

На правах рукописи

СУХОТИН АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**РЕАКЦИЯ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ
ИЛИДОВ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ К ОЛЕФИНАМ.**

02.00.03- органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

НИЖНИЙ НОВГОРОД - 2007

Диссертационная работа выполнена в Научно-исследовательском институте химии Нижегородского государственного университета им. Н.И.Лобачевского.

Научный руководитель: доктор химических наук,
Карцев Виктор Георгиевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Гущин Алексей Владимирович

кандидат химических наук,
Курский Юрий Алексеевич

Ведущая организация: НИИ физической и органической
химии Ростовского
государственного университета

Защита диссертации состоится "16" мая 2007 г. в 15-00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.166.05 при Нижегородском государственном университете им. Н. И. Лобачевского по адресу: 603950, Нижний Новгород, ГСП-20, пр. Гагарина, 23, корп. 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского.

Автореферат разослан "04" апреля 2007 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор химических наук, профессор

Л.П. Степовик

Актуальность работы. [3+2]-Циклоприсоединение широко используется как метод получения гетероциклических соединений различных классов. Применение в качестве диполей илидов азотистых оснований позволяет синтезировать труднодоступные производные индолизидинов. Гетероциклические системы индолизина и индолизидина входят в структуры большого числа алкалоидов, лекарственных средств и других физиологически активных соединений. Структурный поиск, проведенный по базе Charman & Hall, выявил 1215 алкалоидов с фрагментом индолизидина и 12 с фрагментом индолизина. Разработка новых стратегий синтеза таких соединений вполне актуальна.

В литературе [3+2]-циклоприсоединение N-илидов азотистых оснований рассмотрено на примере определенного набора простых (в основном моно- и дизамещенных) электронодефицитных этиленов. В этой связи, представлялось интересным расширить область применения данной реакции за счет вовлечения в процессы циклообразования неопределенных соединений различного строения. Учитывая возможности варьирования структуры алкенов и функционализации самих илидов, можно полагать, что рассматриваемый подход к синтезу конденсированных азотсодержащих гетероциклов является весьма перспективным.

Цель работы - исследование взаимодействия илидов азотистых оснований с алкенами различного строения. Поиск новых, не описанных ранее в литературе, диполярфилов. Другой целью являлось выявление факторов способствующих протеканию реакции [3+2]-циклоприсоединения. Изучение регио- и стереоселективности процесса образования циклических продуктов.

Научная новизна и практическая значимость работы - Впервые изучены реакции илидов хинолиния, изохинолиния, фталазиния, пиридазиния, бензтиазолия, цианопиридиния с целым рядом трехзамещенных алкенов. Впервые в качестве диполярфилов были успешно использованы 2-метилены 1,3-диоксан-4,6-дионов, гексагидро-2,4,6-пиримидинтрионов (барбитуровых кислот), 1,3-индандиона; азалактоны; 4-метилены-2,3-пирролидиндиона; итаконимид.

По разработанным методикам получен ряд не описанных ранее в литературе спиропроизводных, которые могут представлять интерес как потенциальные

биологически активные вещества, и в качестве интермедиатов для синтеза природных соединений и их аналогов. Обнаружена аномально высокая активность фталазиний илида по отношению к пространственно затрудненным олефинам. Установлена высокая регио- и стереоселективность циклоприсоединения. Методом РСА исследована молекулярная структура двух наиболее интересных спироаддуктов с илидами фталазиния и хинолиния.

Представленные методы синтеза азотсодержащих гетероциклов из относительно доступных соединений могут найти применение в органическом синтезе.

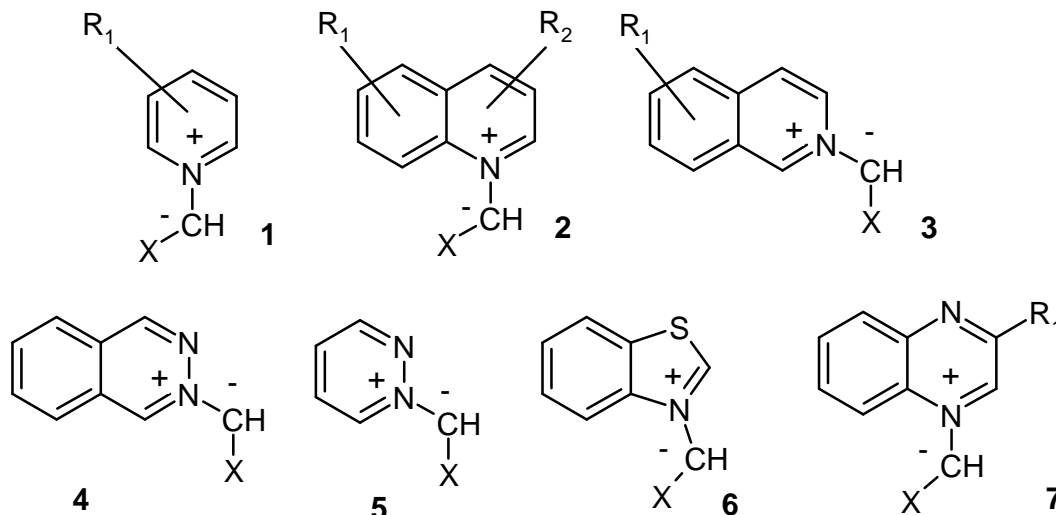
Апробация работы. Результаты работы представлялись на I Международной конференции "Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов" (Москва, 2001), II Международной конференции "Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов" (Москва, 2003) , VII международной конференции " Scientific Advances in Chemistry: Heterocycles, Catalysis and Polymers as Driving Forces" (Екатеринбург, 2004), XX Украинской конференции по органической химии (Одесса, 2004), Третьей Международной конференции "Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов" (Москва, 2006) , XXII European Colloquium on Heterocyclic Chemistry (Bari. Italy, 2006), IV Eurasian meeting on Heterocyclic Chemistry (Thessaloniki. Greece, 2006).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 работ в отечественных и международных научных журналах и сборниках.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 132 страницах и включает в себя введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть и выводы. Список литературы содержит 125 наименований работ отечественных и зарубежных авторов.

Основное содержание работы.

В соответствии с поставленной целью в качестве объектов исследования были выбраны реакционно-способные илidy **1-7**, образующие стабильные аддукты [3+2]-присоединения с простыми этиленами (малеимидами, акрилнитрилом). Илidy **7** ($R_1 = \text{Ph}, \text{COOCH}_3$) был синтезирован впервые.



Илidy генерировали путем обработки соответствующих бромидов Et_3N или K_2CO_3 в растворах. В качестве диполярофилов был с успехом использован целый ряд активированных олефинов, для которых в литературе отсутствовали сведения по циклоприсоединению к азогетерилилидам.

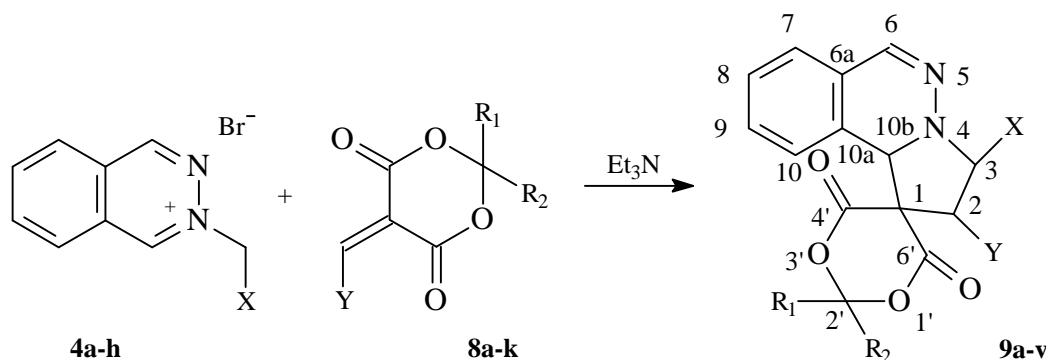
Строение полученных соединений доказано методами рентгеноструктурного анализа, спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрии и данными элементного анализа.

1. Реакция [3+2]-циклоприсоединения илidy фталазиния с арилиденами 1,3-диоксан-4,6-дионон.

Нами было обнаружено, что фталазиний илidy **4a-h** легко и с высокими выходами реагируют с 5-арилметиленами-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионон **8a-k** (производными кислоты Мельдрума). Впервые были получены 1,2,3,10b-

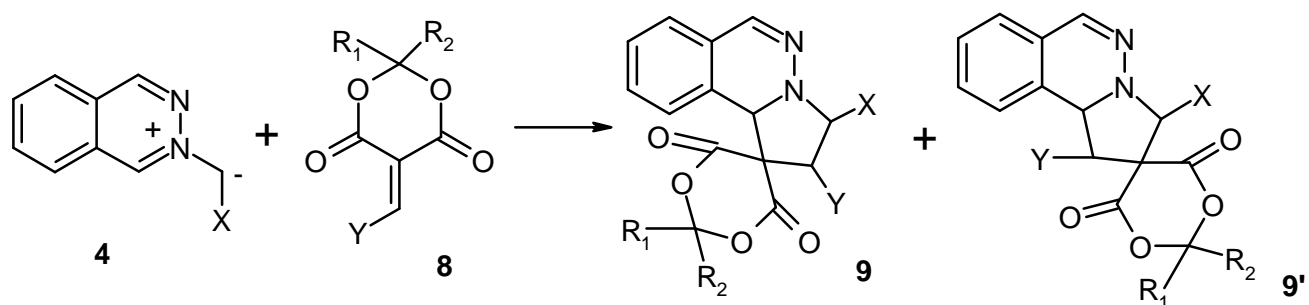
тетрагидропирроло[2, 1-а]фталазины **9a-v** со спиро фрагментом 1,3-диоксан-4,6-диона в положении 1.

Были использованы илиды незамещенного фталазиния с различными заместителями у кватернизованного атома азота. Свойства 1,3-диполей проявляли только фталазиний илиды с сильными электроноакцепторными группами X. Карбонильной **4a**, **4d-f**; карбоксильной **4b-c**; карбомоильной **4g**; нитрильной **4h**.



Исследовано влияние заместителей R_1 , R_2 , X, Y. Последние значительно влияли на выходы реакции циклоприсоединения, растворимости исходных и конечных веществ, определяли условия реакции и способы выделения аддуктов **9a-v**.

Циклоприсоединение происходило с высокой регио- и стерео- селективностью. В реакционной смеси не было обнаружено даже следов изомерного соединения **9'**, что в данном случае говорило об одно направленности полярного и стерических факторов.



Во всех реакциях происходило образование единственного стереоизомера. В спектрах ЯМР ^1H всех соединений **9a-v** всегда наблюдались синглеты протона у атома углерода C_{10b} и дублеты для протонов у атомов углерода C_2 и C_3 . По данным РСА имело место *эндо*-присоединение 1,3-диоксан-4,6-диона к *анти*-форме илида фталазиния (что соответствовало литературным данным для простых олефинов).

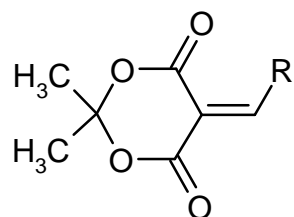
Таблица 1. Результаты взаимодействия некоторых фталазиний илидов **4** с арилметиленами 1,3-диоксан-4,6-дионов **8**.

Соединение 9	Растворитель	Общее время взаимодействия, мин	Способ выделения	Выход, %
a	i-PrOH	60	a	72
e	i-PrOH	50	b	80
f	MeCN	60	b	80
i	i-PrOH	40	a	82
j	MeCN	70	b	80
k	MeCN	70	b	75
l	i-PrOH	40	b	80
m	MeCN	60	b	74
n	MeCN	80	a	85
o	i-PrOH	70	b	60
p	MeCN	60	a	75
q	MeCN	70	a	75
r	i-PrOH	70	a	80
s	MeCN	50	b	55
t	MeCN	80	b	50
u	MeCN	70	b	65
v	MeCN	60	a	85

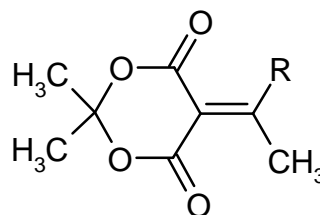
* a - колоночное разделение (силикагель), b - кристаллизация.

Состав реакционной смеси и выходы спироаддуктов **9** в значительной степени зависели от строения непредельного соединения **8**. С увеличением акцепторных свойств заместителя Y, время реакции сокращалось (ТСХ контроль) и уменьшалось количество смолистых побочных веществ. Вероятно, из-за недостаточной поляризации двойной связи алкилметилены 1,3-диоксан-4,6-дионона **10a-c** оказались не активны в этой реакции. Тетразамещенные алкены **11a-b**, так же не реагировали с фталазиний илидами **4a-h**. Причина, по всей видимости, заключалась не только в

положительном индукционном эффекте метильной группы в **11a-b**, но в значительных стерических препятствиях, которые она создавала около реакционных центров.

**10a-c**

10a R=CH₃; **10b** R=C₂H₅;
10c R=CH₂C₆H₅

**11a-b**

11a R=C₆H₅; **11b** R=4-NO₂C₆H₄

1.1. Рентгеноструктурное исследование 2-(4-метоксифенил)-2',2'-пентаметилен-3-этоксикарбонил-1,2,3,10*b*-тетрагидроспиро[пирроло[2,1-*a*]фталазин-1,5' - [1,3]-диоксан]-4',6'-диона (**9a**).

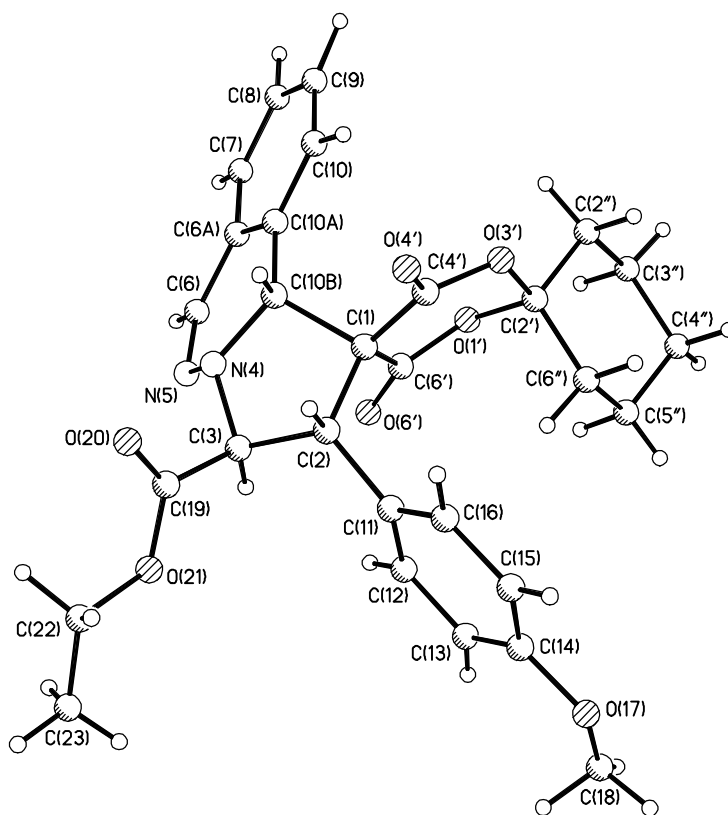
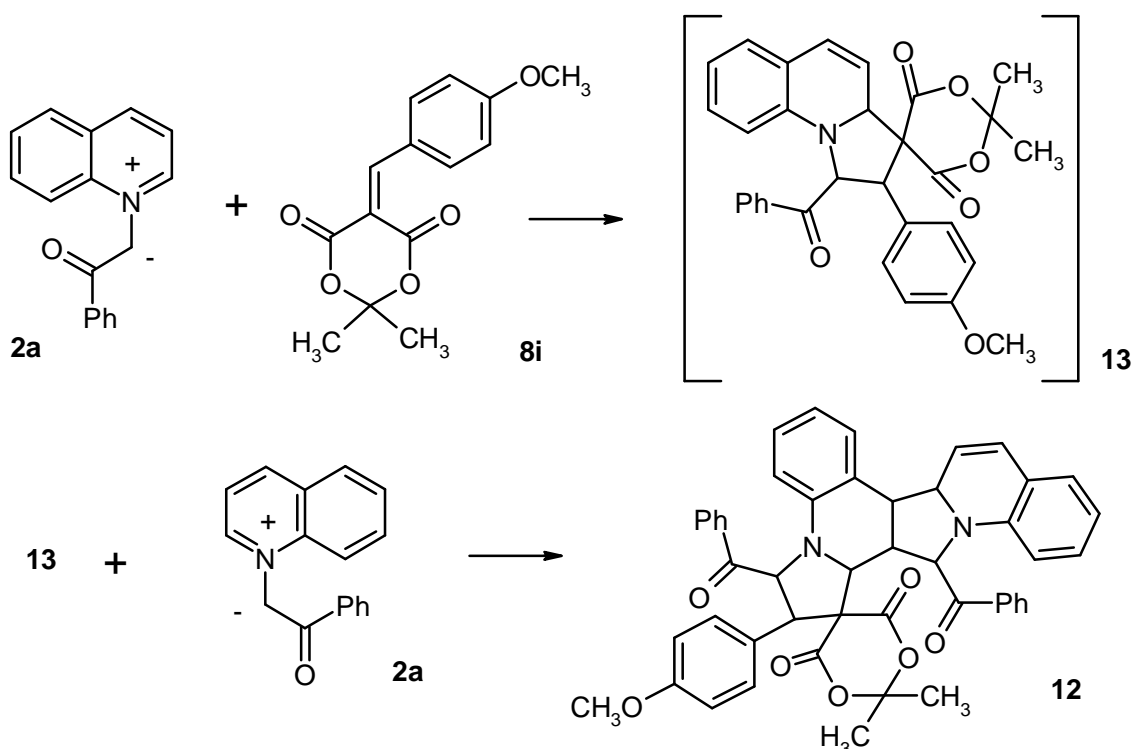


Рис.1. Молекулярная структура соединения **9a**.

По данным РСА для **9a** центральный пятичленный цикл C(1)C(2)C(3)N(4)C(10B) имеет конформацию конверт с выходом атома C(1) из плоскости остальных четырех атомов цикла на 0.67 Å (угол перегиба по линии C(2)...C(10B) составляет 40.7°). Бензоильный и 2-этилоксикарбонильный заместители при атомах C(2) и C(3) находятся в трансoidalном положении относительно плоской части цикла (торсионный угол C(11)-C(2)-C(3)-C(19) 85.9°). Атом азота N(4) имеет тетраэдрическую конфигурацию (выход из плоскости заместителей составляет 0.33 Å).

2. Необычный продукт взаимодействия хинолиний илида с 5-(4-метоксифенилметил)-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионом.

Илиды **1**, **3**, **5-7** не реагировали с метилиденами кислоты Мельдрума. Увеличение времени и температуры взаимодействия не приводило к положительному результату. Необычный продукт **12** был выделен при взаимодействии хинолиний илида **2a** с метилиденом **8i**. Интересно, что продукта первичного циклоприсоединения **13** обнаружить не удалось. Очевидно, двойная связь между атомами 5 и 6 в промежуточном соединении **13** оказалась более активна, чем в исходном этилене **8i**.

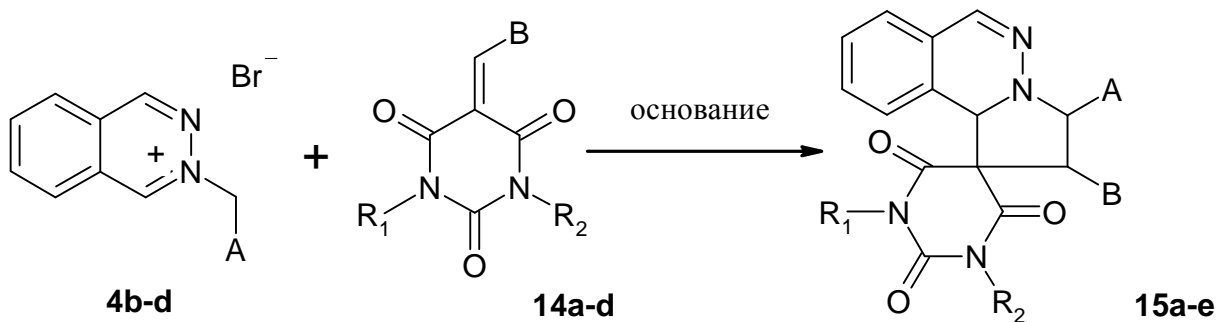


3. Синтез 1,2,3,10*b*-тетрагидропирроло[2,1-*a*]фталазинов со спирофрагментом гексагидро-2,4,6-пиримидинтриона.

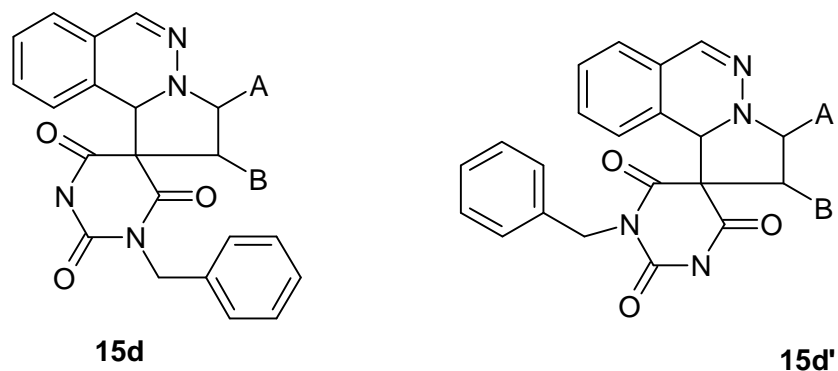
Впервые в качестве диполярофилов были успешно использованы метилидены гексагидро-2,4,6-пиримидинтрионов (барбитуровых кислот). Данные о циклоприсоединении каких-либо азометиновых илидов к арилиденам барбитуровых кислот в литературе отсутствовали.

Фрагмент пиримидинтриона, несомненно, вызывает достаточную активацию двойной связи. Однако экранирование двух карбонильных групп делают её недоступной для большинства диполей. Очень плохая растворимость большинства арилиденов затрудняют их использование в растворе.

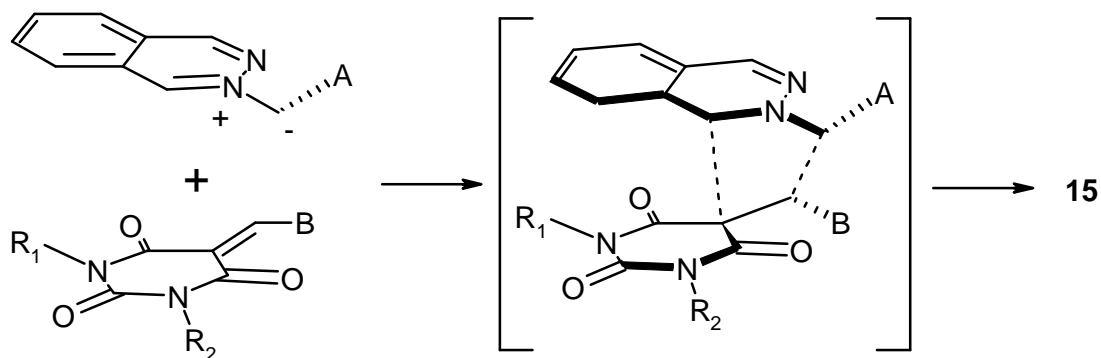
Было обнаружено, что фталазиний илиды **4a-d** с высокими выходами реагировали с арилиденами **14a-d**, образуя 1,2,3,10*b*-тетрагидропирроло[2,1-*a*]фталазины **15a-e**. Причем общее время превращения практически не зависело от того, были ли соединения **14a-d** использованы в растворе или в виде суспензии.



Заместители R_1 и R_2 в **14** не влияли на время взаимодействия (ТСХ контроль) и выходы конечных продуктов. В случае метилидена **14d** ($R_1 \neq R_2$) продукт **15** представлял собой смесь двух диастереомеров **15d** и **15d'** в соотношениях 1 : 1, для которых в спектре ЯМР ^1H наблюдалось значительное различие химических сдвигов протонов пирролидинового кольца.



Интересным оказался тот факт, что все остальные илиды **1-3** и **5-7** были инертны по отношению к **14** (в том числе и структурный аналог - илид изохинолиния). Причина, вероятно связана с геометрией фталазиний илида. Из данных РСА для различных аддуктов циклоприсоединения, видно, что именно фталазиновый фрагмент расположен таким образом, что создает минимум стерических затруднений. Фактически, взаимодействие пространственно затрудненного алкена и фталазиний илида происходит в разных плоскостях, что и обеспечивает последнему аномально высокую активность. Кроме того, по литературным данным, илиды фталазиния имеют самую высокую основность, что также может приводить к росту активности диполя.

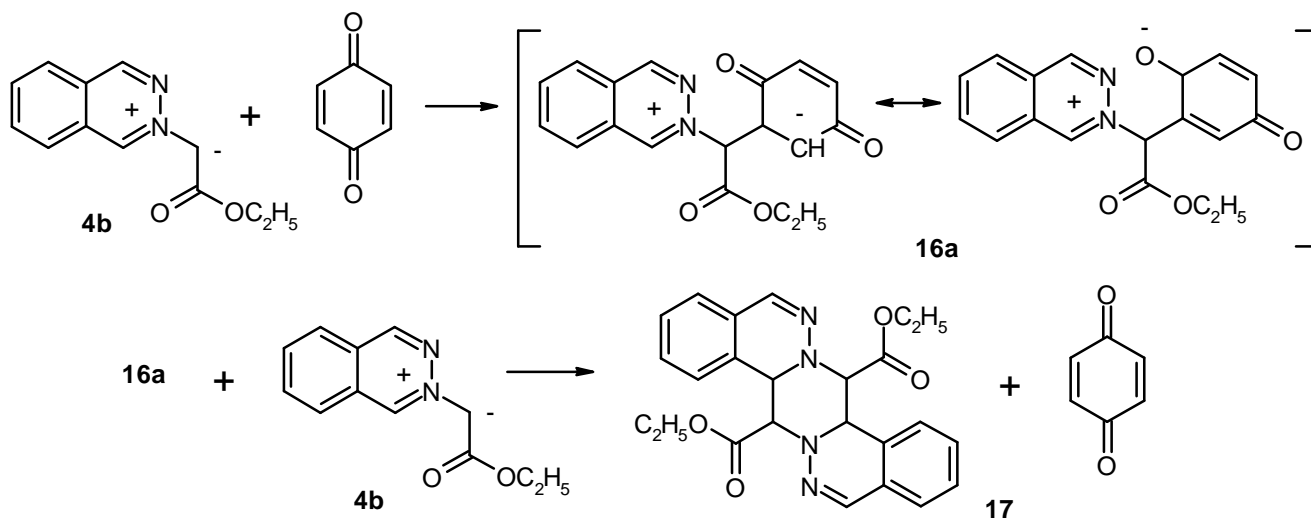


3.1. Димеризация фталазиний илида.

Было обнаружено, что в результате присоединения фталазиний илида к стабилизированному гидрохиноном алкенам происходило образование димера **17**.

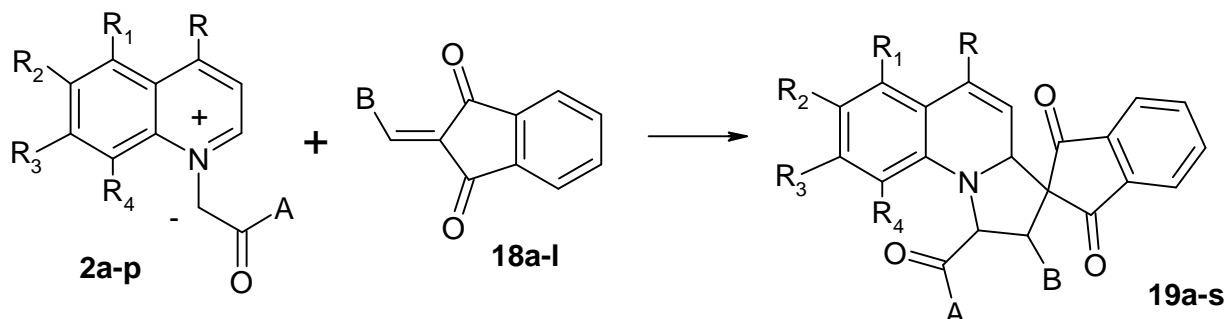
Из литературы известно, что хинолиний и изохинолиний илиды не образуют аддуктов циклоприсоединения с гидрохиноном. Реакции сопровождается образованием бетаинов. Об илидах фталазиния таких сведений не было.

Оказалось, что при взаимодействии фталазиний илида с гидрохиноном в мольных отношениях 1:1 образуется димер **17** с выходом 70%. Метод может быть предложен для препаративного синтеза 8,8a,16,16a-тетрагидрофталазино[2',1':4,5]пиразино[2,1-a]фталазинов. Бетаин **16a**, который образовывался на первой стадии продолжал оставаться активным и взаимодействовал со второй молекулой илида, образуя **17**.



4. Взаимодействие илидов хинолиния с 2-метилен-1,3-индандионами

В качестве примера пяти-членного 1,3-дикарбонильного соединения были использованы метилидены 1,3-индандиона **18**. Предполагалась, что двойная связь у атома C_1 в 1,3-индандионе в меньшей степени экранирована за счет уменьшения угла между карбонильными группами. Олефины **18** оказались активными диполярфилами, хотя сведения по циклоприсоединению их к азагетерилилидам в литературе отсутствовали.



По реакции диполярного [3+2]-циклоприсоединения впервые были получены 6a',7',8',9'-тетрагидроспиро[индан-7,1'-пирроло[1,2-а]хинолин]-1,3-дионы **19a-s**.

Представлялось интересным детально исследовать влияние электронных и стерических факторов. Были синтезированы хинолиний илиды с различными заместителями в положениях 4,5,6,7,8 хинолина и электроноакцепторными группами $C(O)A$ **2a-p**. Заместители R_1 и R_3 практически не влияли на реакционную способность хинолиний илидов. Заместители $R_2=F$, Cl в **2d-h** приводили к некоторому увеличению выходов и уменьшению количества смолистых побочных продуктов. Донорный заместитель $R_2=CH_3$ в **2j-k** вызывал противоположный

эффект. Достаточно активным оказался илид **2m** ($R_4=OC(O)CH_3$). На удивление, объемный заместитель R_4 не создавал стерических препятствий. Влияние R было наиболее значительным. С илидами **2o-p** ($R=CH_3$) не удалось обнаружить продуктов присоединения. Очевидно, в этом случае имела место достаточно сильная де локализация заряда, что приводило к доминированию не активной резонансной формы диполя **2'**.

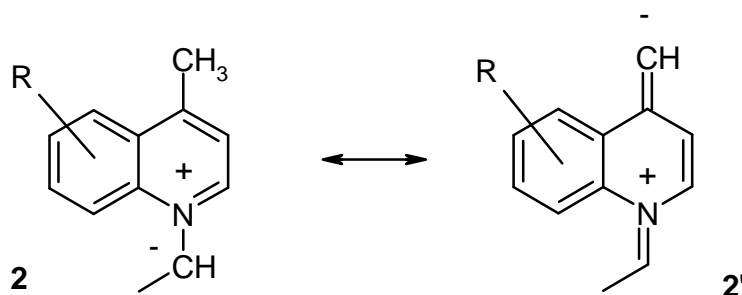
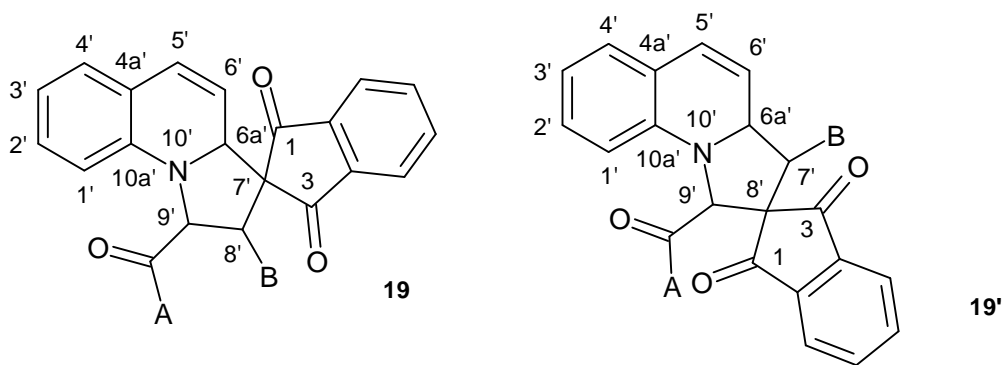


Таблица 2. Результаты взаимодействия некоторых хинолиний илидов **2a-p** с метилиденами **18a-l**.

Соединение 19	Среда	Время взаимодейст- вия, мин	Способ выделения	Выход, % 19
a	ИПС	40	b	85
b	ИПС	40	b	85
c	ИПС	40	b	76
d	MeCN	40	b	85
e	MeCN	50	a	80
f	ИПС	70	a	60
g	MeCN	40	a	75
h	MeCN	60	a	60
n	ИПС	50	a	50
o	MeCN	65	b	65
p	MeCN	65	b	65
q	MeCN	60	b	60

* а - колоночное разделение (силикагель), б - кристаллизация.

В целом для заместителей А в **2a-p** и В в **18a-l** наблюдалась общая закономерность: увеличение акцепторных свойств последних приводило к уменьшению времени взаимодействия (ТСХ контроль) и увеличению выходов **19**. Необычным оказался тот факт, что 2-(2-оксо-2-фенил-этилиден)-1,3-индандион **18l** (В=C(O)Ph) оказался инертным, хотя в нем была самая высокая поляризация кратной связи. Дополнительная карбонильная группа экранировала реакционные центры. Циклоприсоединение метилиденов **18** характеризовалось высокой региоселективностью. В реакционной смеси не было обнаружено спиро[индан-8',2'-пирроло[1,2-а]хинолин] - 1,3-диона **19'** изомера **19**.



4.1. Молекулярная структура 9'-бензоил-8'-(2,5-диметоксифенил)-6a',7',8',9'-тетрагидроспиро[индан -7',1- пирроло[1,2-а]хинолин]-1,3-диона (19a).

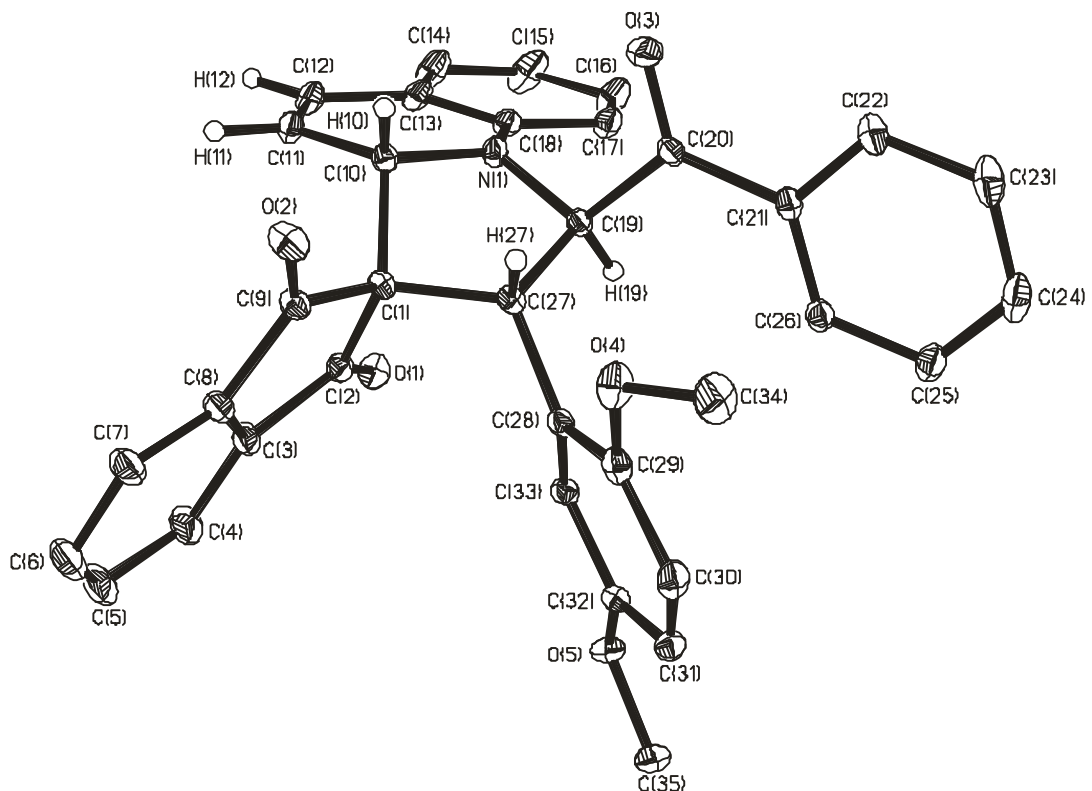
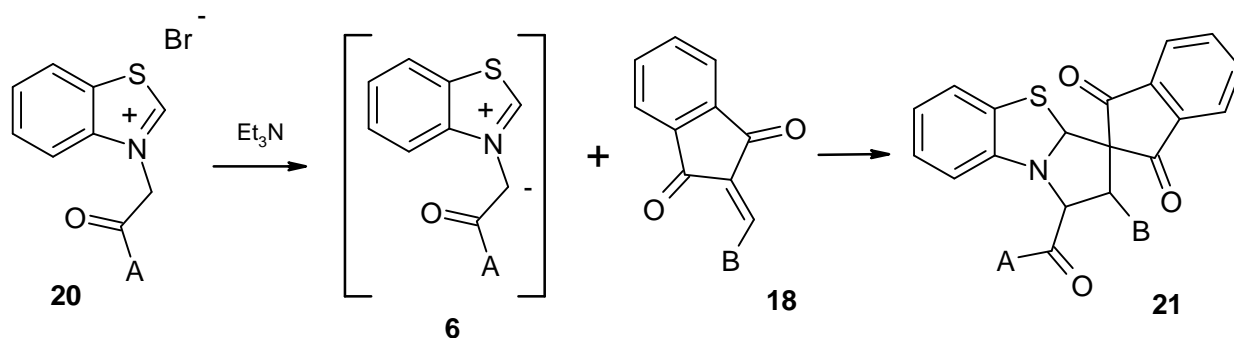


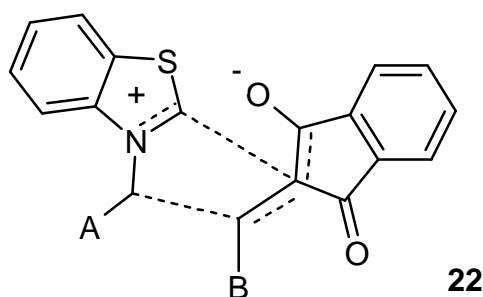
Рис.2. Молекулярная структура **19a**.

5. 1,2,3,9a-Тетрагидроспиробензо[d]пирроло[2,1-b] [1,3]тиазолы.



Из литературы известно, что N-илиды 1,3-бензотиазолия (с общей формулой **6**) крайне не устойчивы. Сразу после добавления основания к раствору бромида **20** выделяли целый ряд продуктов перегруппировки. С приемлемым выходом аддукт циклоприсоединения для **6** получен только с малеимидом, который является, пожалуй, самым активным этиленом и демонстрирует очень высокие скорости циклоприсоединения к азаидам.

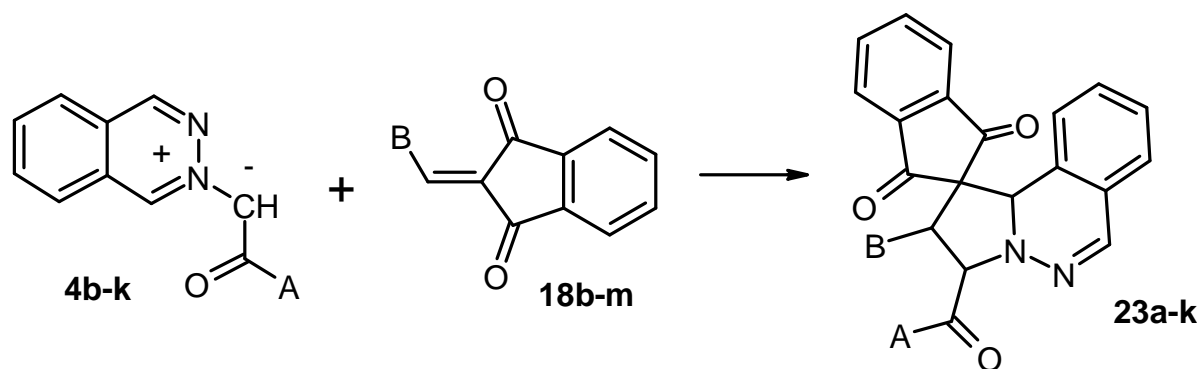
Оказалось, что метилидены **18** с высокими выходами 60-80% взаимодействуют с **20**. Впервые были получены 1,2,3,9a-спиротетрагидробензо[d]пирроло[2,1-b] [1,3]тиазолы **21**. Последние - устойчивые кристаллические вещества, с характерными температурами плавления. Факт образования **21** трудно объяснить только отсутствием стерических препятствий. По всей видимости, именно 1,3-индандион будучи сильным электроноакцептором стабилизирует илид **6** уже в переходном состоянии **22**.



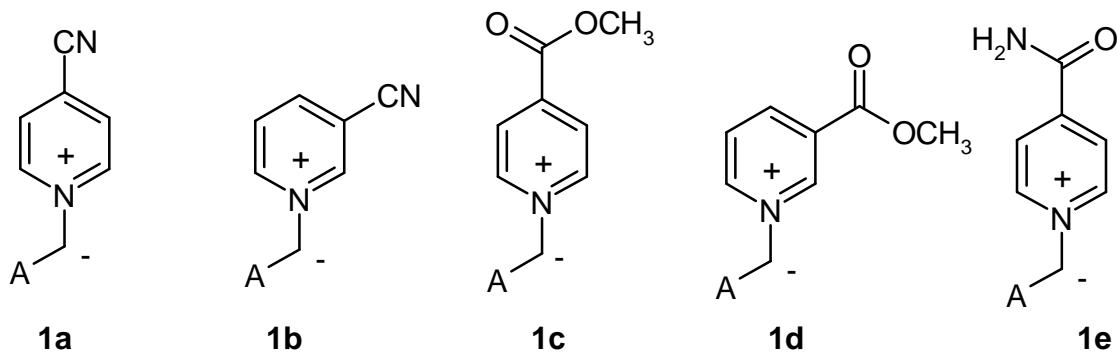
6. Циклоприсоединение фталазиний и 3-цианопиридиний N-илидов к 2-метилтен-1,3-индандионам.

Как и предполагалось, фталазиний илиды легко реагировали с **18**. Были применены илиды **4b-k** с различными заместителями A и несколько метилиденов

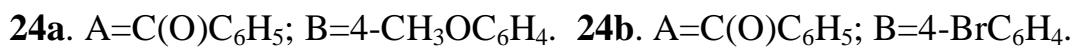
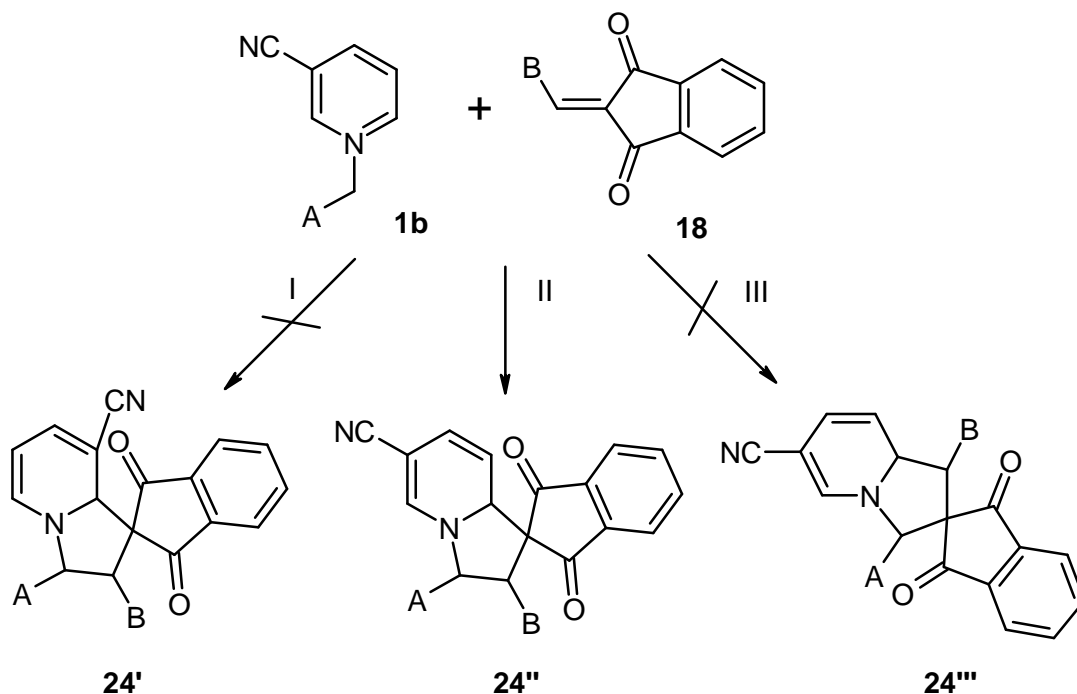
1,3-индандиона **18b-m**. Впервые получены тетрагидроспиро[индан-2,1'-пирроло [2,1-*a*]фталазины] **23a-k**. Последовательность прибавления реагентов не оказывала влияние на выходы **23**, что говорило о высокой скорости циклоприсоединения. В отличие от спиропирролохинолинов **19** некоторые спиропирролофталазины **23** выделены в виде смеси ротомеров. В спектрах ^1H ЯМР имело место значительное различие химических сдвигов протонов тетрагидропиррола и примерно одинаковое значение для констант спин-спинового взаимодействия одних и тех же протонов. Интересно, что 2-(*трет*-бутоксикарбонилметилфталазиний)-*N*-илид **4c** не образовывал ротомеров соединений **23**. Для продуктов **23j-k** с карбомильной группой ($A = \text{NHR}$), в спектрах ^1H ЯМР наблюдалось уширение сигналов основных протонов, характерное для заторможенного вращения.



Продукты циклоприсоединения пиридиний илидов - 1,2,3,8a-тетрагидроиндолизины, как правило не устойчивы. Необходимое условие стабилизации - наличие акцепторных заместителей в кольце пиридина. Тетрагидроиндолизины, однако, легко восстанавливаются, что делает их ценными реагентами для синтеза функционально замещенных индолизинов. Представлялось интересным исследовать дипольные свойства различных пиридиний илидов. Были синтезированы соединения **1a-e**. Оказалось, что [3+2]-циклоприсоединение с алкенами **18** идет только с илидом **1b**. Для **1d**, соответствующий тетрагидропирролопиридин в незначительных количествах обнаружен методом ЯМР в реакционной смеси. Сведения о синтезах соединений **24** - 1',2',3',10b'-тетрагидроспиро[индан-2,1'-индолизинов] в литературе отсутствовали.

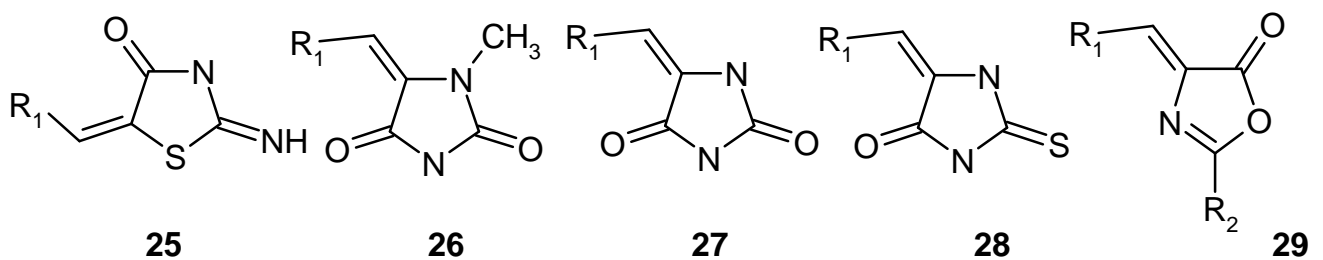


Известно, что замещенные пиридилий илиды с заместителями в положении 3 пиридинового кольца, могут образовывать региоизомеры, соответствующие присоединению ко второму или шестому атомам углерода пиридина. В данном случае, процесс проходил достаточно селективно. Обнаружен единственный изомер **24''**. Вероятно, что из-за отталкивания между нитрилом в молекуле илида цианопиридиния и карбонильными группами индандиона не смог реализоваться путь присоединения I. Так же как и для хинолиний илидов, не происходило образование **24'''** (путь III), что говорило о согласованности действия полярных и стерических факторов.

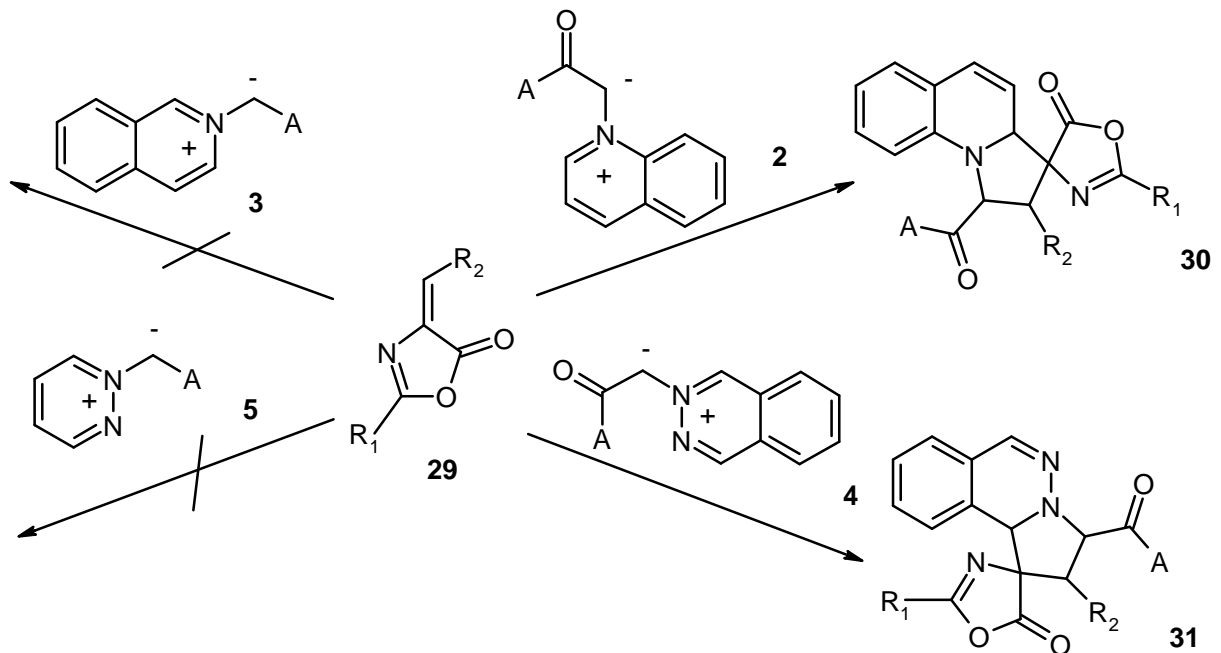


7. [3+2] Циклоприсоединение азалактонов.

Было замечено, что замещенные пятичленные 1,1-олефины оказались более активными диполярфилами по сравнению с шестичленными предшественниками. С последними нам удалось провести циклоприсоединение только с фталазиний илидом, который показал аномально высокую активность к пространственно затрудненным олефинам. Было интересно исследовать реакционную способность других близких по строению к **18** соединений. Был выбрано несколько активированных алкенов **25** - **29** для которых в литературе отсутствовали сведения о взаимодействии с азагетерилилидами.



Кроме того, соединения **25** - **29** и их производные используются как интермедиаты для синтеза аминокислот, и подобные спироаддукты представляли бы практический интерес. Оказалось, что с азалактоном **29** реагируют хинолиний и фталазиний илиды.

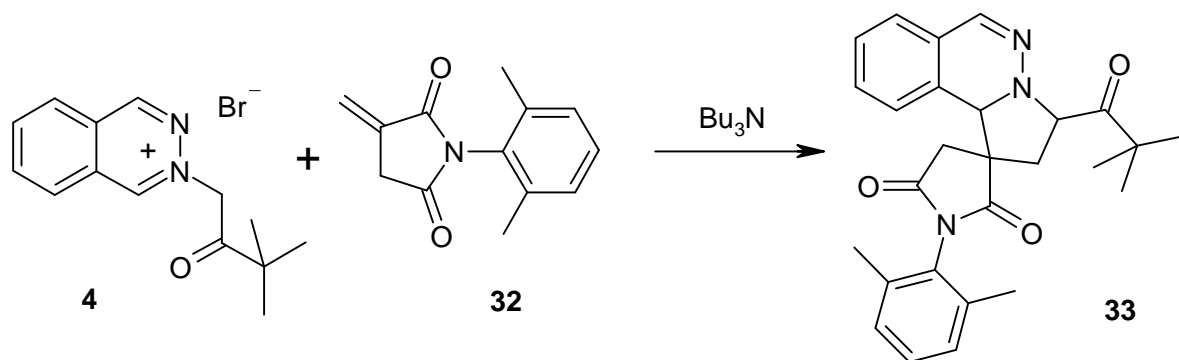


С остальными метилиденами **25-28** продуктов циклоприсоединения к илидам **1-6** обнаружить не удалось. По всей видимости, это связано не столько со стерическими

факторами, сколько с недостаточной поляризацией двойной связи. И в этом случае, пиридазиний и изохинолиний илиды оказались не активны.

8. Взаимодействие фталазиний илида с итаконимидом.

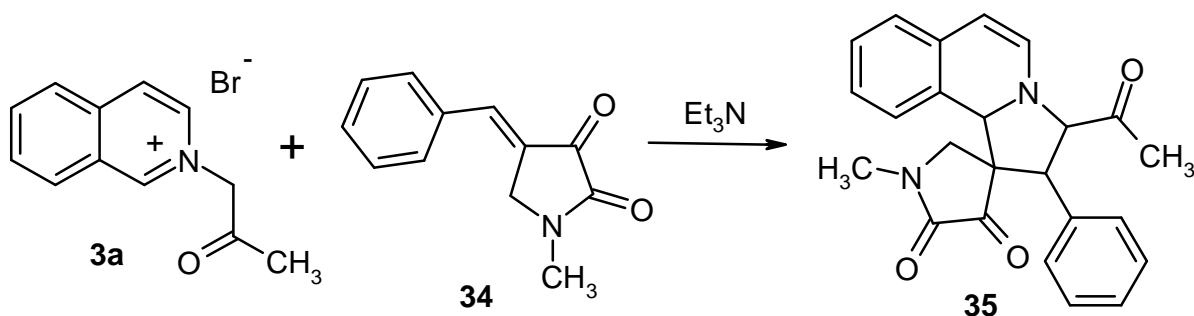
В литературе не было сведений о циклоприсоединении итаконимидов к азаилидам **1-6**. Однако в других реакциях полярного циклоприсоединения и реакции Дильса-Альдера это известный диполярофил (диенофил). Мы пробовали провести присоединение **32** к различным илидам - образовывалась сложная смесь продуктов. Только фталазиний илид с выходом 50% образовывал классический аддукт [3+2] присоединения **33**.



9. Спиротетрагидро[пирроло[2,1-а]изохинолины]

Активными диполярофилами оказались 4-метилены-2,3-пирролидиндиона **34**. Это единственные трехзамещенные алкены с которыми нам удалось провести взаимодействие с изохинолиний илидом, что позволило синтезировать не известные ранее 1,2,3,10b-тетрагидроспиро[пирроло[2,1-а]изохинолины].

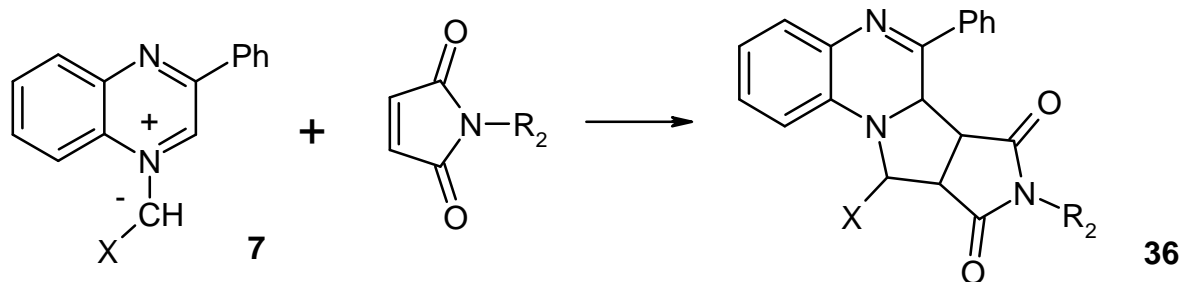
Кратная связь в этилене **34**, несомненно, в достаточной степени поляризована за счет сопряжения с двумя карбонилами и, кроме того доступна для большинства илидов.



9.1. Особенности хиноксолиний илидов.

Хиноксалиний илиды, так же как и пиразиний илиды лабильны. Даже соответствующие бромиды (хлориды) по методу прямого алкилирования основания α -галогенкарбонильными соединениями получены с крайне низкими выходами. Сопряженный заместитель в положении 3 способен стабилизировать связь между атомами 3 и 4 в 1,2-дигидрохиноксалине.

Оказалось, что 3-фенилхинокаслиний илиды **7** вполне устойчивы и стабильны продукты [3+2] циклоприсоединения на их основе. Мы не ставили задачу исследовать взаимодействие **7** со всеми известными диполярофилами. Нами был получен бромид 1-фенацилхиноксалия, который с малеимидом легко образовывал устойчивый продукт циклоприсоединения **36**. Использование в синтезе стабилизированных хиноксалиний илидов позволило получить труднодоступные 6а,7,8,9-тетрагидропирроло[1,2-а]хиноксалины.



Выводы.

1. Разработаны методы синтеза конденсированных азотсодержащих гетероциклов на основе реакции диполярного [3+2]-циклоприсоединения N-илидов азотистых оснований с олефинами сложного строения.
2. Впервые в качестве диполярофилов были применены некоторые поляризованные трехзамещенные алкены.
3. Получен ряд новых не описанных ранее в литературе 1,2,3,10b-тетрагидроспирроло[2,1-а]фталазинов, 6а',7',8',9'-тетрагидроспирроло

[1,2-а]хинолинов, 1,2,3,9а-тетрагидробензоспиро[d]пирроло[2,1-б][1,3]тиазолов, спиротетрагидроиндолизинов.

4. Определены основные факторы, способствующие протеканию реакции [3+2]-циклоприсоединения.
5. Обнаружена аномально высокая реакционная способность фталазиний илидов по отношению к пространственно затрудненным алкенам.
6. Методами ЯМР и РСА определена регио- и стереоселективность циклоприсоединения. Показано, что основной путь циклоприсоединения к трехзамещенным алкенам - *эндо*- присоединение к *анти*- форме илида.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях.

1. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Кобраков К. И. и др. Синтез пиразольных систем на основе этил-3-диазопирувата. // Химия гетероцикл. соединений.- 1995.- №2.- С. 176 – 178.
2. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Александров Ю. А., Долгушин Ф. М. Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения илидов фталазина к арилиденам 1,3-диоксан-4,6-диона. // Изв. РАН. Сер. Хим.- 2005.- № 10.- С. 2361-2365.
3. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Серов А. Б., Александров Ю. А. Синтез пиридазин конденсированных гетероциклов. // Тез. докл. I Международной конференции "Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов", Москва, 2001.- Т. 2.- С. 296.
4. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Серов А. Б., Александров Ю. А. Диазокетоны в синтезе конденсированных гетероциклов. // Тез. докл. I Международной конференции "Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов", Москва, 2001.- Т. 2.- С. 297.
5. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Александров Ю. А., Geronikaki A. Синтез производных тетрагидробензопирроло[2,1-б][1,3]тиазола. // Тез. докл. II

Международной конференции "Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов", Москва, 2003.- Т. 2.- С. 197.

6. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Александров Ю. А. 2-(4-метоксифенил)-1,2,3,9а-тетрагидробензо-[d]пирроло[2,1-b][1,3]тиазол-3-ил-фенилметанон-1-спиро-2'-1',3'-индандион. // Тез. докл. II Международной конференции "Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов", Москва, 2003.- Т. 2.- С. 329.
7. Серов А. Б., Сухотин А. В., Карцев В. Г., Александров Ю. А. 3-(4-Брофенил)-7-(4-хлофенил)-1-окса-2,7-диазоспиро[4,4]нон-2-ен-6,8-дион. // В Кн. "Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов". М.: IBS PRESS.- 2003.- Т.1.- С.587.
8. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Александров Ю. А. 2-(4-Метоксифенил)-1.2.3.10b-3-этилкарбокситетрагидропирроло[2,1-a]фталазинил-1-спиро[5'-(1',3'-диоксано)-4',6'-дион-2'-спиро-циклогексан]. // В Кн. "Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов". М.: IBS PRESS.- 2003.- Т.1.- С. 601.
9. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Александров Ю. А. Spiro[1,3-индандион-2,4'-[3'5'-ди(4-бромфенил)]4',5'-дигидроизоксазол]. // В Кн. "Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов". М.: IBS PRESS.- 2003.- Т.1.- С. 603.
10. Сухотин А.В., Карцев В.Г., Александров Ю.А. 1,3 – диполярное циклоприсоединение с илидами хинолиния и фталазиния. // Тезисы докладов XX Украинской конференции по органической химии, Одесса, 2004.- Т. 1.- С. 204.
11. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Александров Ю. А. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения к илидам хинолиния и фталазиния. // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов. Саратов.: Научная книга.- 2004.- С. 204.
12. Сухотин А. В., Карцев В. Г., Александров Ю. А. Метилидены 4,5-дигидро-1,3оксазол-5-она в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с илидами хинолиния и фталазиния. // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов. Саратов.: Научная книга.- 2004.- С. 271.

13. Карцев В. Г., Сухотин А. В., Краснов К. А. Синтез новых 3-спиропроизводных 1,2,3,4-тетрагидрохинолина на основе Т-реакций. // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов. Саратов.: Научная книга.- 2004.- С. 119.
14. Сухотин А.В., Карцев В.Г., Александров Ю.А. Синтез производных аминокислот содержащих фрагмент тетрагидропиррола. // Тез. докл. III Международной конференции "Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов", Москва, 2006.- Т. 2.- С. 260-261.
15. Сухотин А.В., Карцев В.Г., Александров Ю.А. 1-(1,2,3,10b-тетрагидропирроло[2,1-a]фталазин-3-ил)-t-бутанон-1-спиро-3'-[(2,6-диметил-фенил)-1'-сукцинимид]. // Тез. докл. III Международной конференции "Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов", Москва, 2006.- Т. 2.- С. 429.
16. Serov A.B., Sukhotin A.V., Kartsev V.G. 3-C-Alkylation of N1-(1-Alkyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-3-indolyl) Acetamides. // Book of abstracts XXII European Colloquium on Heterocyclic Chemistry, Bari (Italy), 2-6 September 2006.- P. 130.
17. Serov A.B., Sukhotin A.V., Kartsev V.G. Aminoalkylation of N1-(1-Alkyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-3-indolyl) Acetamides. // 4th Eurasian meeting on Heterocyclic Chemistry, Thessaloniki (Greece), 27-31 August 2006.- P. 245.