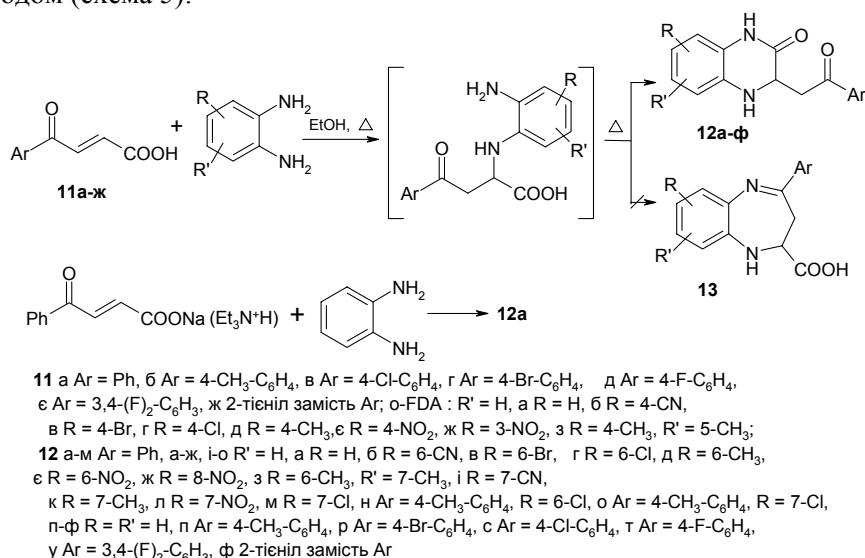
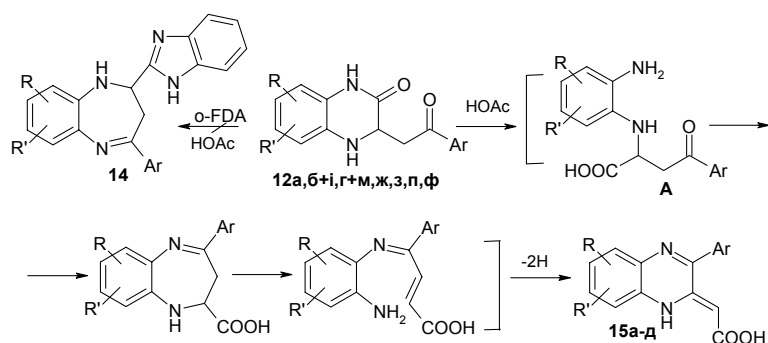


Схема 5

З метою синтезу 2-(2-бензімідазоліл)-2,3-дигідро-1,5-бензодіазепінів (**14**) на основі хіноксалонів **12** була здійснена їх рециклізація шляхом кип'ятіння в оцтовій кислоті в присутності *o*-ФДА. При цьому встановлено, що хіноксалони, які містять сильні електроноакцепторні групи в *o*-фенілендіаміновому фрагменті виділялися незмінними, тоді як у випадку інших похідних **12** з реакційної суміші поряд з вихідними сполуками (до 30%) було виділено 3-арил-2-метиліденкарбоксихіноксаліни **15a–д** (схема 6):

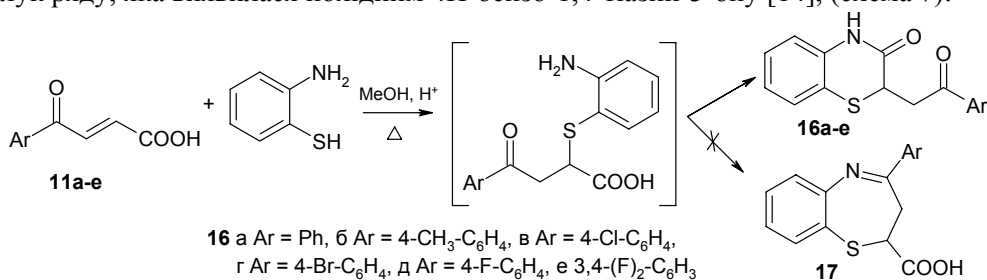
Перегрупування носить внутрішньомолекулярний характер, так як спостерігається і за відсутності *o*-ФДА. Було запропоновано наступний механізм перегрупування: розкриття амідного зв'язку, утворення інтермедіата **A**, що циклізується в 4-арил-2-карбокси-1,5-бензодіазепін, подальше перетворення якого веде до продуктів **15**. Відсутність перегрупування для сполуки **12ж** та суміші **12б+і**, що вміщують сильні електроноакцепторні групи, було пояснено неможливістю формування семичленного циклу з причини значного зниження нуклеофільності аміногрупи в інтермедіатах **A**. Було встановлено, що перегрупування в хіноксаліні **15** відбувається і при термолізі хіноксалінонів **12** [11].



14 а,б+і,г+м, ж Ar = Ph, п Ar = 4-CH₃-C₆H₄, ф 2-тієніл замість Ar,
а R = R' = H, б R = 6-CN, R' = H, г R = 6-Cl, R' = H, ж R = 8-NO₂,
з R = 6-CH₃, R' = 7-CH₃, і R = 7-CN, R' = H, м R = 7-Cl,
п, ф R = R' = H; **15** а-в Ar = Ph, г Ar = 4-CH₃-C₆H₄, д 2-тієніл
замість Ar, а,г,д R = R' = H, б R = 7-Cl, R' = H, в R = 6-CH₃, R' = 7-CH₃

Схема 6

Реакції β-ароїлакрилових кислот з *o*-амінотієнолами були описані в літературі, однак утворення 4-арил-2-карбокси-2,3-дигідро-1,5-бензотіазепінів в цих реакціях здалося нам дещо несподіваним. Тому було відтворено умови їх взаємодії з *o*-амінотієнолом. Спектральні характеристики одержаних продуктів (ІЧ, ПМР), а також результати елементного аналізу на азот узгоджуються як із структурою 2,3-дигідро-1,5-бензотіазепінів **17**, так і бензо-1,4-тіазин-3-онів **16**, тому остаточний висновок про будову продуктів **16а-е** було зроблено на підставі РСА однієї із сполук ряду, яка виявилася похідним 4Н-бензо-1,4-тіазин-3-ону [14], (схема 7):

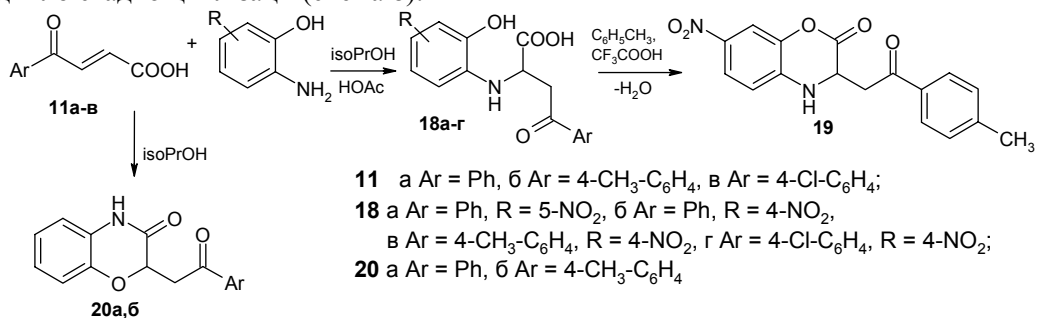


16 а Ar = Ph, б Ar = 4-CH₃-C₆H₄, в Ar = 4-Cl-C₆H₄,
г Ar = 4-Br-C₆H₄, д Ar = 4-F-C₆H₄, е 3,4-(F)₂-C₆H₃

Схема 7

Була досліджена також взаємодія кислот **11а-в** з *o*-амінофенолом та його 4- і 5-нітрозаміщеними. Дані ІЧ та ПМР спектрів засвідчили утворення 2-(2-гідрокси-4(5)-нітрофеніламіно)-4-арил-4-оксомаєляних кислот **18а-г** в реакції з заміщеними *o*-амінофенолу. Циклізація α-адуктів **18** в бензо-1,4-оксазин-2-он **19** була показана на прикладі сполуки **18в** при кип'ятіння її в толуолі в присутності каталітичної кількості CF₃COOH.

В реакції ж *o*-амінофенолу з кислотами **11а,б** було виділено виключно циклічні продукти **20а,б**. Таким чином, *o*-амінофенол і його нітропохідні в реакції з β-ароїлакриловими кислотами поводять себе по-різному. Завдяки електроноакцепторному впливу нітрогрупи α-адукти **18а-г** виявились термодинамічно стабільними, що сприяло їх виділенню з реакційної суміші, хоча ускладнило стадію циклізації (схема 8):



11 а Ar = Ph, б Ar = 4-CH₃-C₆H₄, в Ar = 4-Cl-C₆H₄;
18 а Ar = Ph, R = 5-NO₂, б Ar = Ph, R = 4-NO₂,
в Ar = 4-CH₃-C₆H₄, R = 4-NO₂, г Ar = 4-Cl-C₆H₄, R = 4-NO₂;
20 а Ar = Ph, б Ar = 4-CH₃-C₆H₄

Схема 8

Вивчені також продукти взаємодії β -ароїлакрилових кислот з гетероциклічними діамінами: 2,3-діамінопіридином (**21**), 5,6-діаміно-1,3-диметурацилом (**22**) і 2,5,6-триаміно-4-гідроксипіримідином (**23**) (схема 9):

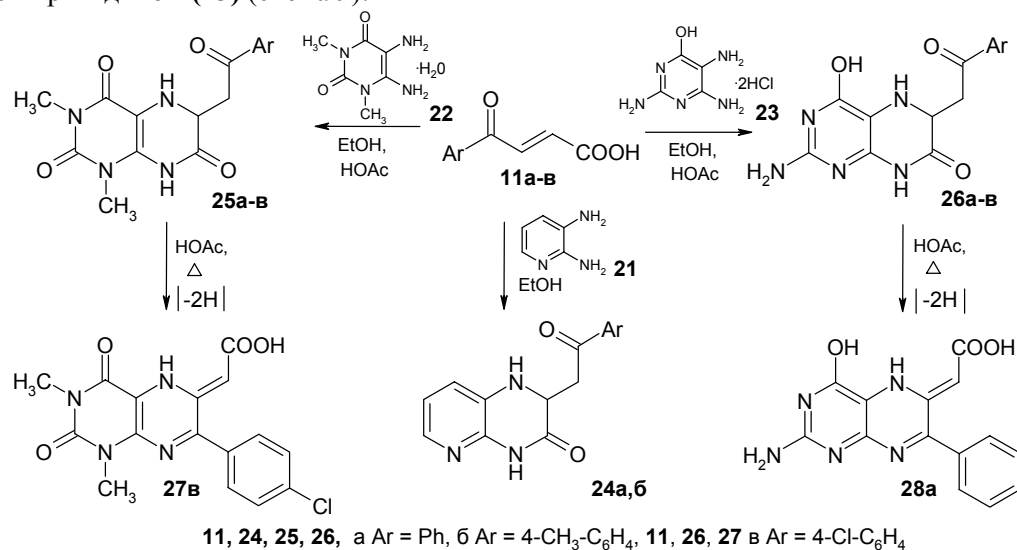


Схема 9

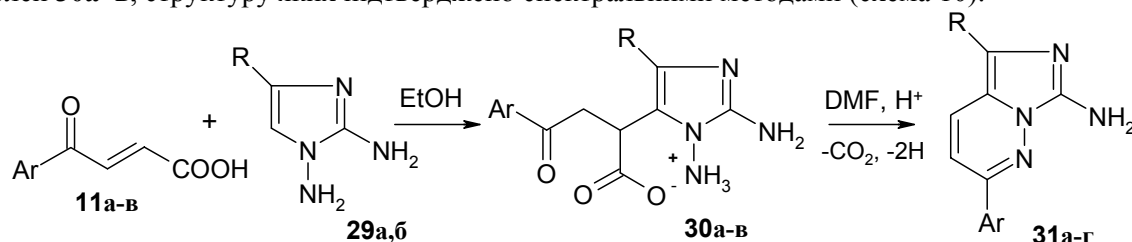
В реакціях діаміну **21** з кислотами **11a,б** з виходами близько 70% одержано продукти **24a,б**. Реакційна здатність діамінів піримідинового ряду виявилась помітно нижчою, про що свідчать невисокі виходи сполук **26a-в** і **25a-в** та виділення продуктів **26a-в** лише після 25-год. кип'ятіння реакційної суміші у присутності оцтової кислоти [15].

Сполуки **25в** і **26а** легко і з хорошими виходами перегруповуються в птеридини **27в** і **28а** відповідно, тоді як піразинони **24a,б** залишаються незмінними, що добре узгоджується з запропонованим вище механізмом перегруповування хіноксалонів. З використанням ЯЕО встановлено, що сполуки **27в**, **28а** існують у формі Z-ізомерів. Отже, гетероциклічні діаміни в реакціях з β -ароїлакриловими кислотами поведуть себе подібно до *o*-ФДА, реагуючи з еноною системою за схемою 1,4-нуклеофільного приєднання.

2. Взаємодія β -ароїлакрилових кислот з 1,3-бінуклеофілами – 4-арил-1,2-діаміноімідазолами

Відомо, що взаємодія α,β -ненасичених кетонів – з 1,2-діаміноазолами, що містять гідразинну аміногрупу, перебігає через стадію β -гетарилування енону ендочиклічним атомом вуглецю або азоту діаміноазолу, але виділити інтермедіати такої взаємодії раніше не вдавалось, так як вони швидко циклізувалися за участю однієї із аміногруп.

В той же час нами показано, що нетривале (10–15 хв.) нагрівання кислот **11a-в** з 4-арил-1,2-діаміноімідазолами **29a,б** в етанолі приводить до утворення з високими виходами внутрішніх солей **30a-в**, структуру яких підтверджено спектральними методами (схема 10):



11 а Ar = Ph, **б** Ar = 4-CH₃-C₆H₄, **в** Ar = 4-Cl-C₆H₄; **29а** R = Ph, **б** R = 4-Br-C₆H₄,
30, 31 а Ar = R = Ph, **б** Ar = Ph, R = 4-Br-C₆H₄, **в** Ar = 4-CH₃-C₆H₄, R = 4-Br-C₆H₄,
31 г Ar = 4-Cl-C₆H₄, R = Ph

Схема 10

Таким чином, були вперше зафіксовані продукти арилювання енонових систем в реакції β -ароїлакрилових кислот з 4-арил-1,2-діаміноімідазолами [16].

Сполуки **30a–в**, завдяки їх бетаїновій структурі, виявились досить стійкими. Їх циклізація в імідазо[1,5-*b*]піридазини **31a–в** спостерігалася лише при кип'ятінні в ДМФА за присутності конц. HCl і супроводжувалась декарбоксілюванням та ароматизацією. В цих же умовах експерименту була одержана сполука **31г** без виділення бетаїну **30г**.

Таким чином, підтверджена вище постадійність процесів циклоконденсації 1,2-діаміноазолів з α,β -ненасиченими карбонільними сполуками свідчить про знижену нуклеофільність аміногруп відносно нуклеофільності ендациклічних реакційних центрів діаміноазолу.

3. Реакції 2-ароїл-2,3-дибромпропіонових кислот з бінуклеофілами

Додаткові синтетичні можливості β -ароїлакрилових кислот впливають при дослідженні реакцій їх 2,3-дибромпохідних **32** з азотовмісними бінуклеофілами. В умовах основного каталізу (триетиламін) вихідна кислота може перетворюватись в гемінально активовані олефіни **Б** і **В**, що дозволяє припустити можливість утворення дигідрохіноксалінів **15** або хіноксалінонів **33** (схема 11):

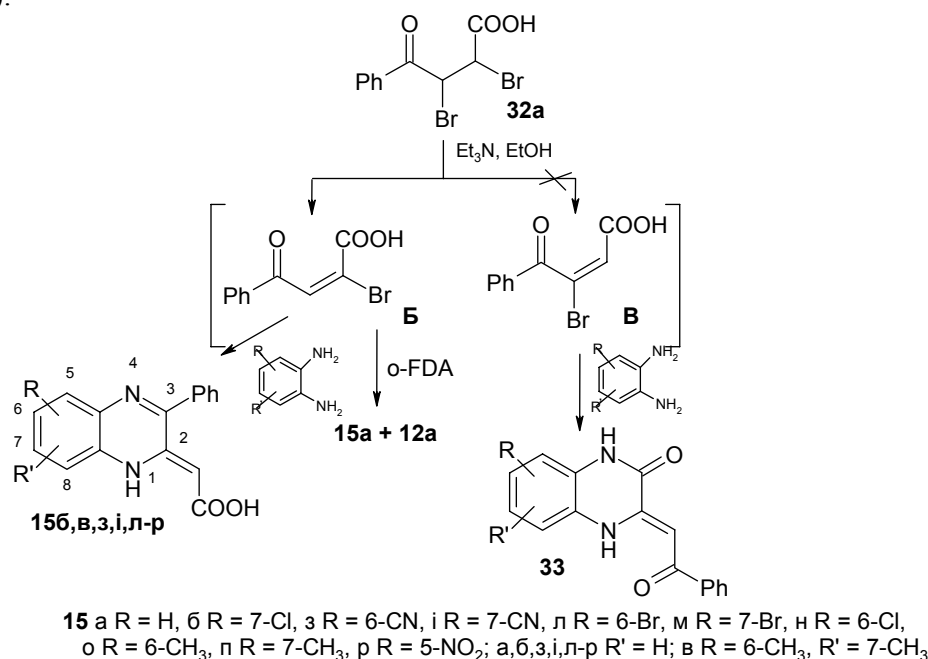


Схема 11

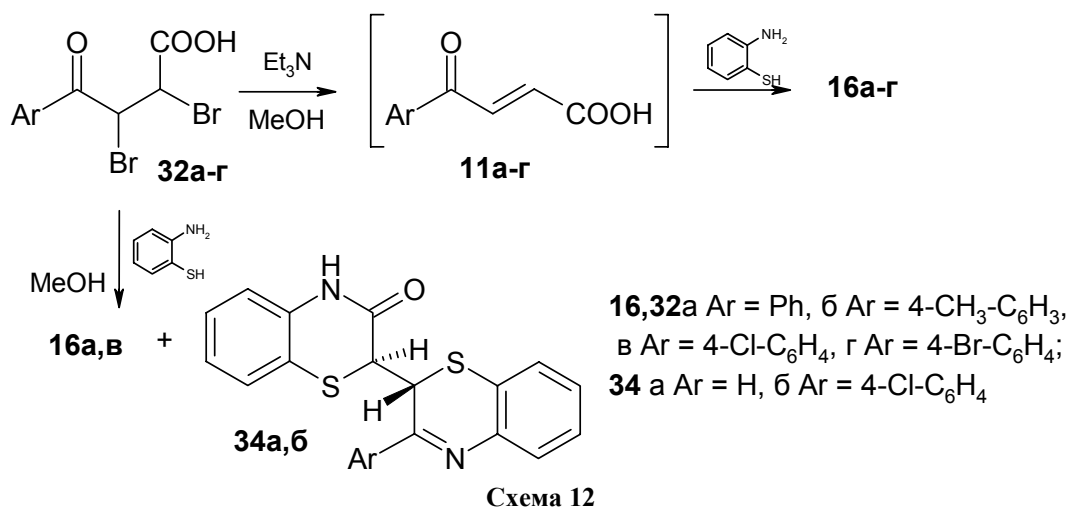
Продуктами реакції виявились 2-метиліденкарбокси-3-феніл-1,2-дигідрохіноксаліни **15a, б, в, з, і, л-р**. У випадку заміщених *o*-ФДА також спостерігалось утворення суміші регіоізомерних продуктів, причому за даними ПМР спектрів переважають ізомери, які відповідають участі більш основної аміногрупи на стадії β -нуклеофільного приєднання до енонової системи [17].

В реакції кислоти **32a** з *o*-ФДА поряд із сполукою **15a** із реакційної суміші виділено також 3-фенацільхіноксалін-2-он (**12a**). Його утворення обумовлено відновленням бромоелефіну **Б** до β -бензоїлакрилової кислоти в присутності Et₃N. Такі процеси добре відомі для α -бромоенонів [18].

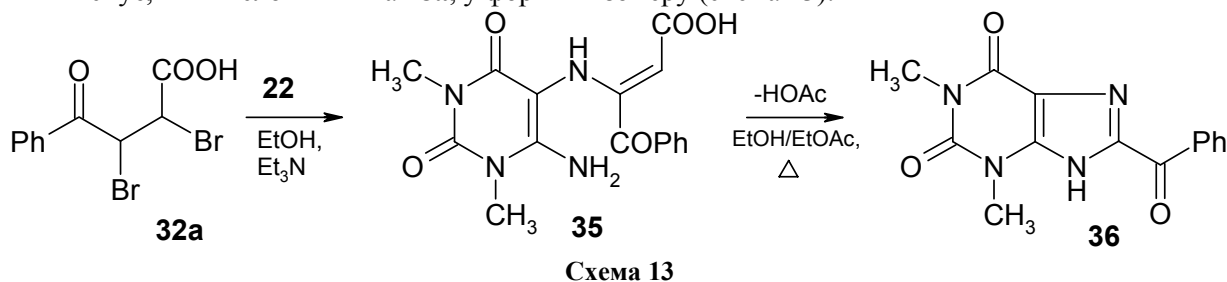
Таким чином для 2,3-дибром- β -ароїлакрилових кислот спостерігається зміна напрямку приєднання ароматичного аміну, що обумовлено підвищенням електрофільності β -атома карбону у проміжному олефіні **Б**. Але знову термодинамічні фактори сприяють формуванню шестичленного циклу.

При взаємодії кислот **32a, в** з *o*-амінотіофенолом без Et₃N було виділено відповідно продукти **16a** і **16в** з виходами близько 30%, а також нові сполуки **34a, б** з 10%-вим виходом. Їх утворення є результатом нуклеофільного заміщення атомів бромів в положеннях 2 і 3 в молекулах дибромідів **32a, в** при їх активації електроноакцепторними групами. Формування ж бензо-1,4-тіазин-

3-онів **16a,v** і в цьому випадку перебігає через стадію відновлення проміжної ненасиченої α -бромокислоти; а відновлювачем, найімовірніше, виступає *o*-амінотіофенол [14], (схема 12):



Факт утворення проміжного олефіну **Б** однозначно підтверджено реакцією 3-бензоїл-2,3-дибромпропіонової кислоти **32a** з 5,6-діаміно-1,3-диметилурацилом (**22**). Нетривале нагрівання вихідних речовин приводить, за даними ПМР і мас-спектрів, до утворення енамінокетону **35**, який існує, як і кислоти **27в** та **28a**, у формі *Z*-ізомеру (схема 13):



Подальше нагрівання енамінокетону **35** в суміші етанол/етилацетат супроводжується його трансформацією в 8-бензоїлпурін **36** з відщепленням молекули оцтової кислоти. Сполуку **36** одержано також і без виділення енамінокетону **35** при подовженні часу нагрівання реакційної суміші. Виділення проміжного енамінокетону **35** свідчить про низьку нуклеофільність 6-аміногрупи діаміну **22**. Вища нуклеофільність аміногруп ароматичних *o*-діамінів приводить до конкуренції між стадіями елімінування HBr і конденсації на користь другого процесу, тому виділити проміжні енамінокетони не вдається.

Були досліджені реакції 2,3-дибром- β -ароїлакрилових кислот **32** з 1,2-діаміноазолами **37** та **38** в киплячому етанолі у присутності триетиламіну. Сукупність спектральних характеристик свідчить про утворення бромідів 3-аміно-5-арил-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]піримідинію (**39a-g**) та 5-арил-2,3-діаміно-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]піримідинію (**40a-g**) [20]. Така структура солей **39** та **40** свідчить на користь проходження стадії α -вінільного нуклеофільного заміщення як наслідок вищої нуклеофільності ендоециклічного атома азоту діаміноазолу, тоді як в реакції кислот **32** з типовими 1,4-бінуклеофілами – *o*-ФДА та 5,6-діаміно-1,3-диметилурацилом реалізується процес β -нуклеофільного приєднання (схема 14):

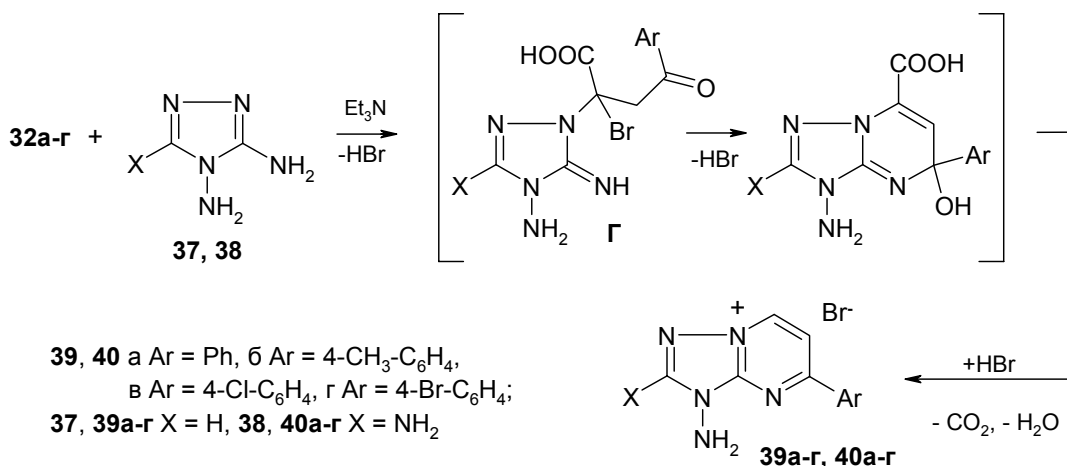


Схема 14

Можливо, аналогічний процес перебігає і в реакції інтермедіата Б із діамінами 37 і 38, але там він не супроводжується реакцією циклоконденсації і тому не фіксується в експерименті.

Таким чином, β-ароїлакрилові кислоти є зручними і синтетично доступними поліфункціональними блоками в хемо- та регіоселективному синтезі азотовмісних гетероциклів. Підвищена π-дефіцитність подвійного зв'язку в молекулах β-ароїлакрилових кислот сприяє проходженню виключно стадії 1,4-нуклеофільного (як α-, так і β)-приєднання в реакціях з бінуклеофілами, а подальша циклізація веде до утворення термодинамічно стабільного шестичленного азатетрациклу.

Література

- Орлов В.Д., Колос Н.Н., Яременко Ф.Г., Лаврушин В.Ф. Химия гетероцикл. соед. 1980. №5. С. 697-700.
- Десенко С.М., Орлов В.Д. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов. Харьков: "Фолио". 1998. 148с.
- Insuasty B., Quiroga J., Meier H. Trends in Heterocyclic Chem. 1997. Vol.5. P.83-87.
- Insuasty B., Abonia R., Quiroga J. An. Quim.-1992.-Vol.88.-P.718-720.
- Desenko S.M., Chebanov V.A., Kolos N.N., Orlov V.D. Cyclocondensation of aromatic and heteroaromatic 1,2-diamines with α,β-unsaturated carbonils. /Selected metods for synthesis and modification of heterocycles. Kartsev V.G., Ed., Moscow: IBS Press, 2002. Vol .1. P. 48-74.
- Колос Н.Н., Чебанов В.А., Орлов В.Д. Вісник ХНУ. 1999. №437. (хімія), вип.3(26). С. 107-110.
- Chebanov V.A., Desenko S.M., Shishkin O.V., Kolos N.N., Orlov V.D., Meir H. J. Heterocyclic Chem. 2003. Vol. 40. N 1. P. 25-28.
- Орлов В.Д., Воробьева Н.П., Деменкова Н.М., Чесновский В.С. Химия гетероцикл. соед. 1988. №3 С. 328-333.
- Колос Н.Н., Папонов Б.В., Орлов В.Д. Вісник ХНУ. 2002. №549. (хімія), вип.8.-С.41-45.
- Колос Н.Н., Тищенко А.А., Орлов В.Д., Берёзкіна Т.В., Шишкіна С.В., Шишкін О.В. Химия гетероцикл. соед. 2001. №10. С. 1407-1414.
- Колос Н.Н., Берёзкіна Т.В., Орлов В.Д. Журн. орган. та фарм. химии. 2003. Т. 1. Вып. 1-2. С. 31-34.
- Umpreti M., Pant S., Dandia A. Phosphorus, Sulfur, and Silicon. 1996. Vol. 113. P.165-171.
- Kirchner F.K., Alexander E.J. J. Am. Chem. Soc. 1959. Vol. 81. N.11. P. 1721-1726.
- T.V.Berezkina, N.N.Kolos, V.D.Orlov, R.I.Zubatyuk. Phosphorus, Sulfur and Silicon. 2004. Vol. 179. N. 10. P. 2153-2162.
- Kolos N.N., Berezkina T.V., Orlov V.D. Heterocycles. 2003. Vol. 60. N. 9. P. 2115-2123.
- Kolos N.N., Berezkina T.V., Orlov V.D. Mendeleev Commun. 2002. P. 91-92.
- Колос Н.Н., Берёзкіна Т.В., Орлов В.Д., Суоров Ю.Н., Иванова И.В. Химия гетероцикл. соед. 2002. №12. С. 1690-1695.

18. Кайтмазова Т.С., Гамбарян Н.П., Рохлин Е.М. Усп. химии. 1989. Т.58. С. 2011-2034
19. Колос Н.Н., Березкина Т.В., Коваленко Л.Ю., Орлов В.Д. Вісник ХНУ. 2002. №. 573. Хімія. Вип. 9 (32). С. 85–87.

Поступила в редакцію 19 апреля 2004 г.

Kharkov University Bulletin. 2004. №597. Chemical Series. Issue 11(34). Kolos N.N., Berezkina T.V., Orlov V.D. Synthesis of the six-membered azaheterocycles in reactions of β -aroylacrylic acids.

The interaction of β -aroylacrylic acids and their 2,3-dibromoderivatives with nitrogen containing 1,3- and 1,4-binucleophiles comprise a convenient and general enough synthetical method for tetrahydroquinoxalinones, fused pyrazinones, benzo-1,4-thiazinones, benzo-1,4-oxazinones, dihydroquinoxalinones, imidazo[1,5-b]pyridazines and triazolo[1,5-a]pyrimidinium salts. It is discovered the transformation of tetrahydroquinoxalinones and fused pyrazinones into the dihydroquinoxaline derivatives and dihydropteridine derivatives correspondingly.