

На правах рукописи



**НАСИБУЛЛИНА Екатерина Рамилевна**

**СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 5-АРИЛ-2-АРИЛИМИНО-2Н-  
ФУРАН-3-ОНОВ**

02.00.03 – Органическая химия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Екатеринбург 2017

Работа выполнена на кафедре природных и биологически активных соединений ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»

Научный руководитель: кандидат химических наук, доцент  
**Рубцов Александр Евгеньевич**

Официальные оппоненты: **Кулаков Иван Вячеславович**, доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского», профессор кафедры органической химии

**Чижов Дмитрий Леонидович**, кандидат химических наук, ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (г. Екатеринбург), старший научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова», г. Владикавказ

Защита состоится «02» октября 2017 г. в 16-00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.285.08 на базе ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по адресу: 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, ауд. И-420 (зал Ученого совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», <http://lib.urfu.ru/mod/data/view.php?d=51&rid=270400>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

**Ученый секретарь**  
Диссертационного совета



Поспелова Татьяна Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Одной из фундаментальных проблем органической химии является синтез новых соединений, имеющих практическое применение, в том числе, в качестве лекарственных препаратов. Эта проблема связана с созданием новых методов синтеза функционализированных и способных к дальнейшей модификации соединений. С этой точки зрения значительный интерес представляют 2-имино-2*H*-фуран-3-оны, благодаря наличию в их структуре нескольких электронодефицитных атомов, легкости раскрытия фуранового кольца и возможности введения в молекулу различных групп в качестве заместителей при иминном атоме азота, а также в четвертом и пятом положении фуранового кольца.

Введение менее электроотрицательного атома азота во второе положение фуранового кольца, при переходе от широко изученных 5-арилфуран-2,3-дионов к *N*-замещенным 2-имино-2*H*-фуран-3-онам, уменьшает электрофильность атома углерода гетероцикла, что существенно меняет реакционную способность последних и расширяет препаративные возможности. Однако публикаций, посвященных 2-имино-2*H*-фуран-3-онам, насчитывается лишь ограниченное количество. Как показывает анализ литературных данных, вода и моноамины приводят к раскрытию иминофуранового цикла, а гидразины и *o*-фенилендиамин к рециклизации. Вместе с тем, реакции на основе 2-имино-2*H*-фуран-3-онов позволяют в одну стадию получить 4-замещенные амиды 4-(гет)арил-2-оксобутеновых кислот, являющиеся аналогами амидов (гет)арилпировиноградных кислот, которые обладают различными видами биологической активности.

**Степень разработанности темы исследования.** К настоящему времени существует ограниченное количество работ в области 2-имино-2*H*-фуран-3-онов, выполненных преимущественно сотрудниками Пермского университета и посвященных в основном синтезу изучаемых гетероциклов. В настоящей работе проведены исследования, касающиеся превращений 2-имино-2*H*-фуран-2-онов с доступным набором нуклеофильных реагентов, что позволяет на основе результатов данной работы и результатов, полученных ранее, в полной мере предсказывать направление тех или иных реакций и структуру конечных продуктов.

**Цель работы.** Цель работы заключается в изучении химических свойств 2-имино-2*H*-фуран-3-онов в реакциях с нуклеофильными реагентами с целью создания эффективных методов синтеза потенциально биологически активных соединений. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи: 1) синтез широкого ряда 2-имино-2*H*-фуран-3-онов простыми и легко воспроизводимыми методами; 2) изучение химических свойств полученных 2-имино-2*H*-фуран-3-онов в реакциях с моно и бинуклеофильными

реагентами; 3) изучение биологической активности некоторых 2-имино-2*H*-фуран-3-онов и продуктов их превращений.

**Научная новизна.** Установлено, что реакция фуран-2,3-дионов с арилтрифенилфосфинимидами протекает региоселективно по лактонному карбонилу и приводит к образованию 2-имино-2*H*-фуран-3-онами с высокими выходами. Показано, что атака моноклеофильных реагентов, в зависимости от условий протекания реакции и природы нуклеофильного реагента, проходит по C<sup>2</sup> или C<sup>5</sup> атому углерода с последующим раскрытием фуранового цикла. Необходимо отметить, что направление атаки в ряде случаев удается контролировать. Взаимодействие с широким рядом гидразинов приводит к образованию производных пиразола. Показано, что взаимодействие 2-имино-2*H*-фуран-3-онов с этилендиамином приводит к образованию 4,4'-(этан-1,2-диилдимино)бис[N-2-(R)-4-(R<sup>1</sup>)-2-оксо-бут-3-енамидов], в результате реакции в соотношении 2:1 соответственно. Впервые показано, что 1,2-этандитиол замещает иминофункцию 2-иминофуранона с образованием спиросоединений. Установлено, что 2-имино-2*H*-фуран-3-оны вступают в реакцию с анилинами, *o*-фенилендиамином, 2-аминофенолом, 2-аминотиофенолом в спирте с образованием единственного продукта реакции в результате присоединения по C<sup>5</sup> атому углерода, а в толуоле по C<sup>2</sup> атому углерода. Изучена биологическая активность некоторых соединений.

**Теоретическая значимость.** Установлены закономерности взаимодействия 2-имино-2*H*-фуран-3-онов с широким набором моно и бинуклеофильных реагентов. Установлено, что направление реакции нуклеофильной группы зависит от условий протекания реакции. Изучены электронное строение и механизмы некоторых реакций квантово-химическим методом.

**Практическая значимость.** Разработан эффективный метод синтеза 2-(арилимино)-5-(гет)арил-2*H*-фуран-3-онов. Разработаны методы синтеза 6-окса-7-арил-1,4-дигидро-4,4-диаспиро[4.4]нон-7-ен-9-онов, 5-гидрокси-5-карбоксамид-1*H*-пиразолов и 5-карбоксамид-1*H*-пиразолов, 3-(бензо[*d*]оксазол-2-ил)-3-гидрокси-1-*R*-проп-2-ен-1-онов, 1-*R*-2-(3-*R*<sup>1</sup>-хиноксалин-2(1*H*)-илиден)этан-1-онов, 1-*R*-2-(2-*R*<sup>1</sup>-2*H*-бензо[*b*][1,4]тиазин-3(4*H*)-илиден)этан-1-онов, N-*R*-4-*R*<sup>1</sup>-3*H*-бензо[*b*][1,4]дiazепин-2-карбоксамидов, N-*R*-2-*R*<sup>1</sup>-бензо[*b*][1,4]тиазепин-2-карбоксамидов. Данные методы просты, позволяют варьировать заместители в гетероциклах, могут быть использованы как препаративные в синтетической органической химии. Среди синтезированных соединений обнаружены вещества, обладающие анальгетической, противомикробной и противодиабетической активностями.

**Методология и методы исследования.** В рамках проведенных исследований использован широкий набор классических препаративных методов органической химии. Структура и чистота синтезированных соединений доказаны с применением современных методов: спектроскопия ИК, ЯМР <sup>1</sup>H, ЯМР <sup>13</sup>C, ультра-высокоэффективная жидкостная хромато-масс спектрометрия, элементный

и рентгеноструктурный анализ. Контроль и оптимизация условий протекания реакций выполнены методами тонкослойной хроматографии.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Синтез широкого ряда 2-арилимино-5-(гет)арил-2*H*-фуран-3-онов.
2. Электронное и геометрическое строение 2-имино-2*H*-фуран-3-онов на примере молекулы 2-(3-нитрофенил)имино-5-фенил-2*H*-фуран-3-она (на основании квантово-химических расчетов по методу DFT с использованием функционала плотности B3LYP/6-31G(d)).
3. Изучение химического поведения 2-имино-2*H*-фуран-3-онов в реакциях с *OH*, *NH*, *SH*-нуклеофилами.
4. Результаты исследования биологической активности.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Подтверждается использованием современных методов определения структуры органических соединений и контроля их чистоты. Результаты работы докладывались на II международной конференции «Техническая химия. От теории к практике» (Пермь, 2010), III международной конференции «Техническая химия. От теории к практике» (Пермь, 2012), III международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Пятигорск, 2013), V международной конференции «Техническая химия. От теории к практике» (Пермь, 2016), Всероссийской юбилейной конференции с международным участием, посвященной 100-летию Пермского университета «Современные достижения химических наук» (Пермь, 2016), Международном симпозиуме «Исследование биологической активности гетероциклов с целью создания инновационных лекарственных препаратов» (Пермь, 2017).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликованы 3 статьи в рецензируемом журнале, который рекомендован ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 7 тезисов докладов научных конференций международного и российского уровней.

**Личный вклад автора в получении результатов заключается** в поиске, анализе и обобщении научной литературы по синтезу и химическим свойствам 2-имино(гидразоно)-2*H*-фуран-3-онов, в планировании и выполнении химических экспериментов, записи ЯМР и ИК спектров, анализе экспериментальных и спектральных данных, обработке и обобщении результатов. Диссертант осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций результатов проведенных исследований.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа общим числом 165 страниц машинописного текста состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов собственных исследований, экспериментальной части и заключения, содержит 16 рисунков, 6 таблиц. Список литературы включает 195 наименования работ отечественных и зарубежных авторов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Первая глава** диссертации посвящена обзору литературных данных по синтезу и химическим свойствам 2-имино(гидразоно, оксимино)-2*H*-фуран-3-онов.

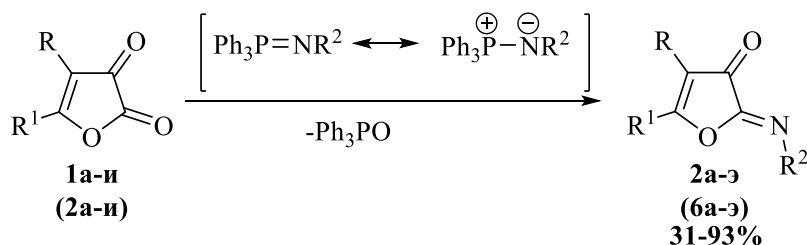
**Вторая глава** содержит обсуждение результатов проведенных исследований, результатов исследования биологической активности.

### Синтез, строение и химические свойства 2-(*N*-арилимино)-5-(*R*)-2*H*-фуран-3-онов

Одним из наиболее удобных общих способов получения иминофуранонов, является реакция фуран-2,3-дионов с тетрафенилфосфинимином (реакция аза-Виттига/Штаудингера). Еще один метод синтеза может быть осуществлен в результате циклоприсоединения изонитрилов к ароилкетенам.

#### Реакция аза-Виттига/ Штаудингера

Ранее было показано, что в среде толуола при комнатной температуре в присутствии диметилацетамида 5-арилфуран-2,3-диона с тетрафенилфосфинимином образуется 2-фенилимино-2*H*-фуран-3-он. На основании данной реакции мы расширили круг вовлекаемых реагентов и установили, что отсутствие диметилацетамида не изменяет направление реакции и приводит к аналогичным продуктам реакции **2а-э**. Структура соединений **2к** и **2ц** подтверждена методом РСА (Рисунок 1).



**1:** R=H(**а-ж**), CF<sub>3</sub>CO(**з**), Bz(**и**); R<sup>1</sup>=Ph(**а,и**), 4-Tol(**б**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**в**), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**г**), 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**д**), тиен-2-ил(**е,з**), 1-нафтил(**ж**);

**2:** R=H, R<sup>1</sup>=Ph, R<sup>2</sup>=Ph(**а**), 3-NCC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**в**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**г**), 4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**д**), 4-AcC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**е**); R<sup>1</sup>=4-Tol, R<sup>2</sup>=Ph(**ж**), 3-NCC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**з**), 4-NCC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**и**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**к**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**л**), 4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**м**), R<sup>1</sup>=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-AcC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**н**), R<sup>2</sup>=Ph(**о**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**п**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**р**), 4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**с**); R<sup>1</sup>=4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**т**); R<sup>1</sup>=4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**у**); R<sup>1</sup>=1-нафтил, 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**ф**); R<sup>1</sup>=2-тиенил, R<sup>2</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**х**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**и**), 4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**ч**); R=CF<sub>3</sub>CO, R<sup>1</sup>=2-тиенил, R<sup>2</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**ш**); R=Bz(**щ-ю**), R<sup>1</sup>=Ph(**щ-ю**), R<sup>2</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**ш**), Ph(**э**), 4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**ю**)

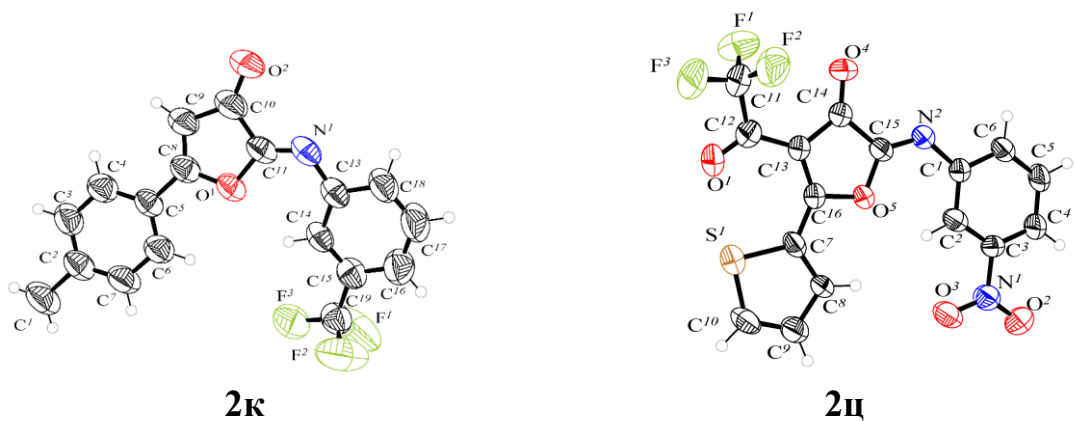
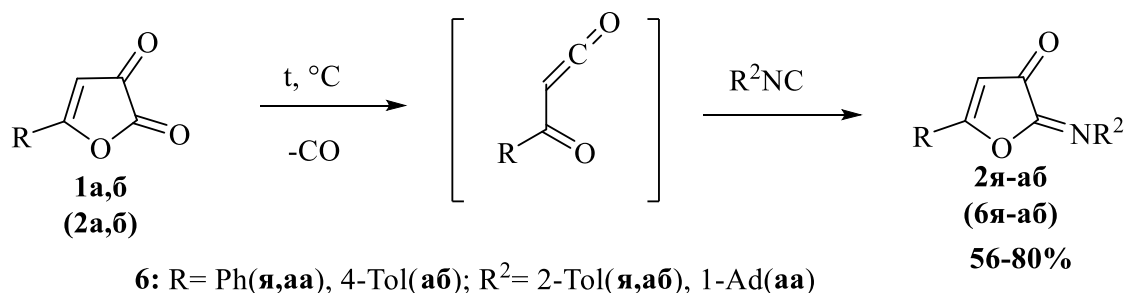


Рисунок 1 - Молекулярные структуры соединений **2к** и **2ц**

Мы установили, что с большей легкостью и выходами протекают реакции с фосфинимидами, содержащими акцепторные заместители в ароматическом кольце, что, вероятно, связано с дополнительной стабилизацией отрицательного заряда на атакующем атоме азота.

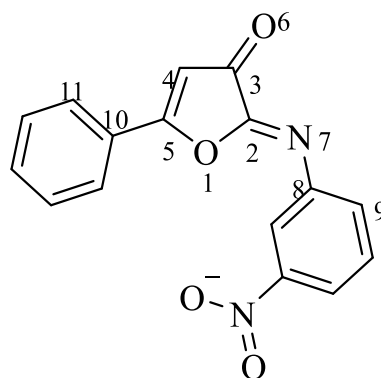
### [4+1] Циклоприсоединение

В результате реакции ароилкетенов, генерируемых *in situ* из 5-арилфуран-2,3-дионов **2а,б**, с изонитрилами образуются 2-имино-2*H*-фуран-3-оны **2я-аб**.



### Электронное строение молекулы 2-(3-нитрофенилимино)-5-фенил-2*H*-фуран-3-она

С целью оценки электрофильных свойств различных центров молекулы 2-(3-нитрофенилимино)-5-фенил-2*H*-фуран-3-она нами были рассчитаны (методом DFT с использованием функционала плотности B3LYP/6-31G(d)) полные и  $\pi$ -электронные заряды атомов C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>5</sup>, энергия HСМО, а также вклады компактных и диффузных составляющих 2*p<sub>z</sub>* атомных орбиталей этих атомов в HСМО. Результаты расчетов представлены в таблице 1.



**Рисунок 2** – Нумерация атомов в молекуле 2-(3-нитрофенилимино)-5-фенил-2H-фуран-3-она

**Таблица 1** – Результаты квантово-химических расчетов статических индексов реакционной способности

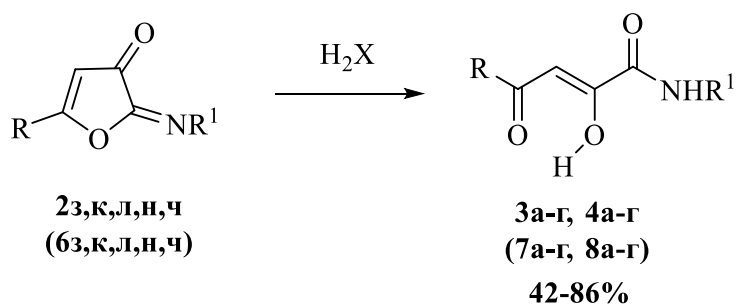
Заряд атома, полный $\pi$ -электронный, а.е.			НСМО						
			Энергия, эВ	Коэффициенты $2p_z$ АО					
$C^2$	$C^3$	$C^5$		$C^2$		$C^3$		$C^5$	
0.524	0.389	0.355	-0.109	комп.	дифф.	комп.	дифф.	комп.	дифф.
0.154	0.176	0.073		0.216	0.206	0.221	0.175	-0.287	-0.223

Как следует из расчетов наибольший полный заряд локализован на атоме углерода  $C^2$ , наименьший – на  $C^5$ . Атом  $C^5$  характеризуется и минимальным  $\pi$ -электронным дефицитом. Таким образом в случае зарядно-контролируемого взаимодействия объектом нуклеофильной атаки должен стать атом углерода  $C^2$ . В случае же орбитально-контролируемого взаимодействия атаки атом углерода  $C^5$  выглядит более предпочтительно, поскольку вклады как диффузной, так и компактной составляющей  $2p_z$  АО этого атома превосходят таковые других электрофильных центров.

### **Взаимодействие 2-арилимино-2H-фуран-3-онов с моноклеофилами Взаимодействие 2-арилимино-2H-фуран-3-онов с водой и сероводородом**

Взаимодействие 2-имино-2H-фуран-3-ов с водой и сероводородом, как было показано ранее, может служить удобным способом синтеза *N*-замещенных амидов(тиоамидов) 4-арил-2,4-диоксобутановых кислот **3,4а-г**.





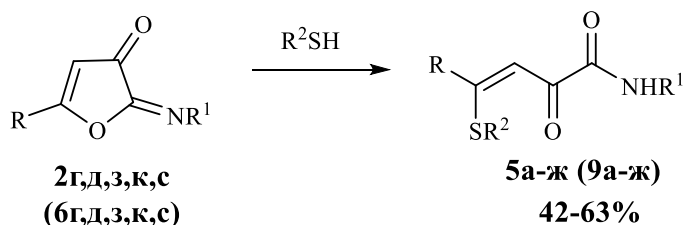
**3:** X=O; R=4-Tol(**a-g**), R<sup>1</sup>=4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**a**), 4-AcC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б**), 3-CNC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**в**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**г**);

**4:** X=S; R=4-Tol, R<sup>1</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**a**), R=4-Tol, R<sup>1</sup>=4-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б**), R=Ph, R<sup>1</sup>=3-CNC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**в**),  
R=2-тиенил, R<sup>1</sup>=4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**г**)

Другие *O*-нуклеофилы (спирты, алкоголяты, фенолы и феноляты) в различных растворителях, в присутствии как кислот, так и оснований (в случае спиртов и фенолов), вовлечь в реакцию нам не удалось. Единственными соединениями, которые удается выделить из реакционной среды являются амиды 2,4-диоксобутиеновых кислот, образующиеся, по-видимому, в процессе выделения.

### Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с меркаптанами

Нами было установлено, что первоначальная атака атомом S в меркаптани на молекулу иминофуранона происходит по атому углерода C<sup>5</sup> и взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов **2г,д,з,к,с** с меркаптанами в метаноле (этаноле) и присутствии пиридина приводит к образованию *N*-замещенных амидов 4-арил-4-(R)тио-2-оксо-3-бутеновых кислот **5а-ж**. Структура соединения **5е** подтверждена методом РСА (Рисунок 3).



**5:** R<sup>2</sup>=Ph, R=Ph, R<sup>1</sup>=3-CF<sub>3</sub>(**a**); R= 4-Tol, R<sup>1</sup>=3-NO<sub>2</sub>(**б**); R=4-Tol,

R<sup>1</sup>=3-CN(**в**); R<sup>2</sup>=Cy, R=4-Tol, R<sup>1</sup>=3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**г**); R<sup>2</sup>=Bu, R=Ph,

R<sup>1</sup>=4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**д**); R<sup>2</sup>=*i*-Pr, R=4-Tol, R<sup>1</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**е**);

R=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R=4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**ж**)

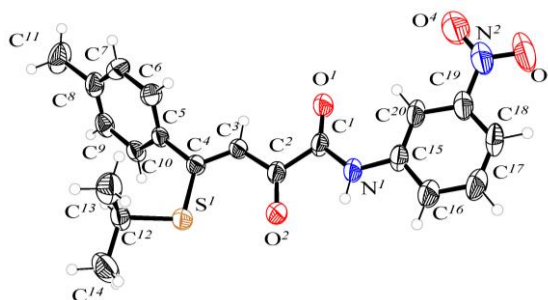
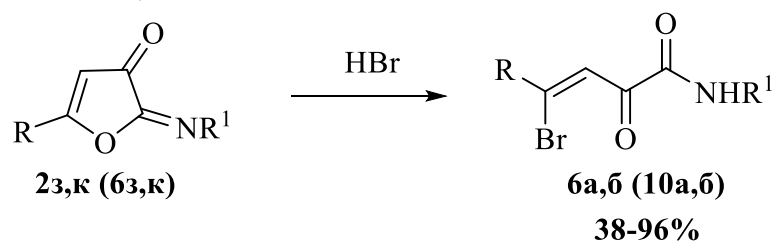


Рисунок 3 - Молекулярная структура **5е**

## Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с бромоводородом

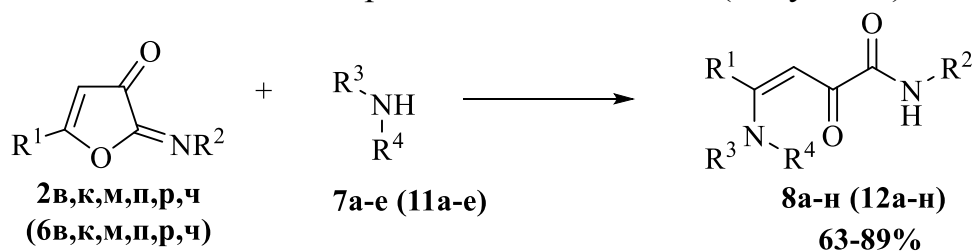
Мы установили, что при пропускании сухого бромоводорода через раствор 2-имино-2*H*-фуран-3-онов **2з,к** в хлороформе образуются амиды 4-арил-4-бром-2-оксобутановых кислот **6а,б**.



**6:** R=4-Tol(**а,б**); R<sup>1</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**а**), 3-CNC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б**)

## Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с алифатическими аминами

Нами были изучены реакции полученных 5-(гет)арил-2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов **2в,к,м,п,р,ч** с алифатическими первичными и вторичными аминосоединениями **7а-е** в толуоле и установлено, что реакции протекают с образованием ариламидов 4-амино-2-оксо-4-(гет)арилбут-3-еновых кислот **8а-н**. Структура соединения **8н** подтверждена методом РСА (Рисунок 4).



**7:** R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=Et (**а**), Cy (**б**), Bn (**в**), 1-Ad(**г**); R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=Et (**д**), R<sup>3</sup>+R<sup>4</sup>=(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (**е**).  
**8:** R<sup>1</sup>=Ph, R<sup>2</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=Et (**а**); R<sup>1</sup>=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=Et (**б**), Cy (**в**); R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=Et(**г**), R<sup>3</sup>+R<sup>4</sup>=(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (**д**); R<sup>1</sup>=2-тиенил, R<sup>2</sup>=4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=Et (**е**), 1-Ad(**ж**); R<sup>1</sup>=4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup>=4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=Cy (**з**), R<sup>3</sup>=R<sup>4</sup>=Et(**и**), R<sup>3</sup>+R<sup>4</sup>=(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (**к**); R<sup>1</sup>=4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=1-Ad(**л**), Cy(**м**); R<sup>1</sup>=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup>=3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=Cy(**н**)

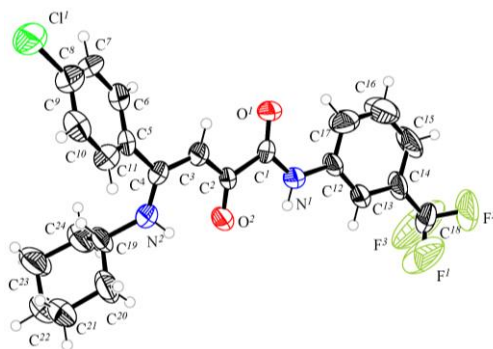
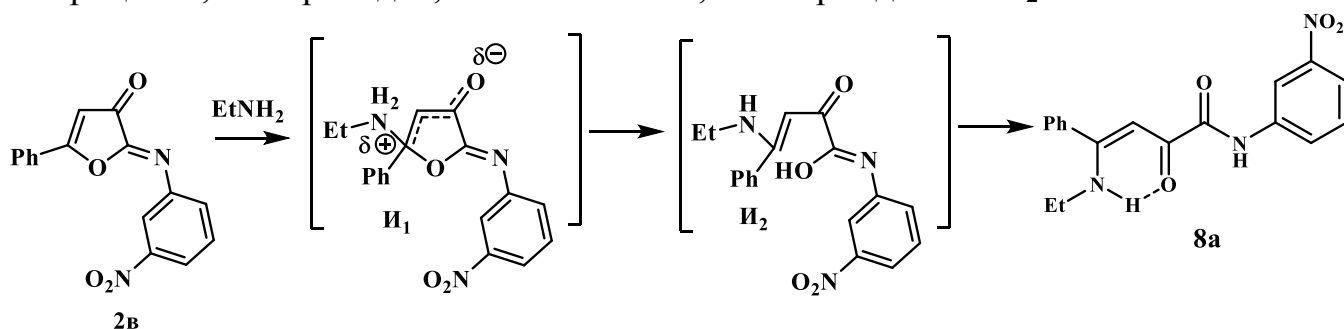


Рисунок 4 - Молекулярная структура **8н**

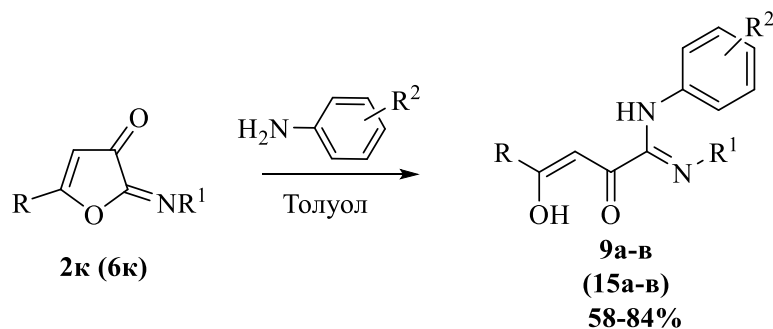
На основании квантово-химических расчетов (метод DFT с использованием полноэлектронного базисного набора 6-31G(d) с функционалом плотности B3LYP) нами был предложен механизм образования соединений **8а-н**. Таким образом, образование соединений **8** можно объяснить, допустив первоначальную атаку атома азота амина на атом C<sup>5</sup> фуранового цикла с образованием цвиттер-ионного интермедиата типа **И<sub>1</sub>**, который стабилизируется за счет переноса протона от атома азота замещенной аммонийной группы к атому кислорода O<sup>1</sup> гетероцикла, что приводит, соответственно, к интермедиатам **И<sub>2</sub>**.



Вероятнее всего, другие моноклеофилы реагируют с 2-имино-2*H*-фуран-3-онами по аналогичному механизму.

### Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с анилинами

Мы установили, что взаимодействие 2-(3-нитрофенил)имино-5-(4-толил)-2*H*-фуран-3-она **бв,к** с замещенными анилинами в толуоле приводит к образованию соединений **9а-в**. Структура соединения **9в** подтверждена методом РСА (Рисунок 5).



**9**: R=4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**а-в**); R<sup>1</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**а-в**), R<sup>3</sup>=3-CN(**а**), 4-MeO(**б**), 4-Br(**в**)

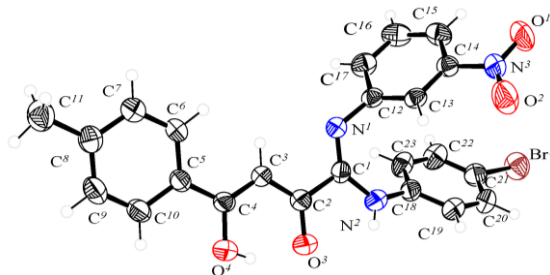


Рисунок 5 – Молекулярная структура **9в**

Замена неполярного апротонного растворителя (толуола) на полярный протонный растворитель изменяет направление реакции,  $\text{NH}_2$  группа анилина атакует атом углерода  $\text{C}^5$  2-(3-нитрофенил)имино-5-(4-(R)фенил)-фуран-3-онов **2к** аналогично взаимодействию с алифатическими аминами, и приводит к образованию амида **10**. Структура соединения **10** подтверждена методом РСА (Рисунок 6).

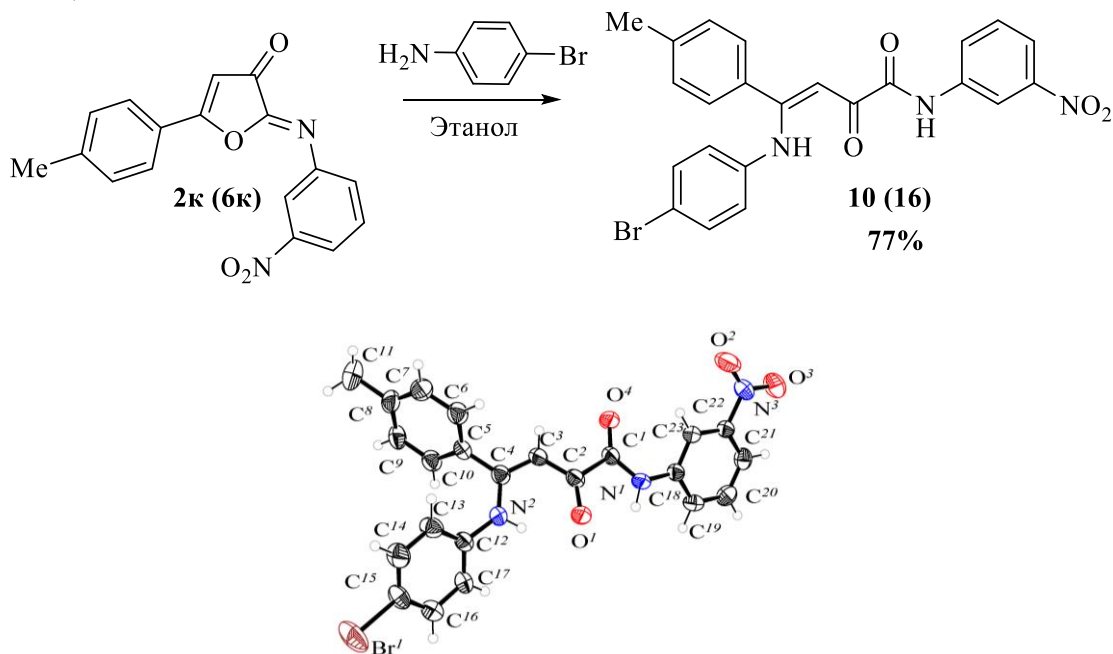
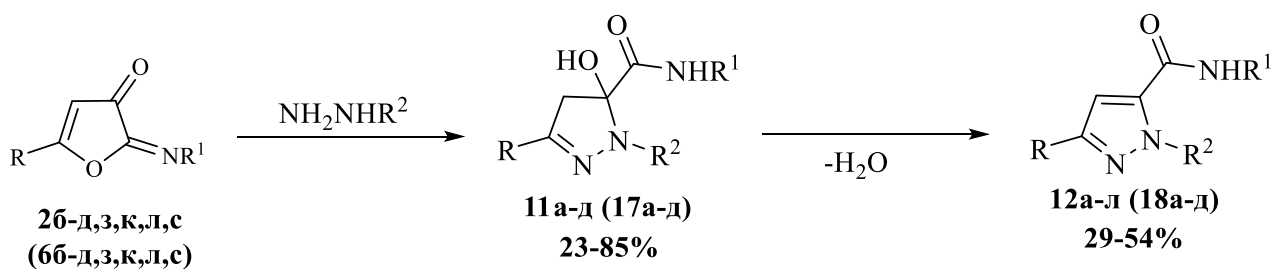


Рисунок 6 – Молекулярная структура **10**

С целью объяснения полученных результатов мы провели квантово-химические расчеты методом DFT с использованием функционала плотности B3LYP/6-31G(d). Прогноз направления взаимодействия иминофуранона с нуклеофилами в этаноле и толуоле, основанный только на статических индексах реакционной способности оказался невозможным. Тем не менее, если проследивать общие закономерности, то можно сделать некоторые заключения, а именно: а) сильные нуклеофилы, такие как первичные амины или тиолят анионы реагируют исключительно по атому углерода  $\text{C}^5$ ; б) направление атаки более слабых нуклеофилов, таких как анилин, зависит от условий среды протекания реакции и апротонные неполярные растворители (толуол) смещают направление атаки на атом  $\text{C}^2$ , а протонные полярные растворители на атом  $\text{C}^5$ .

### Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с бинуклеофилами Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с гидразинами

Взаимодействие 2-имино-2*H*-фуран-3-онов **2б-д,з,к,л,с** с гидразинами в толуоле приводит к рециклизации с образованием 5-гидрокси-5-карбоксамид-1*H*-пиразолов **11а-г**, с последующим элиминированием воды и образованием 5-карбоксамид-1*H*-пиразолов **12а-л**.



$R^2 = \text{H, Ph, Bz}$ ;

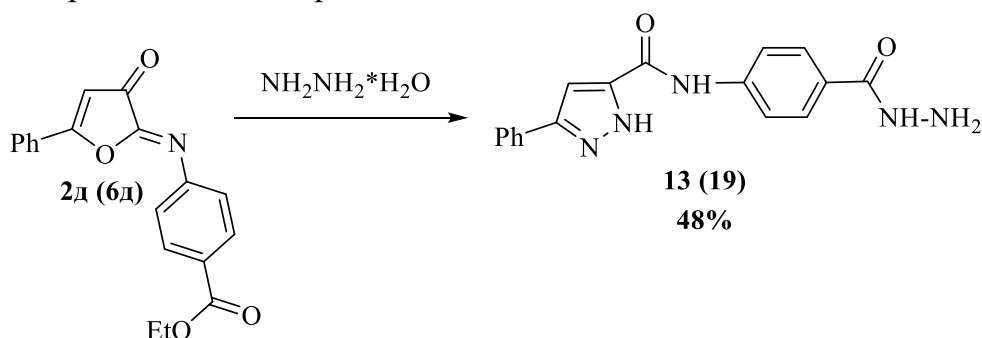
**11:**  $R = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = 4\text{-EtOC(O)C}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{H}(\mathbf{a})$ ,  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = 3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{H}(\mathbf{б})$ ;  $R = \text{Ph}$ ,  $R^1 = 3\text{-CNC}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{Bz}(\mathbf{в})$ ,  $R = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = 3\text{-CNC}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{Bz}(\mathbf{г})$ ;  $R = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ,  $R^1 = 4\text{-EtOC(O)C}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{Bz}(\mathbf{д})$ ;

**12:**  $R^2 = \text{H}(\mathbf{а-е})$ ,  $\text{Ph}(\mathbf{ж-и})$ ,  $\text{Bz}(\mathbf{к,л})$ ;  $R = \text{Ph}(\mathbf{а-в,з,к,л})$ ,  $4\text{-MeC}_6\text{H}_4(\mathbf{г,д,ж-и})$ ,  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4(\mathbf{е})$ ;

$R^1 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4(\mathbf{а,е,ж,к})$ ,  $3\text{-CNC}_6\text{H}_4(\mathbf{б,г,з})$ ,  $3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4(\mathbf{в,д,и})$ ,  $4\text{-EtOC(O)C}_6\text{H}_4(\mathbf{л})$

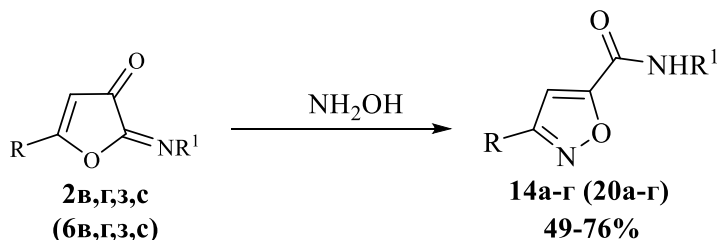
Образование соединений **11** и **12** зависит от природы заместителя в гидразине.

В случае наличия этоксикарбонильного заместителя в арильной части иминофункции фуран-3-она, при добавлении избытка гидразингидрата, после образования пиразол карбоновой кислоты происходит атака второй молекулы гидразина с образованием гидразида **13**.



### Взаимодействие 2-арилимино-2H-фуран-3-онов с гидросиламином

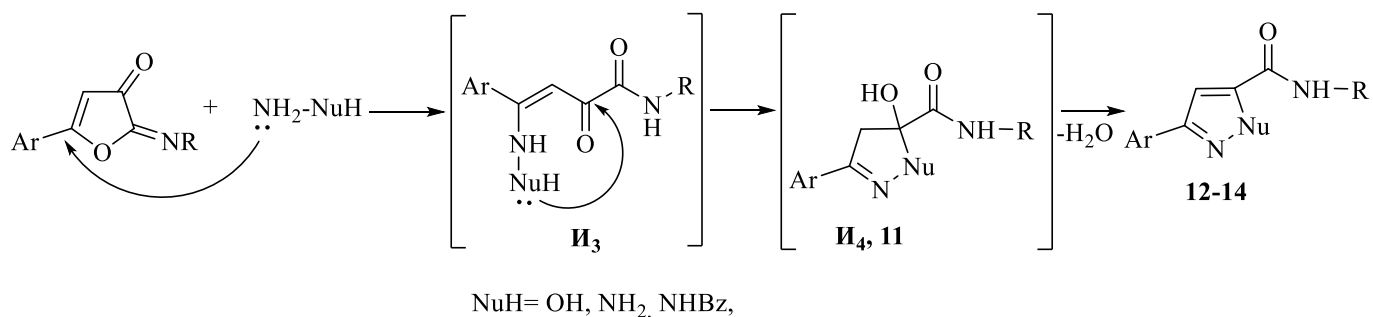
Мы установили, что взаимодействие 2-арилимино-2H-фуран-3-онов **6в,г,з,с** с гидросиламином в толуоле при комнатной температуре приводит к образованию изоксазолов **14а-г**.



**14:**  $R = \text{Ph}(\mathbf{а,б})$ ,  $4\text{-MeC}_6\text{H}_4(\mathbf{в})$ ,  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4(\mathbf{г})$ ;  $R^1 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4(\mathbf{а})$ ,  $3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4(\mathbf{б})$ ,  $3\text{-CNC}_6\text{H}_4(\mathbf{в})$ ,  $4\text{-EtOC(O)C}_6\text{H}_4(\mathbf{г})$

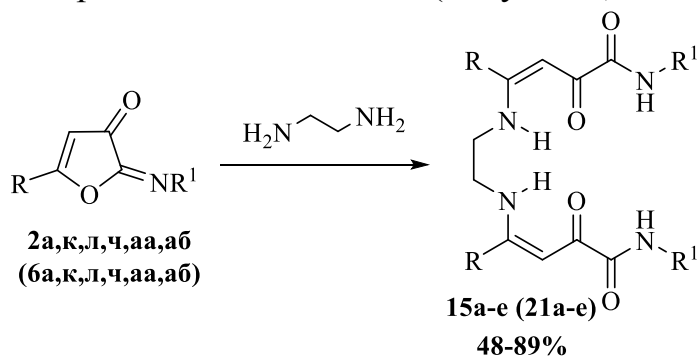
Образование соединений **11-14** протекает по-видимому, вследствие первоначальной атаки аминогруппы на атом углерода  $\text{C}^5$  фуранового цикла с образованием амидов **И<sub>3</sub>**, которые после атаки вторым нуклеофильным центром

на атаку углерода  $C^2$  приводит к образованию интермедиата **И<sub>4</sub>**. Дегидратация последних, приводит к соединениям **12-14**.

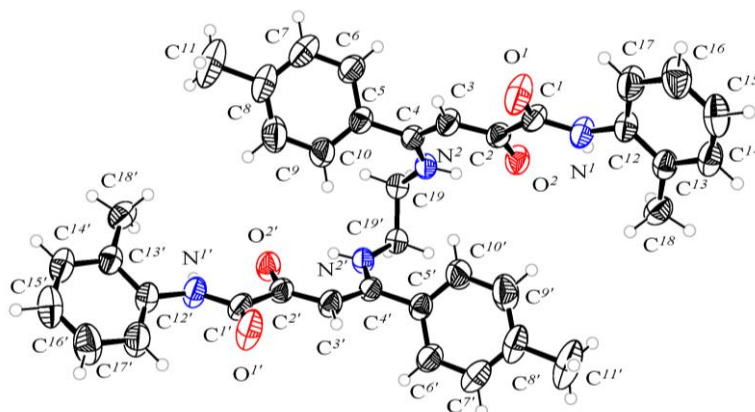


### Взаимодействие 2-арилимино-2H-фуран-3-онов с этилендиамином

Нами была изучена реакция 5-арил-2-имино-2H-фуран-3-онов с этилендиамином в различных условиях. Было установлено, что проведение реакции в различных растворителях, таких как толуол и диоксан, равно как и использование различных способов введения реагентов в разных соотношениях приводит к единственным продуктам взаимодействия 4,4'-(этан-1,2-диилдимино)(бис[N-(R<sup>1</sup>)-4-(R)-2-оксо-бут-3-енамидам]) **15a-e**. Структура соединения **15г** подтверждена методом РСА (Рисунок 7).



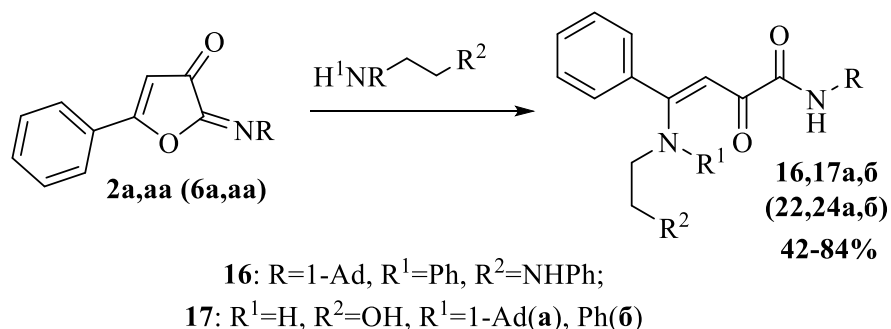
**15:** R=Ph(**a,б**), 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**в-д**), 2-тиенил(**е**); R<sup>1</sup>=1-Ad(**а**), Ph(**б**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**в**), 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**г**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**д**), 4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**е**)



**Рисунок 7 – Молекулярная структура 15г**

## Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с *N,N*-дифенилэтилендиамином и аминоэтанолом

Нами была изучена реакция 5-арил-2-имино-2*H*-фуран-3-онов **6а,аа** с *N,N*-дифенилэтилендиамином и аминоэтанолом в толуоле. В результате реакции, нами были выделены продукты **16,17** аналогичные продуктам взаимодействия с первичными аминами. Вовлечь в реакцию второй нуклеофильный центр нам пока не удалось.



## Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с 1,2-этандитиолом

Мы показали, что взаимодействие 2-имино-2*H*-фуран-3-онов **2г,з,р,т,у** с 1,2-этандитиолом в этаноле, вместо ожидаемого продукта реакции (аналога соединения **16** или **17**), приводит к образованию продукта циклического строения – соединений **18а-д**. Структура соединения **18а** подтверждена методом РСА (Рисунок 8).

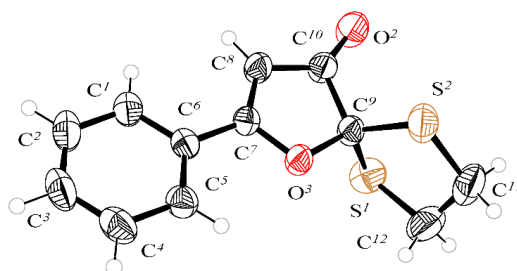
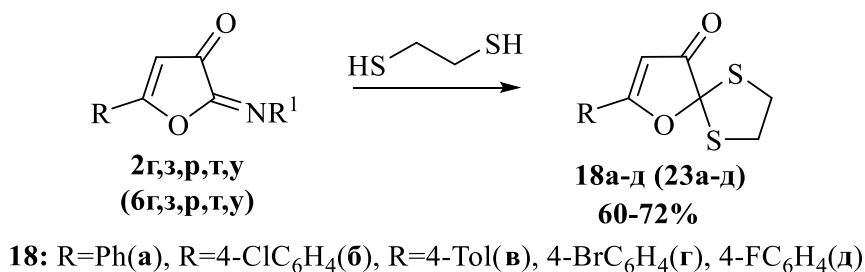
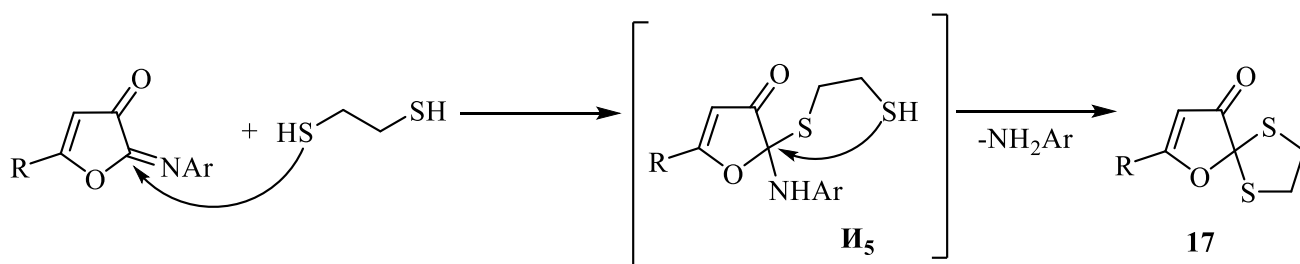


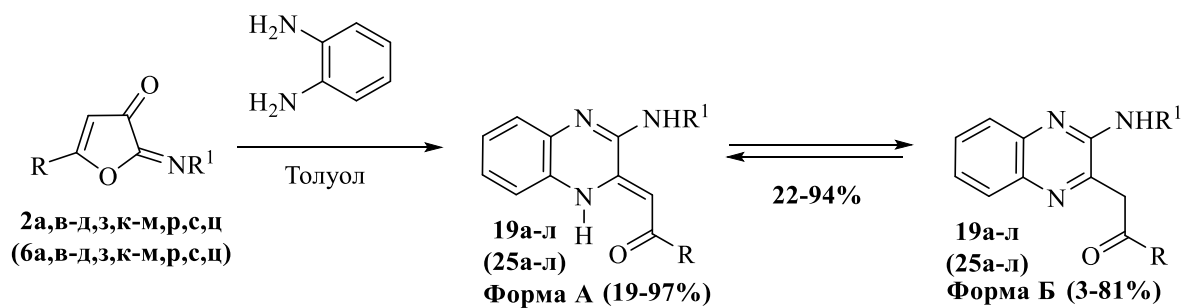
Рисунок 8 – Молекулярная структура **18а**

Образование соединений происходит, по-видимому, в результате атаки группой *SH* на атом C<sup>2</sup> с образованием интермедиата **И<sub>5</sub>** и последующим разрывом связи C-N под действием второй меркаптогруппы, элиминированием анилина, что приводит к образованию соответствующих спиросоединений **18**.

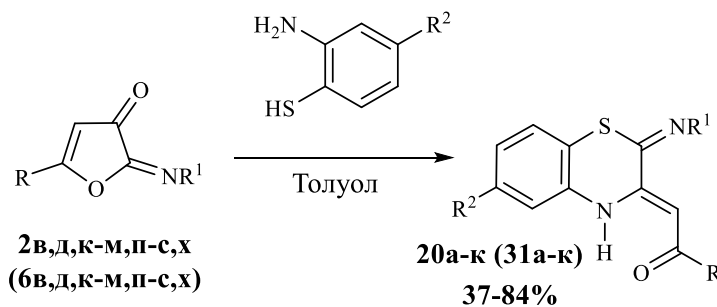


### Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с *o*-фенилендиамином, 2-аминотиофенолом

Мы показали, что 5-арил-2-имино-2*H*-фуран-3-оны **2а,в-д,з,к-м,р,с,ц** вступают в реакцию с *o*-фенилендиамином и 2-аминотиофенолом в толуоле с образованием производных хиноксалина **19а-л** и бензотиазина **20а-к** соответственно. Структура соединения **19ж** подтверждена методом РСА (Рисунок 9).



**19:** R=Ph(**а-г**), 4-Tol(**д-з**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**и,к**), 2-тиенил(**л**); R<sup>1</sup>=Ph(**а,д**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б,е,л**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**в,ж,и**), 4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**г,з,к**), 4-CNC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**л**)



**20:** R=Ph(**а,б,к**), 4-Tol(**в-д**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**е-з**), 2-тиенил(**и**); R<sup>1</sup>= 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б,в,е,и,к**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**д,ж**), 4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**а,г,з**); R<sup>2</sup>=H(**а-и**), Br(**к**)



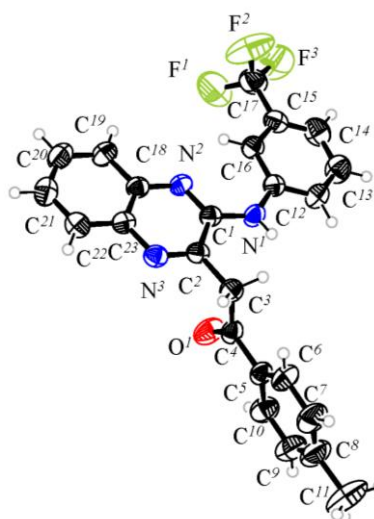
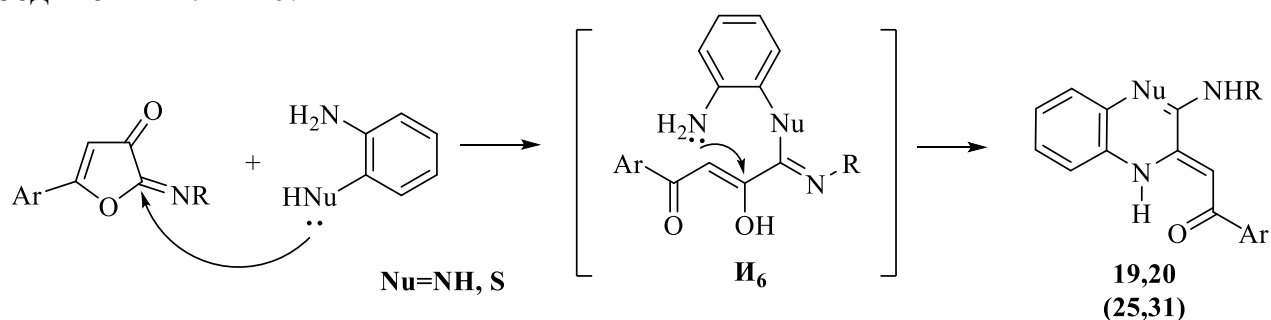
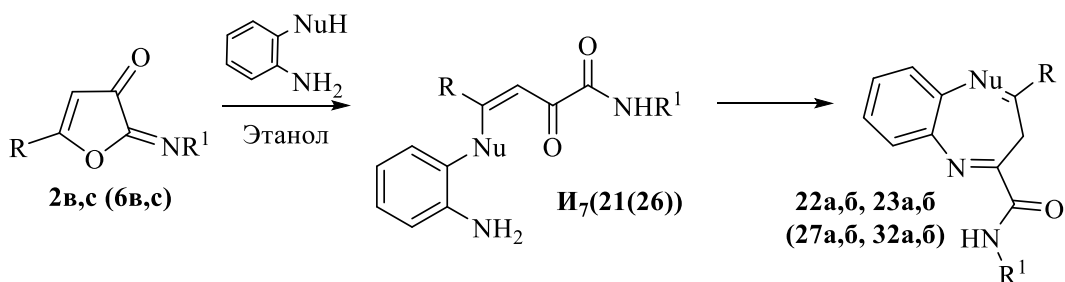


Рисунок 9 – Молекулярная структура 19ж

Образование соединений **19** и **20** протекает, по-видимому, вследствие первоначальной атаки аминогруппы или атомом серы на атом углерода C<sup>2</sup> фуранового цикла с образованием имидинов **И<sub>6</sub>**, которые после атаки вторым нуклеофильным центром на атаку углерода C<sup>2</sup> приводит к образованию соединений **19** и **20**.



Мы установили, что взаимодействие 2-имино-2H-фуран-3-онов с *o*-фенилендиамином и 2-аминотиофенолом в этаноле приводит к образованию диазепинов **22а,б** и тиазепинов **23а,б**.



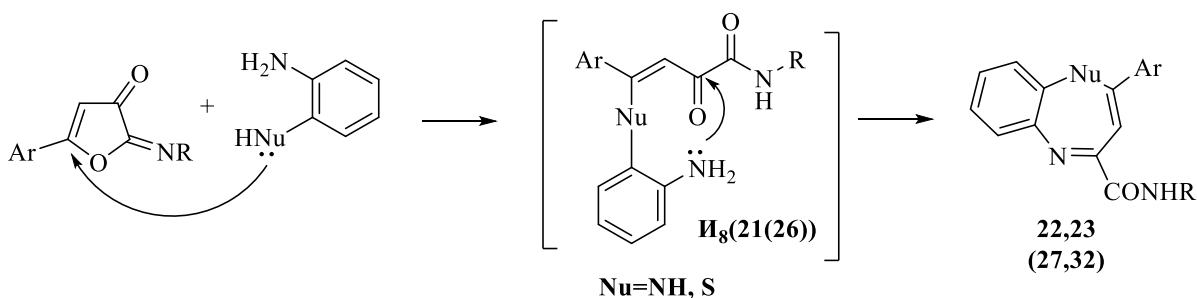
**21:** Nu=NH; R=Ph, R<sup>1</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;

**22:** Nu=NH; R=Ph(**а**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б**); R<sup>1</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**а**), 4-EtOC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б**);

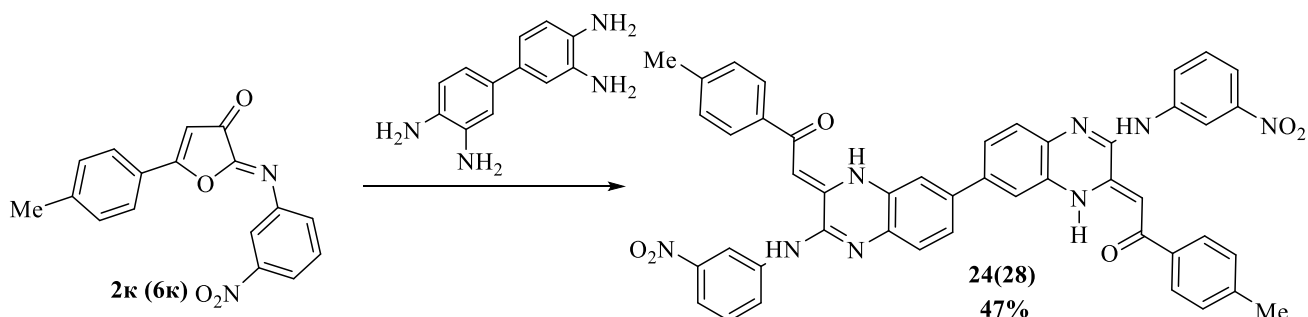
**23:** Nu=S; R=4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**а**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б**); R<sup>1</sup>=3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**а**), 4-COOEtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(**б**)

Соединения **22** и **23** образуются, по-видимому, вследствие первоначальной атаки аминогруппы или атомом серы на атом углерода C<sup>5</sup> фуранового цикла с

образованием амидов **И<sub>8</sub>(21)**, с последующей атакой второй нуклеофильной группой атома углерода  $C^2$ .

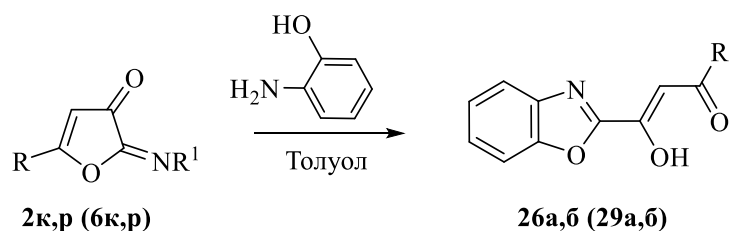


Мы показали, что 2-((3-нитрофенил)имино)-5-(4-толил)-2*H*-фуран-3-он **2к** вступает в реакцию с 3,3'-диаминобензидином в смеси толуол:метанол 1:2, аналогично реакции с *o*-фенилендиамином, но в соотношении 2:1, с образованием производного бихиноксалина **24**.



### Взаимодействие 2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с 2-аминофенолом

Взаимодействие 2-имино-2*H*-фуран-3-ов **2к,р** с 2-аминофенолом в толуоле приводит к образованию бензоксазолов **25а,б** (Схема 27), которые образуются, по-видимому, вследствие первоначальной атаки атомом азота 2-аминофенола атомом  $C^2$  фуранового кольца с образованием **И<sub>9</sub>** и последующей атакой этого же атома  $C^2$  атомом кислорода 2-аминофенола, сопровождающейся элиминированием (R)анилина и разрывом связи  $C^2-O^1$ . Структура соединения **26а** подтверждена методом РСА (Рисунок 10).



$R=4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ ,  $R^1=3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$  (**6к**);  $R=4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ,  $R^1=3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**6р**)  
**26:**  $R=4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (**а**),  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$  (**б**)

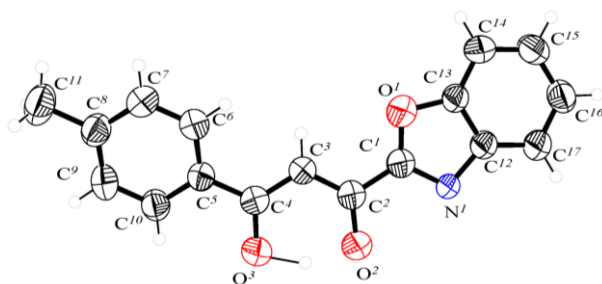
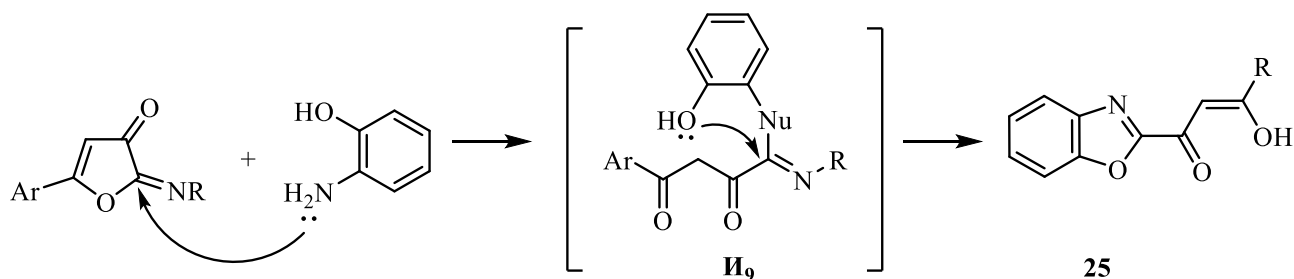
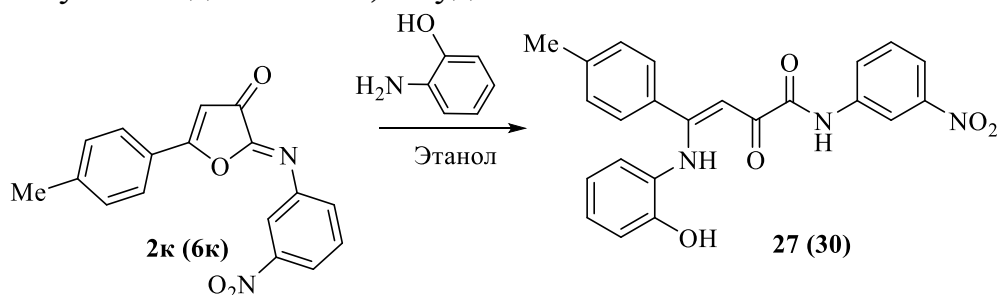


Рисунок 10 – Молекулярная структура 26а



Мы установили, что при взаимодействии 2-(3-нитрофенил)имино-5-(4-толил)-2*H*-фуран-3-она 2к с 2-аминофенолом в спирте образуются продукты нуклеофильной атаки по атому С<sup>5</sup> – амиды 27. Вовлечь вторую нуклеофильную группу, как в случае соединения 26, не удастся.



### Биологическая активность Анальгетическая активность

Анальгетическая активность была изучена на белых мышах обоего пола методом горячей пластинки при внутрибрюшинном введении вещества для 10 соединений. Наиболее активными оказались соединения 2п, 15а,в, 17б

Таблица 2 - Результаты изучения анальгетической активности

Соединение	Доза, мг/кг	Латентный период оборонительного рефлекса, с
2п	50	23.00
15а	50	27.40
15в	50	23.16
17б	50	23.20
Метамизол натрия	93[ЕД <sub>50</sub> ]	16.33

### Противомикробная активность

Противомикробную активность исследовали для 10 соединений по отношению к тест-культурам микроорганизмов *St. aureus* и *E. coli*, определяли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде. Наибольшую активность показали соединения **2г,15е**

**Таблица 3** - Результаты изучения противомикробной активности

Соединение	Противомикробная активность, мкг/мл	
	St.aureus	E.coli
	МИК	МИК
<b>2г</b>	31.2	-
<b>15е</b>	15.6	-
<b>Фенилсалицилат</b>	750.0	-

### Противодиабетическая активность

Гипогликемическая активность была исследована для 9 соединений методом глюкозо-толерантного теста на самцах белых крыс линии Вистар. Как видно из результата (Таблица 4), 4 из исследованных соединений обладают выраженной гипогликемической и гипергликемической активностью, что показывает перспективность поиска наиболее активных среди данных соединений.

**Таблица 4** – Результаты изучения противодиабетической активности

Соединение	Доза ,мг/ кг	Фон	% Изменения уровня гликемии в зависимости от фона					
			15 мин.	30 мин.	45 мин.	60 мин.	120 мин.	300 мин.
<b>8л</b>	25	3,68	3,98	66,77	104,63	103,43	93,14	53,15
<b>20а</b>	25	3,52	105,66	125,83	138,85	113,95	53,98	6,97
<b>8м</b>	25	5,42	20,51	32,47	31,05	37,27	5,68	-19,72
<b>8н</b>	25	4,73	31,96	42,81	58,21	64,64	15,84	-13,83
<b>Контроль</b>		3,68	66,78	91,65	109,74	98,25	36,75	-8,99
<b>Метформин</b>	25	3,84	37,46	69,99	89,36	89,19	38,93	-22,72

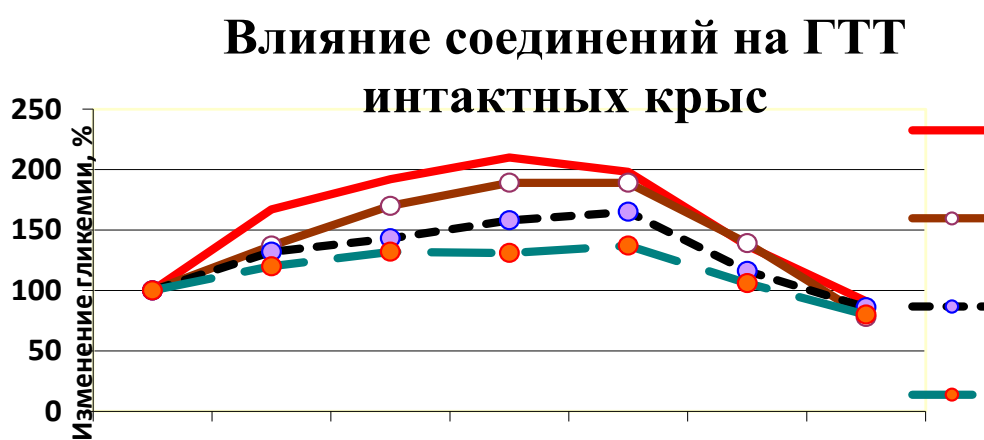
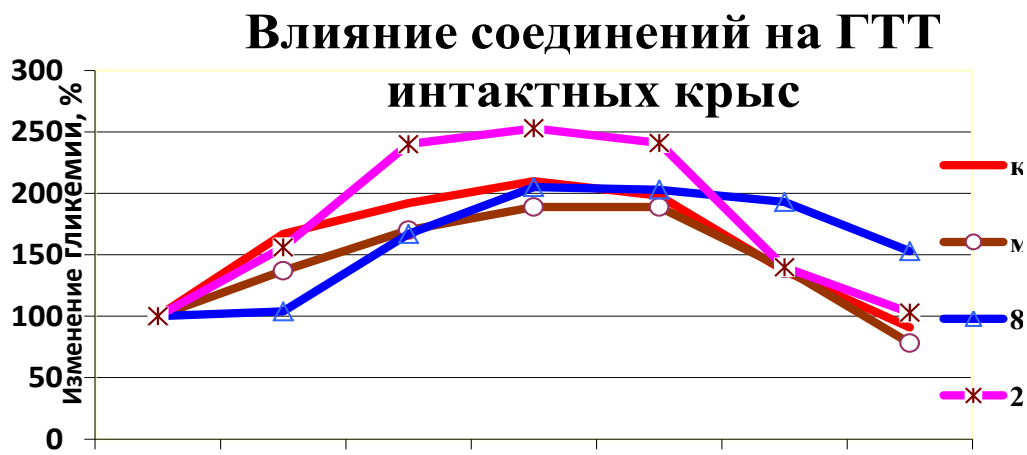


Рисунок 11 – Графики зависимости изменения гликемии во времени

Соединения **8л** и **20а** значительно усиливали подъём гликемической кривой, что свидетельствует об их способности уменьшать толерантность к глюкозе. Особенностью соединений **8м,н** является их оптимизирующее влияние на характер сахарной кривой, что свидетельствует о значительном повышении ими толерантности к углеводной нагрузке.

На основании исследований соединений можно сделать вывод о наличии перспективности поиска данного вида активности у получаемых соединений.

В **третьей главе** приведены методики синтеза, физико-химические характеристики полученных соединений.

## ВЫВОДЫ

1. Разработан простой, легко воспроизводимый метод синтеза 5-арил-2-арилимино-2*H*-фуран-3-онов с высокими выходами. Установлено, что скорость реакции и препаративные выходы исходных соединений выше, если фосфинимины содержат в ароматическом кольце у атома азота электроноакцепторную группу.

2. Установлено, что алифатические амины, меркаптаны, бромоводород вицинальные бинуклеофилы и анилины в спирте атакуют  $C^5$  атом углерода, а атака нуклеофильной группы анилинов и вицинальных бинуклеофилов в толуоле направлена на  $C^2$  атом углерода.
3. Установлено, что в результате реакции 2-имино-2*H*-фуран-3-онов с 1,2-этандитиолом происходит замещение иминофункции и образование 7-арил-6-окса-1,4-дитиаспиро[4.4]нон-7-ен-9-онов.
4. Разработаны препаративные методы синтеза замещенных амидов пиразолкарбоновой кислоты, изоксазолов, бензоксазолов, хиноксалинов, бензотиазинов, тиазепинов, diaзепинов.
5. Из более чем 120 полученных неописанных ранее соединений, 19 были исследованы на фармакологическую активность, исследования показали выраженную анальгетическую, противомикробную, противодиабетическую активность соединений.

**Благодарность.** Автор выражает благодарность д.х.н. С.Н. Шурову (ПГНИУ, г.Пермь) за квантово-химические расчеты, к.х.н. П.А. Слепухину (Институт органического синтеза УрО РАН, г.Екатеринбург) и к.х.н. М.В. Дмитриеву (ПГНИУ, г.Пермь) за проведение рентгеноструктурных исследований, к.х.н. М.И. Кодессу (Институт органического синтеза УрО РАН, г.Екатеринбург) за проведение исследований соединений методом спектроскопии ЯМР, к.фарм.н. Р.Р. Махмудову (Естественнонаучный институт, г.Пермь), зав. лабораторией «Бактерицид» С.Ю. Баландиной (ПГНИУ, г.Пермь) и зав. лабораторий «Экспериментальной фармакологии» Л. Н. Марковой за проведение скрининга биологической активности синтезированных соединений.

### **Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:**

*Статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК:*

1. Насибуллина, Е.Р. Первый пример синтеза фуран-2,3-диона с трифторацильным заместителем в положении 4 / Н.Ю. Лисовенко, А.А. Меркушев, Е.Р. Насибуллина, П.А. Слепухин, А.Е. Рубцов // ЖОрХ. – 2014. – Т.50. – Вып. 5. – С. 769-771 (0.19 п.л./ 0.11 п.л.).
2. Насибуллина, Е.Р. Химия иминофуранов. Неожиданное направление реакции 5-(4-метилфенилимино)фуран-3-она с этилендиамином / Е.Р. Насибуллина, С.Н. Шуров, М.В. Дмитриев, А.Е. Рубцов // ЖОрХ. – 2015. – Т.51. – Вып. 2. – С. 294-296 (0.19 п.л. / 0.12 п.л.).
3. Насибуллина, Е.Р. Химия иминофуранов: XII.(1) Синтез и взаимодействие с аминосоединениями 2-(арилимино)фуран-3(2*H*)-онов / Е.Р. Насибуллина, А.Н. Васянин, С.Н. Шуров, А.Е. Рубцов // ЖОрХ. – 2016. – № 6. – С. 848-856 (0.56 п.л. / 0.40 п.л.).

*Другие публикации:*

4. Насибуллина, Е.Р. Взаимодействие 5-фенил-2-фенилимино-2Н-фуран-3-онов с этилендиамином и аминоктанолом / Е.Р. Насибуллина, С.Н. Шуров, А.Е. Рубцов // Тезисы доклада III международной научной конференции «Техническая химия. От теории к практике», посвященная 25-летию со дня основания Института технической химии УрО РАН. – Пермь, 2010. – С. 349-351 (0.19 п.л. / 0.16 п.л.).
5. Насибуллина, Е.Р. Синтез и изучение химических превращений 5-арил-2-арилимино-2Н-фуран-3-онов с нуклеофильными реагентами / Е.Р. Насибуллина, С.Н. Шуров, А.Е. Рубцов // Тезисы доклада III международной научной конференции «Техническая химия. От теории к практике». – Пермь, 2012. – С. 229-233 (0.31 п.л. / 0.25 п.л.).
6. Насибуллина, Е.Р. Неожиданное направление реакции 2-арилимино-5-R-2Н-фуран-3-онов с 1,2-этандитиолом / Е.Р. Насибуллина, А.Е. Рубцов, С.Н. Шуров // Тезисы доклада Всероссийской юбилейной конференции с международным участием «Современные достижения химических наук», посвященной 100-летию Пермского университета. – Пермь, 2016. – С. 161-162 (0.13 п.л. / 0.10 п.л.).
7. Насибуллина, Е.Р. Синтез и противомикробная активность 2-арилимино-5-R-2Н-фуран-3-онов и продуктов их превращения / Е.Р. Насибуллина, С.Ю. Баландина, С.Н. Шуров // Вестник Пермской Государственной фармацевтической академии, посвященный 80-летию ПГФА. – Пермь, 2016. – №17 – С. 78-80 (0.19 п.л. / 0.13 п.л.).
8. Насибуллина, Е.Р. Синтез и антидиабетическая активность 2-арилимино-5-R-2Н-фуран-3-онов и их продуктов превращения / Е.Р. Насибуллина, В.А. Ермолина, В.П. Котегов, А.Е. Рубцов, С.Н. Шуров // Тезисы доклада IV международной научной конференции. «Техническая химия. От теории к практике». – Пермь, 2016. – С. 107 (0.06 п.л. / 0.04 п.л.).
9. Насибуллина, Е.Р. Синтез, строение и химические свойства 5-арил-2-имино-2Н-фуран-3-онов / Е.Р. Насибуллина, А.Е. Рубцов, С.Н. Шуров // Тезисы докладов III международной научной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений». – Пятигорск, 2013. – С. 95 (0.06 п.л. / 0.04 п.л.).
10. Насибуллина, Е.Р. Синтез и взаимодействие 2-арилимино-5-R-2Н-фуран-3-онов с SH-нуклеофилами / Е.Р. Насибуллина, А.Е. Рубцов, С.Н. Шуров // Тезисы доклада IV международной научной конференции «Техническая химия. От теории к практике», посвященная 80-летию со дня рождения чл.-корр. РАН Ю.С. Клячкина – Пермь, 2014. – С. 139 (0.06 п.л. / 0.04 п.л.).