

УДК 547.241: 547.491.4

**СИНТЕЗ И ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ  $\alpha$ -ТИОЦИАНАТОКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ****Х.А. Асадов***Бакинский Государственный Университет  
AZ 1148, Баку, ул. 3.Халилова 23, e-mail: [esedoglu@mail.ru](mailto:esedoglu@mail.ru)**Поступила в редакцию 17.06.2018.*

*В данной работе приводятся литературные данные по методам синтеза  $\alpha$ -тиоцианатокарбонильных соединений и методы синтеза новых би- и многофункциональных электрофильных реагентов, являющихся основными и перспективными строительными блоками для конструирования новых гетероциклических систем. Приведены данные по систематическим исследованиям синтезированных полицентровых электрофильных субстратов в реакциях с различными нуклеофильными реагентами анионной и нейтральной природы, приводящих к конструированию гетероциклических и макромолекулярных структур.*

**Ключевые слова:**  *$\alpha$ -тиоцианатокарбонильные соединения, нуклеофильные реагенты, тиоцианаты, ацетали  $\alpha$ -тиоцианато- $\beta$ -дикарбонильных соединений, тиазолы, тиазолидины, тиазолины, тиадиазины, тетрагидропиримидиноны, бисфосфонаты, фосфорилированные гетероциклы.*

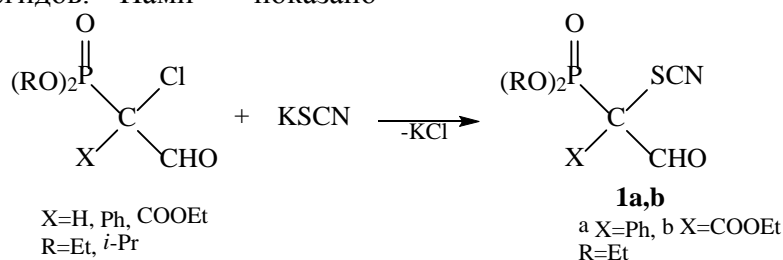
**ВВЕДЕНИЕ**

Современная органическая химия держится на трех «китах» - реакциях, синтетических методах и реагентах. Все успехи, достигнутые органическим синтезом в последние десятилетия, сделавшие возможным получение практически любой по сложности молекулы, были бы невозможны без постоянного внедрения в синтетическую практику новых реагентов и создания на их основе новых синтетических методов и реакций. С другой стороны, введение в практику органической химии новых реагентов, создание новых перспективных строительных блоков, открывает огромные синтетические возможности, поэтому работы подобного плана неизменно актуальны. Особенно это относится к созданию новых би- и многофункциональных реагентов, являющихся основными исходными соединениями для конструирования новых гетероциклических систем, что создает, в свою очередь, возможности расширенного поиска новых биологически активных соединений.

К такого рода реагентам относятся тиоцианатокарбонильные соединения, которые в последнее время широко применяются в синтезе гетероциклических соединений, среди которых встречаются вещества с ярко выраженными биологическими свойствами. Наиболее общий метод синтеза алкил- и арилтиоцианатов состоит во взаимодействии соответствующих галогенидов, сульфатов или сульфанатов с тиоцианатами щелочных металлов [1-13]. Несмотря на относительно хорошие выходы в этих реакциях (65-85%), основной продукт реакции часто бывает загрязнен изомерным изотиоцианатом, особенно в тех случаях, когда реакция протекает по механизму  $S_N1$ . Другой удобный метод синтеза арилзамещенных тиоцианатов основан на использовании реакций Зандмейера или Геттермана с диазониевыми солями [2]. В некоторых случаях при взаимодействии  $\alpha$ -галогенкетон с тиоцианатами наряду с  $\alpha$ -тиоцианатокетонами образуются также замещенные 2-аминотиазолы [14].

### Фосфорилзамещенные $\alpha$ -галогенкарбонильные соединения

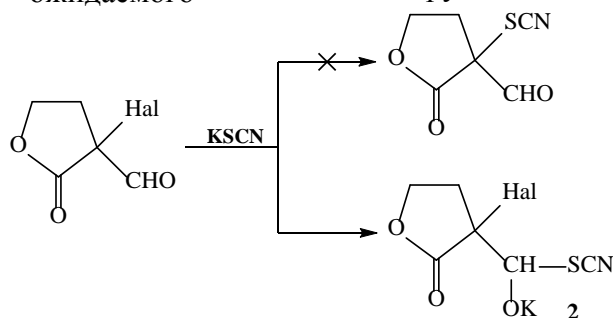
Фосфорилзамещенные  $\alpha$ -галогенкарбонильные соединения, препаративные методы получения которых разработаны в работах [15-17], сочетающие в своем составе несколько реакционных центров, могут использоваться для получения труднодоступных гетероциклов и  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов. Нами показано



Было показано, что взаимодействие  $\alpha$ -галогенальдегидов с KSCN не является универсальным способом синтеза  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов. Например, в реакциях  $\alpha$ -формил- $\alpha$ -галоген- $\gamma$ -бутиролактонов с KSCN вместо ожидаемого

[15], что фосфорилированные  $\alpha$ -галоген-ацетальдегиды в реакциях с KSCN в растворе ацетона образуют фосфорилированные  $\alpha$ -тиоцианатоальдегиды (1) - необычные электрофильные реагенты, содержащие у одного углеродного атома 4 реакционных центра.

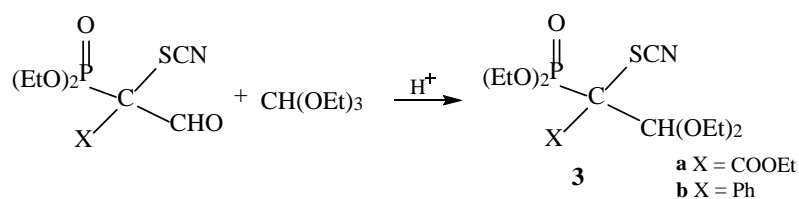
нуклеофильного замещения атома галогена происходит разрыв C-CHO связи. По данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и ИК при смешении реагентов первоначально происходит присоединение KSCN по альдегидной группе.



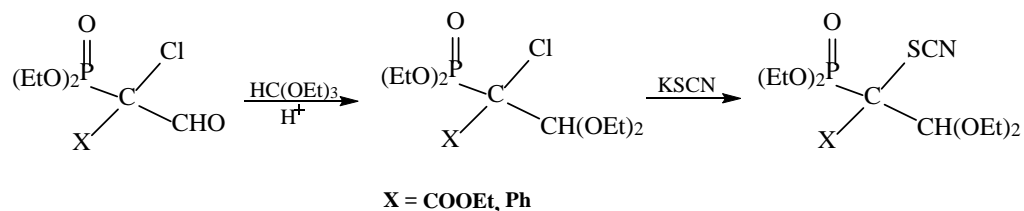
При нагревании соединение (2) разлагается с разрывом углерод-углеродной связи с образованием смеси продуктов, содержащих в составе  $\gamma$ -бутиролактоновые фрагменты.

Для расширения синтетических

возможностей синтезированных  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов (1), нами была осуществлена их ацетализация при помощи триэтилортоформиата. Такой подход позволил получить новые полифункциональные системы с другим набором электрофильных центров.

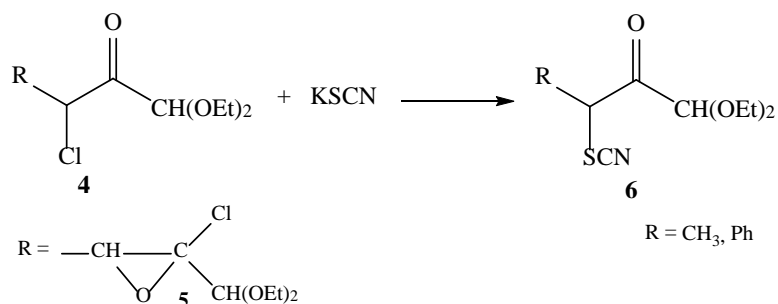


Ацетали (3) были также получены  $\alpha$ -галогенацетальдегидов по следующей встречным путем из фосфорилированных схеме:



Синтезируя фосфорилированные тиоцианатоацетальдегиды и их ацетали, мы поставили цель разработать препаративные методы получения тиоцианатокетонов, являющихся синтетическими эквивалентами двухуглеродных электрофильных синтонов, так как наличие в этих системах одновременно тиоцианато- и кетонных групп открывало широкие перспективы в плане синтеза различных классов гетероциклических соединений.

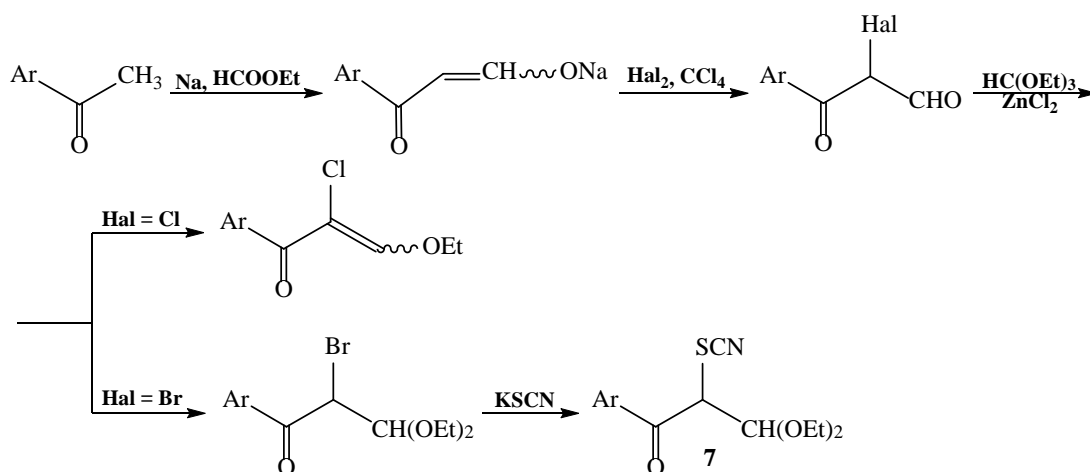
При взаимодействии хлоркетонов (4) и хлороксиранов (5) с роданидом калия были синтезированы соответствующие тиоцианатокетоны (6) в виде темно-красных жидкостей. Реакцию проводили при комнатной температуре в ацетоне. Метанол, этанол, диоксан и диметилформамид оказались для этой реакции менее подходящими растворителями.



Строение функциональнозамещенных  $\alpha$ -тиоцианатокетонов (6) установлено на основе ИК- и ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопии. В ИК-спектрах синтезированных соединений (6) присутствует интенсивный сигнал в области  $1730\div 1760\text{ см}^{-1}$ , характеризующий поглощение активированной кетонной группы, и поглощение при  $2150\text{ см}^{-1}$  (валентные колебания SCN-группы). В ЯМР  $^1\text{H}$ -спектрах  $\alpha$ -тиоцианатокетонов (6) сигнал метинового протона фрагмента, связанного с карбонильной и тиоцианато-

группой, регистрируется при 4.5 м.д., а ацетальный протон – при 5.8 м.д. В связи с присутствием в кетонах (6) одного асимметрического центра протоны этоксильных групп диастереотопны и, соответственно, магнитно неэквивалентны.

В результате проведенных исследований был создан удобный препаративный способ синтеза моноацеталей  $\alpha$ -тиоцианато- $\beta$ -дикарбонильных соединений (7) по следующей схеме:



### Гетероциклизация $\alpha$ -тиоцианатокарбонильных соединений

В последнее время прослеживается явный интерес химиков-органиков, работающих в зарубежных исследовательских центрах, а также фирмах, к функциональнозамещенным гетероциклам, содержащим набор гетероатомов в различном количестве и сочетании. Значительным фактором развития химии функциональнозамещенных гетероциклов в последнее десятилетие, явилось обнаружение в ряду этих соединений биологически активных веществ. Ведущие фирмы, занимающиеся созданием биологически активных веществ, осуществляют активный поиск в ряду вышеуказанных классов соединений. Особое место среди

гетероциклов занимают конденсированные гетероциклы, содержащие различные гетероатомы (азот, кислород, фосфор, сера и другие), доступные способы синтеза которых до настоящего времени являются сложными, многостадийными и в некоторых случаях остаются малоизученными.

В этой части данной работы приводятся некоторые наши исследования основных закономерностей взаимодействия функциональнозамещенных тиоцианатокарбонильных соединений с различными анионными и нейтральными нуклеофилами для конструирования гетероциклических и макромолекулярных структур.

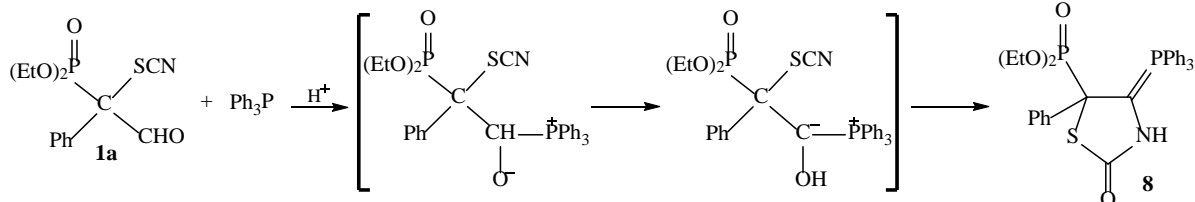
### Взаимодействие $\alpha$ -тиоцианатокарбонильных соединений с фосфорсодержащими реагентами.

Взаимодействие псевдогалогенкарбонильных субстратов с фосфорными нуклеофилами является одним из основных методов синтеза фосфорорганических соединений (ФОС) различной координации. Очень часто наблюдаются дальнейшие превращения образующихся первичных продуктов. Направления этих реакций зависит от многих факторов; от природы карбонильного фрагмента, природы нуклеофильного центра, характера растворителя и т.д.. Известно, что диалкилдитиофосфорные кислоты легко присоединяются по  $C\equiv N$  связи гетеро-

цианидов, цианатов [18], тиоцианатов [19], цианамидов [20], а образующиеся при этом аддукты имидоилдитиофосфатного строения претерпевают превращения по нескольким направлениям, преобладающим среди которых является перегруппировка в N-тиофосфорилированные тио-, дитиокарбонаты и тиомочевины.

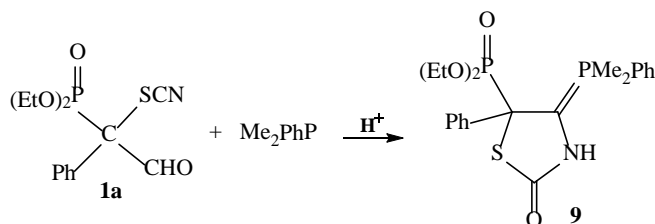
Взаимодействие органических тиоцианатов с производными P (III) может протекать как по гетеро-, так и по гомолитическим путям. При этом тиоцианатогруппа может участвовать или в

реакции замещения, что определяется псевдогалогидными свойствами циано-группы, или участвовать в реакции присоединения или циклоприсоединения, что определяется наличием поляризованной тройной связи.



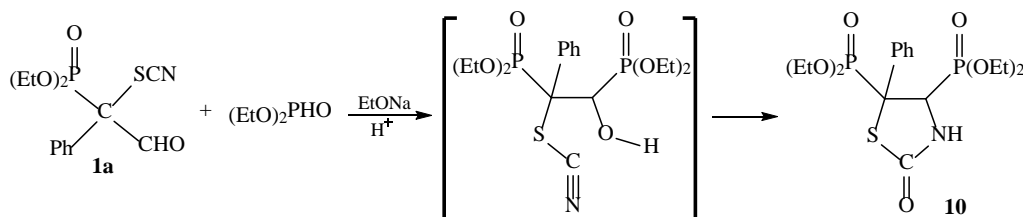
В реакции взаимодействия тиоцианатоальдегида (1a) с трифенилфосфином в среде инертных растворителей (бензол, толуол) осуществляется гетероциклизация с образованием гетероциклического соединения (8) [21].

В аналогичной реакции (1a) с диметилфенилфосфином образуется гетероцикл (9).



В результате реакции альдегида (1a) с диэтилфосфористой кислотой в присутствии каталитических количеств серной кислоты в

качестве катализатора с высоким выходом (70%) удается выделить тиазолидин-4,5)бисфосфонат (10) [21].



Как видно из вышеприведенных схем, в основе изученных реакций тиоцианатокарбонильных соединений с P-содержащими нуклеофильными реагентами, приводящих к гетероциклическим продуктам, лежит общий

принцип – присоединение нуклеофила по карбонильной группе и последующая внутримолекулярная гетероциклизация с участием SCN-группы.

### Реакция фосфорилированного тиоцианатоальдегида с $\text{NaBH}_4$ .

В качестве восстановителей галоген-, псевдогалогенкарбонильных соединений используют водород на платиновом катализаторе, этилат алюминия и боралкилы. Однако, в последнее время для этих целей наиболее часто используют комплексные гидриды щелочных металлов. К достоинствам данного метода восстановления относятся относительная простота проведения препаративных методик, высокий выход целевых продуктов, а также тот факт, что, применяя определенный тип восстановителя, можно

добиться высокой регио- и стереоселективности процесса [22].

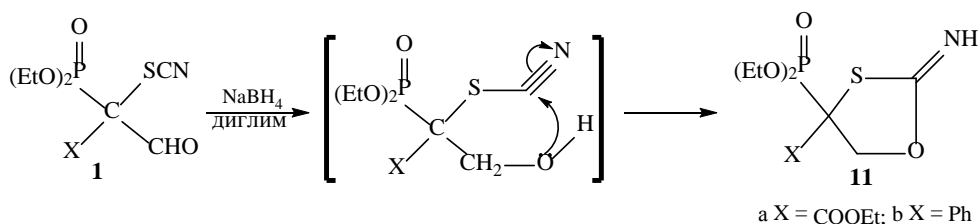
Изучая реакции восстановления исходных тиоцианатоальдегидов (1), особый интерес представлял возможность селективного восстановления альдегидной группы соединения (1a), сохранив при этом незатронутую тиоцианатогруппу.

С целью изучения возможности хемоселективного восстановления альдегидной группы тиоцианатоальдегидов (1) была исследована реакция последних с боргидридом натрия при комнатной

температуре. С целью создания наиболее благоприятных условий для селективного восстановления был применен «обратный» порядок прибавления реагентов, т.е. к раствору альдегидов (1) в эфире был прибавлен раствор боргидрида натрия в аналогичном растворителе.

В результате этой реакции был

получен маслянистый продукт. Анализ ПМР- и ИК- спектров продуктов реакции позволяет приписать продукту реакции структуру гетероцикла (11), т.е. реакция не останавливается на стадии образования тиоцианатокарбинолов. Общая схема реакции описывается следующим уравнением [23].



Характерная форма сигнала фенильного кольца в виде двух мультиплетов при 7.25 м.д. и 7.6 м.д. и своеобразный квартет  $-O-CH_2$  группы в области 4.2 м.д. отнесены к соединению

(33б). Структура (33а) характеризуется сложным мультиплетом в области 3.6-4.25 м.д. (сливание  $OCH_2-$  фрагмента гетероцикла с  $OCH_2-$  фрагментами фосфорильной и этоксикарбонильной групп).

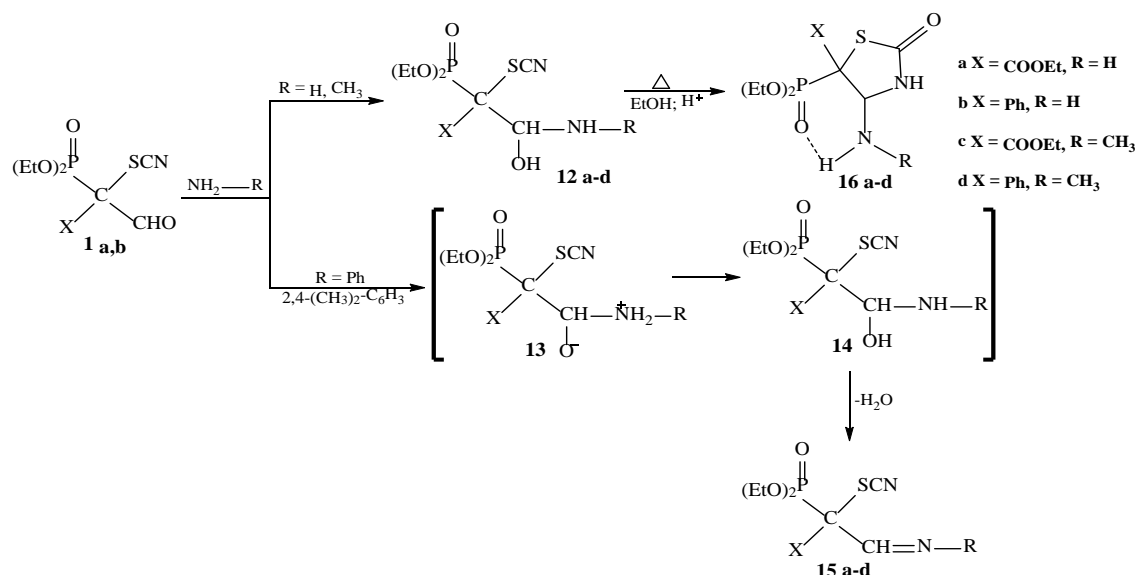
### Функционализованные тиоцианатокарбонильные соединения в реакциях с аминами

Заинтересованность исследований реакций функционализованных тиоцианатокарбонильных соединений с аминами обусловлена перспективностью создания на их основе биологически активных соединений с различными полезными свойствами ввиду наличия в их составе различных фармакофорных групп.

Производные тиазола из всех пятичленных гетероциклических соединений с двумя гетероатомами являются наиболее изученными ввиду того, что они входят в состав многих важнейших природных и промышленных продуктов. На данный момент, кроме устоявшихся классических методов конструирования производных тиазольных циклов, отсутствуют

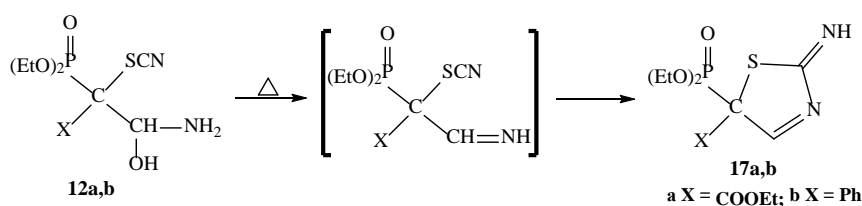
принципиально новые подходы к их синтезу. Поэтому, разрабатывая новые удобные синтетические подходы к потенциально биологически активным производным тиазолидина и продолжая систематические исследования реакционной способности синтезированных нами фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов, мы предприняли попытки исследовать их в реакциях с аммиаком и первичными аминами.

Было установлено, что реакция  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов (1a,b) с аммиаком и первичными аминами независимо от соотношения последних протекает исключительно по альдегидной группе и приводит к образованию O,N-ацеталей (12) и иминов (15).



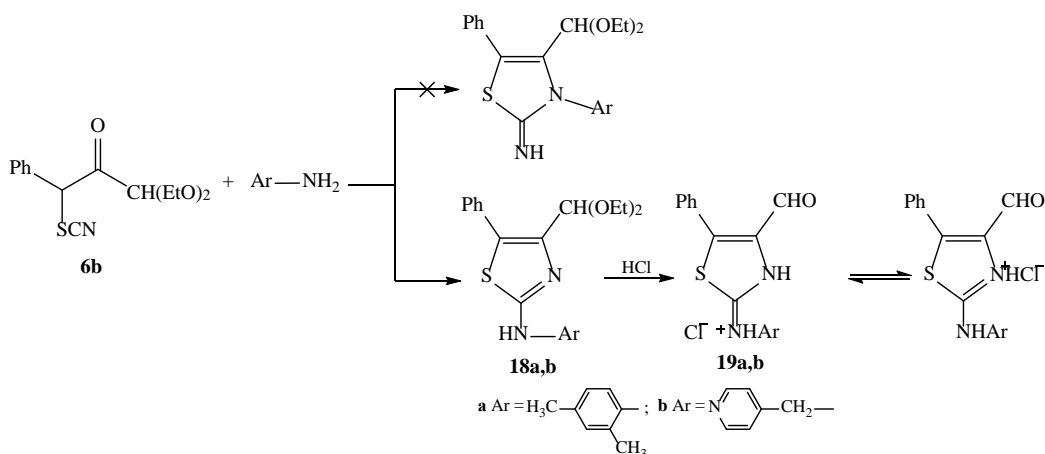
Полученные экспериментальные факты, видимо, можно объяснить следующим образом: анилин и 2,4-ксилидин обладают относительно низкой основностью и поэтому первичный продукт присоединения биполярной природы (13) из-за непрочности связи NH быстро стабилизируется в полуаминале (14) и далее превращается в имин (15). При применении аминов относительно высокой основности, как аммиак и метиламин, стабильность продукта присоединения возрастает за счет повышения устойчивости аммонийного фрагмента. O,N – ацетали (12) при нагревании в растворе абсолютного этанола

циклизуются в соответствующие тиазолидины (16). Следует отметить, что циклизация полуаминалей (12a,b) протекает нерегиоселективно. В результате реакции, наряду с тиазолидинами (16a,b), выход которых составляет всего 40-42%, из реакционной смеси в результате хроматографического разделения удастся выделить также соединения, которым на основании спектральных данных приписана структура гетероциклов (17a,b). Видимо, реакция образования тиазолиденов (17) протекает через промежуточный имин, который образуется в результате дегидратации ацетала (12).



Тиоцианатокетоны (6) также легко реагируют с алифатическими и ароматическими первичными аминами. Установлено, что структура конечных продуктов зависит от природы заместителя исходного реагента. Исследование структуры конечных продуктов реакции тиоцианатокетона (6b) с 2,4-диметиланилином (ксилидином) и 4-

аминометилпиридином с помощью РСА (рисунок) показало, что реакция идет через стадию образования ацеталей тиазолоальдегидов (18), в которых аминогруппа находится в положении 2. Последние в кислой среде превращаются в карбальдегиды (19) с высоким выходом (75-78%).



Вполне вероятно, что амин не участвует в последующую конденсацию с первоначально образующимся оксотиазолином, а лишь вступает в циклизацию, а лишь вступает в последующую конденсацию с первоначально образующимся оксотиазолином.

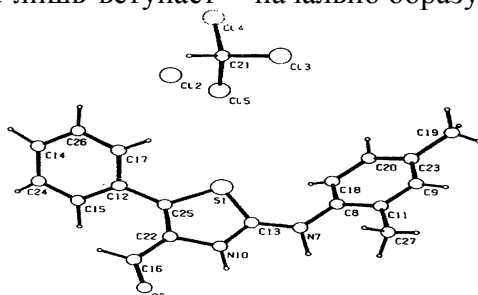
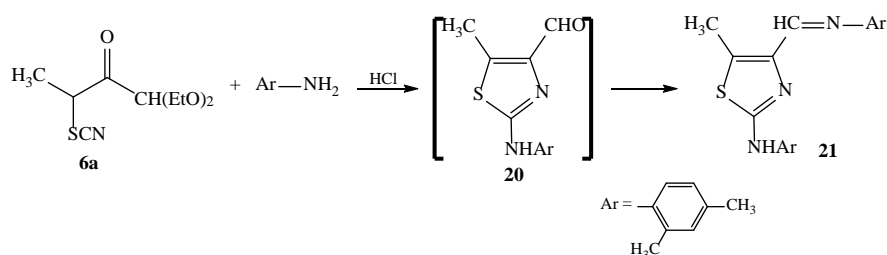


Рисунок. Геометрия молекулы (19а) в кристалле.

Нами установлено, что в случае конденсации 1,1-диэтоксид-3-тиоцианатобутанона-2 (6а) с 2,4-ксилидином в присутствии HCl реакция не останавливается на стадии образования соединения (20): промежуточно образующийся карбальдегид (20) далее конденсируется

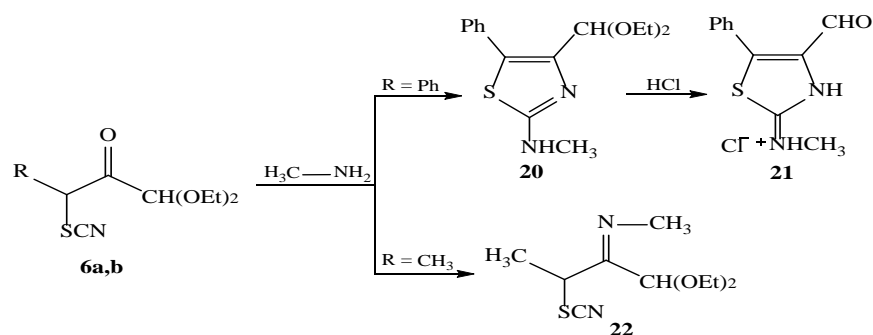
со второй молекулой ксилидина, образуя имин 2-(2,4-диметилфениламино)-5-метилтиазол-4-карбальдегида (21), структура которого доказана нами данными ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопии, а состав подтвержден элементным анализом.



В реакциях тиоцианатокетонов (6) с метиламином также обнаружено, что конденсация протекает по разным

направлениям: при R=Ph происходит гетероциклизация, а в случае R=Me образуется имин (22).





При пропускании через раствор тиазола (20) сухого HCl с высоким выходом удается получить тиазол-содержащий карбальдегид (21).

Такое конструирование тиазольного цикла, содержащего у второго, четвертого

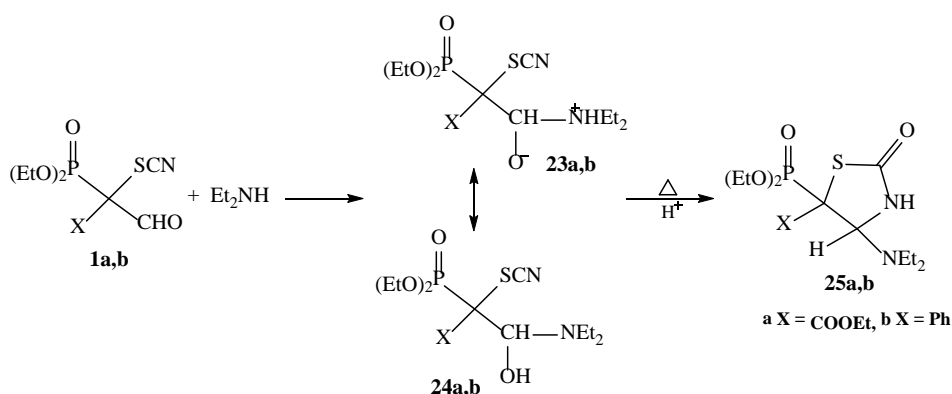
и пятого атома углерода функциональные фрагменты, открывает новые и широкие перспективы к разработке методов синтеза разнообразных сложных гетероциклических систем, в том числе конденсированных.

### Реакция фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегидов и их ацеталей с диэтиламином

Известно достаточно много методов построения тиазольных и тиазолидиновых циклов. Разработка новых методов синтеза, изучение строения и реакционной способности производных тиазолов, в том числе их таутомероспособных производных, которые были бы склонны в зависимости от условий циклизироваться в ту или иную конденсированную систему, могло бы представить как теоретический, так и практический интерес [24]. Из  $\alpha$ -тиоцианатокетонных соединений при синтезе тиазольных и тиазолидиновых гетероциклов часто используются тиоцианатокетоны. Использование в

качестве исходных субстратов фосфорилированных  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов в целях синтеза аналогичных объектов в литературе не было выявлено. С другой стороны, введение достаточно фармакофорной фосфорильной группы в такие циклы является задачей довольно проблематичной.

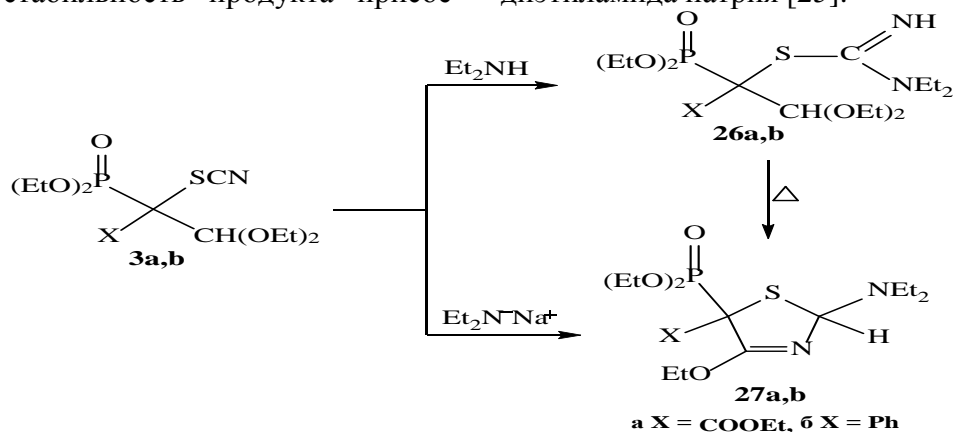
Проведенные нами исследования показали, что реакция альдегидов (1a,b) с диэтиламином независимо от количества амина протекает исключительно по альдегидной группе и приводит к образованию O,N-ацеталей (24) [25].



При дальнейшем кипячении соединения (24) в толуоле и в присутствии каталитических количеств соляной кислоты происходит внутримолекулярная гетероциклизация с образованием С-фосфорилированного тиазолидина (25).

Полученные экспериментальные данные реакций взаимодействия фосфорилированных  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов (1a,b) с диэтиламино являются достаточно интересными, так как анализ литературных данных показал, что аналогичные реакции моногалоген- и дигалогенуксусных аналогов альдегидов (1) со вторичными аминами при комнатной температуре протекают по схеме галоформного распада с разрывом связи С-СНО альдегида и формилированием соответствующего амина [26,27]. Это, видимо, связано с тем, что в случае галогенкарбонильных аналогов стабильность продукта присое-

динения амина к альдегидной группе – цвиттер-иона – возрастает за счет повышения устойчивости аммонийного фрагмента. В этом случае разрыв ослабленной С(Hlg)-С –связи становится более выгодным и протекает быстрее, нежели разрыв связи N-H. В случае замены галогена на менее электроноакцепторный тиоцианато фрагмент галоформного распада не наблюдается. При взаимодействии ацеталей (3) с диэтиламино имеет место изменение направления реакции – аминогруппа присоединяется по сильно поляризованной связи С $\equiv$ N с образованием фосфорилированных производных тиомочевин (26). Последние в растворе кипящего ксилола превращаются в тиазолидины (27). Тиоцианатоацетали (3) гетероциклизуются в гетероциклы (27) также в результате одностадийного синтеза под действием диэтиламида натрия [25].



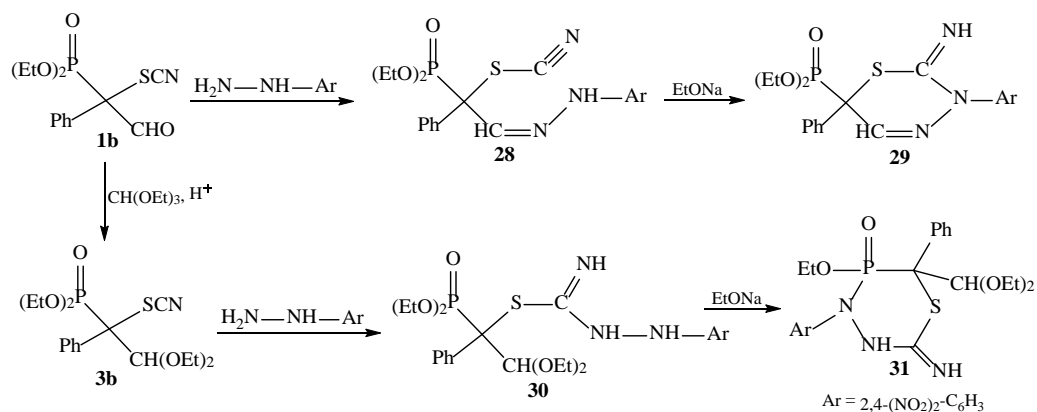
Таким образом, проведенные исследования показали, что конденсация фосфорилзамещенных  $\alpha$ -тиоцианатоальдегидов и их ацеталей с диэтиламино протекает с формированием С-

фосфорилированных тиазолидиновых циклов, в отличие от поведения  $\alpha$ -галогенальдегидов в реакциях со вторичными аминами, протекающих по схеме галоформного распада.

### Реакции тиоцианаткарбонильных соединений с гидразинами

Конденсация тиоцианатоальдегида (1b) с 2,4-ДНФГ легко протекает в этилацетате с участием альдегидной группы и приводит к образованию с высоким

выходом гидразона (28), который в растворе этанола в присутствии этилата натрия циклизуется в фосфорилированный тиадиазин-1,3,4 (29).

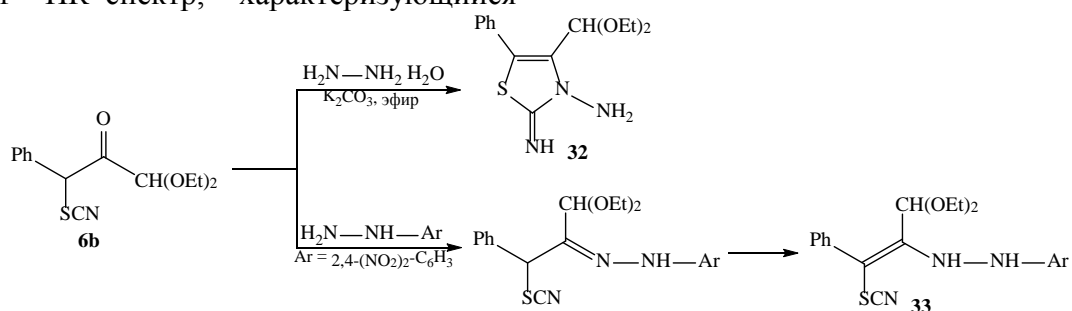


В вышеприведенном обсуждении реакций ацеталей (3) с диэтиламинообразующиеся линейные иминоацетали характеризуются наличием нескольких центров, что обуславливает многообразие химических превращений таких субстратов и позволяет использовать их для синтеза других классов органических соединений, в первую очередь – гетероциклического ряда.

Для вовлечения в реакции других электрофильных центров и расширения синтетических возможностей изучаемых электрофильных субстратов нами была исследована реакция ацетала (3b) с 2,4-ДНФГ. Показано, что ацеталь (3b) в кипящем этилацетате реагирует с 2,4-ДНФГ по тиоцианатофрагменту, давая (30) в качестве основного продукта реакции. Ярким подтверждением протекания реакции с участием тиоцианатофрагмента служит ИК-спектр, характеризующийся

отсутствием характеристических полос валентных колебаний нитрильной группы SCN-фрагмента. Данные ЯМР  $^1H$ -спектров полностью согласуются с предложенной структурой (30). Циклизация ацетала (30) в кипящем растворе этанола или диоксана в присутствии этилата натрия осуществляется с участием протона иминной группы и этоксильной группы фосфорильного фрагмента, результатом которой является формирование структуры фосфациклана (31). В ЯМР  $^{31}P$  спектре резонансный сигнал атома фосфора проявляется при 51 м.д., что явно указывает на атом фосфора в цикле.

Гидразингидрат реагирует с тиоцианатокетоном (6b) с образованием ацетала (32), а конденсация 2,4-ДНФГ указанным электрофилом приводит к образованию соединения (33).



Таким образом, проведенные исследования показали, что конденсация тиоцианатоальдегида с 2,4-ДНФГ через стадию образования тиоцианатогидразона приводит к образованию фосфорилированного тиадиазина-1,3,4. В реакции

фосфорилированного ацетала с 2,4-ДНФГ синтезирован замещенный фосфациклан. Установлено, что тиоцианатокетоны реагируют с гидразинами в зависимости от радикала в гидразинном фрагменте по разному.

### Фосфорилированные $\alpha$ -хлор- и тиоцианатоацетальдегиды в условиях реакции Биджинелли

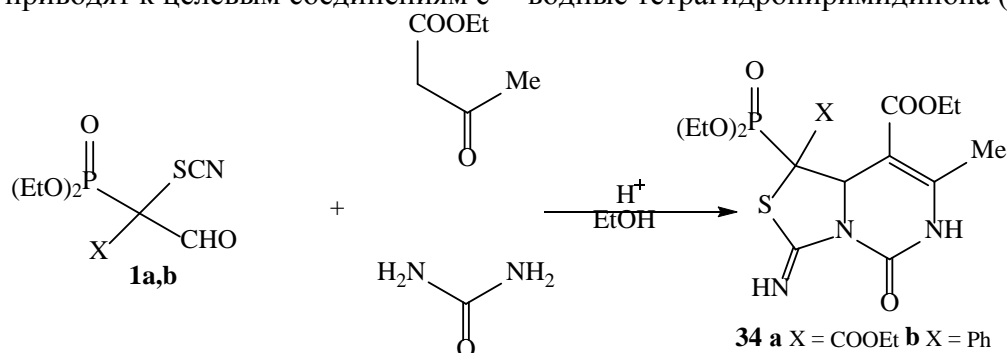
В связи с разработкой новых хемо-, регио-, стерео- и энантиоселективных методов синтеза полифункциональных карбо- и гетероциклов, обладающих практически полезными свойствами, в последнее время возрос интерес к однореакторному (one-pot) синтезу (каскадные, «домино» или тандемные реакции). Анализ именных реакций в органической химии свидетельствует о том, что многие из них, особенно приводящие к получению гетероциклических соединений, основаны на использовании методологии многокомпонентной каскадной гетероциклизации (реакции Ганча, Дебнера и т.д.).

Кислотно-катализируемая циклоконденсация в трехкомпонентной системе мочевины, 1,3-дикарбонильного соединения и альдегида или кетона, приводящая к функциональнозамещенным 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-онам, представляющих собой весьма интересную группу органических соединений и привлекающих внимание в связи с их высокой практической значимостью, получила название реакции Биджинелли [28-31]. Ароматические альдегиды в указанной реакции приводят к целевым соединениям с

достаточно высоким выходом. Однако, при использовании в данной реакции алифатических альдегидов, препаративная ценность реакции Биджинелли падает вследствие образования целевых пиримидинонов с низкими выходами [32-34]. Вероятнее всего, низкий выход в случае использования алифатических альдегидов в конденсации Биджинелли можно легко объяснить побочными реакциями исходных субстратов.

В продолжении многочисленных исследований по синтезу производных гидрированных азотсодержащих гетероциклов была поставлена задача изучения поведения фосфорилзамещенных ацетальдегидов в условиях реакции Биджинелли. Анализ литературных данных показал, что для аналогичных объектов данная реакция не изучена.

Нами выявлено, что при кипячении в спирте мочевины, ацетоуксусного эфира и альдегидов (1a,b) при мольном соотношении 1:1.1:1 в присутствии уксусной кислоты в качестве катализатора, осуществляется каскадная гетероциклизация и образуются ранее неизвестные производные тетрагидропиримидинона (34) [35].



Структуры конденсированных гетероциклов (34) установлены с помощью спектров ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$ . Анализ ИК-спектра показывает расщепление валентных колебаний карбонильной группы в области  $1695 - 1720 \text{ см}^{-1}$ , в которой более коротковолновую полосу можно отнести к валентным колебаниям свободной группы  $\text{C}=\text{O}$ , а более длинноволновую - к связанной группы  $\text{C}=\text{O}$ . В

ИК-спектре также наблюдаются валентные колебания  $=\text{NH}$ -группы (при  $2500 \text{ см}^{-1}$  - связанная  $=\text{NH}$  и  $2800 \text{ см}^{-1}$  - свободная  $=\text{NH}$ ), скелетные колебания бензольного кольца при  $1590-1595 \text{ см}^{-1}$ , фосфорильной группы при  $1280 \text{ см}^{-1}$ ,  $\text{C}=\text{C}$ -группы при  $1640 \text{ см}^{-1}$  и сложноэфирной группы при  $1070 \text{ см}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ) и  $1745 \text{ см}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ), валентные колебания вторичной аминогруппы при  $3310 \text{ см}^{-1}$ . Отсутствие

полосы тиоцианатофрагмента при 2130-2160  $\text{cm}^{-1}$  свидетельствует о вовлечении его в циклизацию. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , кроме характерных сигналов этоксильных и фенильного фрагментов, содержит дублет метинового фрагмента при 4.9 м.д. с  $^3J_{\text{PH}}=15$  Гц, синглет вторичной аминогруппы при 8.2 м.д., и уширенный сигнал протона иминогруппы  $=\text{NH}$  при 6.6 м.д. Такое сильное смещение протона  $=\text{NH}$ -группы в область сильных полей подтверждает ее участие в образовании

внутримолекулярной водородной связи. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  гетероцикла (34) характеризуется резонансным сигналом фосфора при 15.54 м.д..

Таким образом, нами впервые изучено поведение фосфорилированных  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегидов в реакции Биджинелли, результатом которой явилось синтез ранее неизвестных конденсированных производных тетрагидропиримидинона.

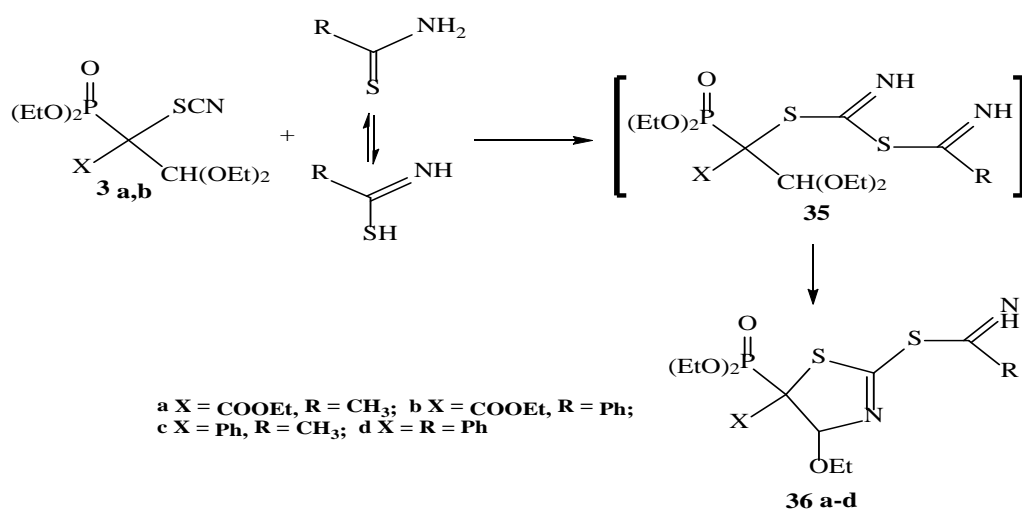
### Реакции ацеталей тиоцианатокарбонильных соединений с тиоамидами

Многие известные методы получения производных тиазола могут быть классифицированы на основе характера скелета компонентов, используемых для образования циклической системы. Примером синтезов, использующих фрагменты C-C и S-C-N, является давно известный и исключительно гибкий синтез Ганча. В общем случае в реакцию вводят  $\alpha$ -галогенкетон и подходящий тиоамид [36,37]. Примерами синтезов, в которых для образования цикла используют фрагменты C-C-N и C-S, служат конденсация тиоуксусной кислоты с  $\alpha$ -аминокислотами и реакция енаминов с тиоуксусной кислотой. Для синтеза тиазолов используют также циклизацию соединений, включающих фрагмент C-C-N-C-S [38] и взаимодействие субстратов с фрагментами N-C-C-S и C-N-C-S с источниками одноуглеродного фрагмента [39].

Учитывая широкий спектр биологического действия препаратов, содержащих тиазольный цикл, представляет интерес возможность использования фосфорилтиоцианатоальдегидов и их ацеталей в реакциях конденсации с

тиаамидами в целях синтеза производных тиазола с набором различных фармакофорных групп, т.е. использовать для синтеза тиазольного цикла циклизацию субстратов с фрагментами C-C и S-C-N и N-C-S-C-C и S-C-N.

Взаимодействие тиоцианатоальдегидов (1) с тиоамидами сопровождается осмолением, и из сложной реакционной смеси не удается выделить индивидуальный продукт. Неудачная попытка побудила нас использовать вместо тиоцианатоальдегида его ацеталь, т.е. блокировать возможность участия в реакции альдегидной группы и уменьшить этим количество электрофильных центров с целью предотвращения протекания возможных побочных реакций. Проведенные исследования показали, что взаимодействие ацеталей (3) с тиоамидами в растворе абсолютного ацетонитрила или спирта происходит через образование промежуточного ацетала (35) с формированием структуры C-фосфорилированных 4H,5H-тиазолинов-1,3 (36) (т.е. происходит атака иминогруппой по метиновому углеродному атому) [40].



Состав и строение соединений (36) доказаны данными спектрального и элементного анализа. Данные ИК и ЯМР спектроскопии целевых соединений (36) позволяют сделать вывод, что реакция не останавливается на стадии нециклического продукта, а происходит гетероциклизация с участием кислого протона иминогруппы и ацетальной группы. В ИК –спектрах отсутствует полоса поглощения иминогруппы при 2500-2600 см<sup>-1</sup> и присутствуют полосы поглощения при 1070 см<sup>-1</sup> (СН-О), 1290 см<sup>-1</sup> (Р=О), 1635 см<sup>-1</sup> (С=Н), 2980 (=NH), а также валентные колебания кетонной группы при 1680-1700 см<sup>-1</sup> для гетероциклов (36a,b). В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений (36a-d) отсутствуют сигналы ацетального и иминофрагментов (при 5.0-5.2 м.д. с <sup>3</sup>J<sub>PH</sub>=2.5 Гц и 6.5-8.0 м.д. соответственно); соотношение интегральных интенсивностей протонов этоксильных

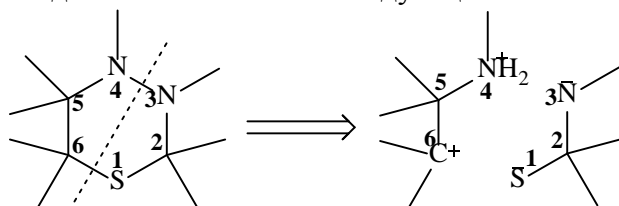
фрагментов при атоме фосфора и у метинового углеродного атома (9:2:4) исключает структуру (35). Протон S-C(R)=NH группы резонирует в области 4.5 м.д. в виде уширенного синглета, а полуаминальный протон в положении 4 в виде двойного дублета (смесь диастереомеров) при 5.1-5.2 м.д. с КССВ <sup>3</sup>J<sub>PH</sub>=12.5 Гц. Серией сигналов в слабом поле проявляются протоны фенильного кольца в области 7.3-7.9 м.д.. В спектре ЯМР <sup>31</sup>Р наблюдаются два резонансных сигнала при 15.41 м.д. и 16.47 м.д., что свидетельствует об образовании смеси диастереомеров.

Таким образом, взаимодействие ацеталей фосфорилтиоцианатоальдегидов с тиоамидами позволяет в одну стадию получать С-фосфорилированные 4,5-тиазолидины.

### Реакции функционализированных α-хлор- и α-тиоцианато-карбонильных соединений с гидросиламином и этилендиамином.

Известно, что использование α-тиоцианатокарбонильных соединений в методах синтеза 1,3,4-тиадиазинов лежит в

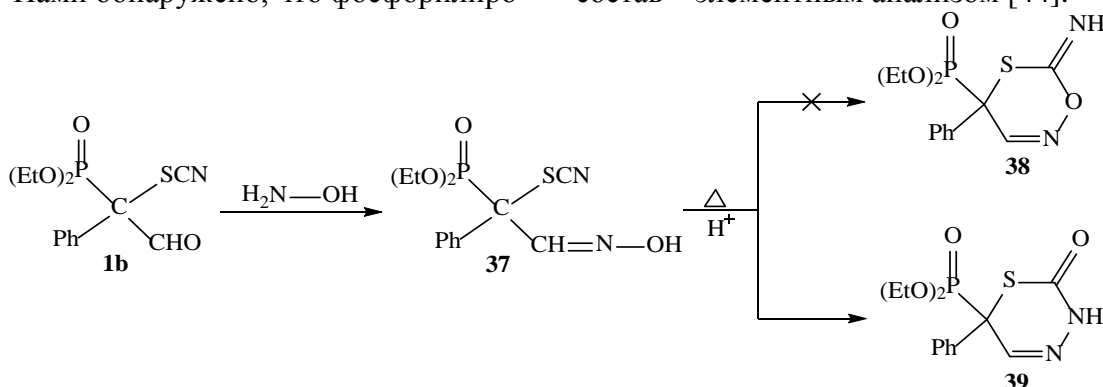
основе метода, который базируется на реакциях соединений, соответствующих следующему синтону:



По этому типу синтеза фрагмент 1,3,4-тиадиазинового цикла  $N_4^+-C_5-C_6^+$  создается при помощи оксимов  $\alpha$ -псевдогалогенкарбонильных соединений [41-43].

Нами обнаружено, что фосфорилиро-

ванный  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегид (1b) в реакции с гидроксиламином образует (37), структура которого подтверждается данными ИК-, ЯМР  $^1H$  и  $^{31}P$  спектроскопии, а состав – элементарным анализом [44].

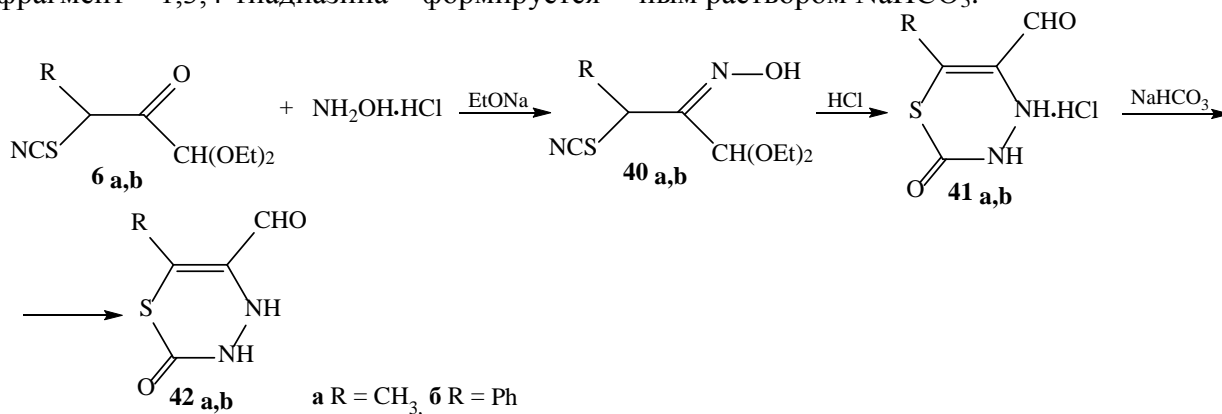


Дальнейшая каталитическая циклизация оксима (37) (катализатор  $H_2SO_4$ ) приводит к формированию структуры 6-диэтилфосфорил-2-оксо-6-фенил-3H-тиадиазина-1,3,4 (39). В связи с тем, что в соединении (37) оксимная функция находится при R-CH – группе ( $R=(EtO)_2P(O)C(SCN)(Ph)$ ),

электроакцепторный характер которой уменьшает нуклеофильность оксимного гидроксила, образование 1,3,4-тиаоксазина (38) исключается. По данной реакции фрагмент 1,3,4-тиадиазина формируется

при циклизации соединения, являющегося синтетическим эквивалентом синтонов  $N-C-S-C-C-N$ .

Тиоцианатокетоны (6) в реакции с гидроксиламином на первой стадии образуют оксимы (40), которые в дальнейшем при пропускании сухого HCl через эфирные растворы претерпевают гетероциклизацию в направлении образования гидрохлоридов 3H,4H-тиадиазинов-1,3,4, которые легко превращаются в свободные основания (42) обработкой 5%-ным раствором  $NaHCO_3$ .

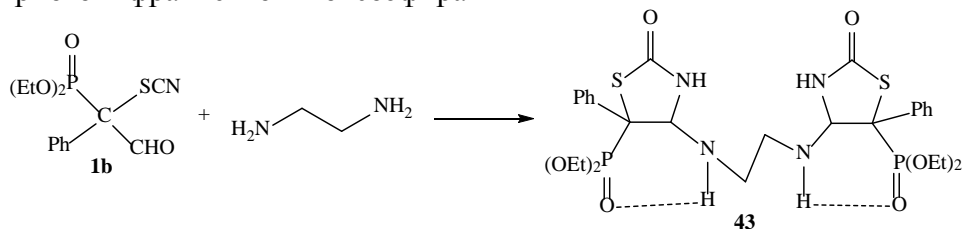


Как известно, реакции карбонильных соединений с этилендиамином могут быть источником получения различных соединений. Так, в зависимости от условий, образуются продукты моноконденсации [45], открытоцепные продукты конденсации двух молекул карбонильного соединения с одной молекулой этилендиамина [46-48], гетероциклические производные 1,4-

дiazепина [49], имидазолидина, пиразина [50], если в качестве карбонильного соединения брать 1,3-дикетон, 3-оксоэфир, псевдогалогенкарбонильное соединение соответственно.

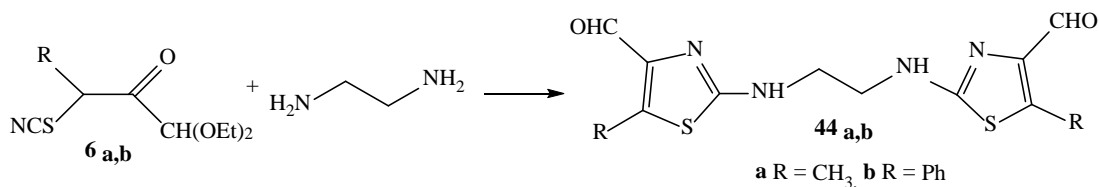
Нами показано, что  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегиды (1) реагируют с этилендиамином неоднозначно в зависимости от строения заместителя X у  $\alpha$ -углеродного атома. Взаимодействие (1) с этокси-

карбонильным фрагментом с этилендиамином сопровождается осмолением реакционной массы, выделить из которой индивидуальный продукт не удастся ни при каких условиях. Скорее всего, наличие нескольких реакционных центров, приводит к нерегиоселективности протекания процесса конденсации. Взаимодействие с этилендиамином может протекать как с участием карбонильного (альдегидного) и тиоцианатофрагментов, так и с участием альдегидного и сложноэфирного фрагментов оксоэфира



Выделить продукт моноконденсации не удастся ни при каких условиях. В отличие от реакций  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегидов (1), тиоцианатокетоны (6) реагируют с этилендиамином однозначно независимо от

строения заместителя у  $\alpha$ -углеродного атома и приводят к образованию, по данным элементного анализа, ИК- и ЯМР-спектроскопии, производных бистиазолов (44).



Таким образом, в результате проведенных нами исследований удалось разработать удобные методы синтеза новых полицентровых реактантов, являющихся функционализированными аналогами хлораля, сыгравшего огромную роль в развитии синтетической органической

химии, а также лекарственных препаратов. Были проведены систематические исследования реакций этих электрофильных субстратов с нуклеофилами различной природы, которые привели к новым ключевым интермедиатам и новым гетероциклическим системам.

## REFERENCES

1. Lakhan R., Singh R.L. Synthesis and evaluation of 2-amino-3(4-arylthiazol-2-yl)-4thiazolidinones and their 5-arylidene derivatives as potential fungicides. *J.Agric. Food Chem.*, 1991, no. 39(3), pp. 580-583.
2. Matiichuk V.S., Potopnyk M. A., Obushak N. D.. Molecular Design of Pyrazolo[3,4-d]pyridazines. *Zhurnal organicheskoi khimii - Russian Journal of Organic Chemistry*. 2008, vol. 44, issue 9, pp. 1352-1361.
3. Mueller N., Werchan H.G.. Preparation of carbamoyl-2-thiocyanatoethanamides.



- Germany Pat., DD 255, 338 (C.A. 109, 148905p).
- Patricia L, Folkins, David N. Harpp. A General Methodology for the Synthesis of [2,2,1], [3,2,1] and [4,2,1] Bridged Bicyclic Disulfide systems. *J. Org. Chem.*, 1992, vol. 57, no. 7, pp. 2013-2017.
  - Peseke K., Castoneda N.C. Condensed heterocycles. // Germany Pat., DD 147, 361, (C.A. 95, 203939x).
  - Meshram H.M., Pramod B. Thakur, Madhu Babu B., Vikas M. Bangade. A convenient, rapid, and general synthesis of  $\alpha$ -oxo thiocyanates using clay supported ammonium thiocyanate. *Tetrahedron Letters*. 2012, vol. 53, issue 14, pp. 1780-1785.
  - Makarova N.V., Zemcova M.N., Moiseev I.K. Synthesis of 4- (1-Adamantyl) - and 4- (1-adamantylmethyl) -substituted halothiazoles. *Himija geterociklicheskih soedinenij - Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2001, no. 10, pp. 1384-1387. (In Russian).
  - Mamedov V.A., Kalinin A.A., Gubajdullin A.T., Litvinov I.A., Isajkin O.G. Synthesis and functionalization of 3-ethylquinoxalin-2-one. *Zhurnal organicheskoi khimii - Russian Journal of Organic Chemistry*. 2005, vol. 41, no. 4, pp. 609-616.
  - Tadashi Aoyama, Sumiko Murata, Izumi Arai, Natsumi Araki and ed. One pot synthesis using supported reagents system KSCN/SiO<sub>2</sub>-RNH<sub>3</sub>OAc/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: Synthesis of 2-aminothiazoles and N-allylthoureas. *Tetrahedron*, 2006, vol. 62, pp. 3201-3213.
  - Lozinskij M.O., Bodnar V.N., Sokolova Ju.A., Djagenko O.A., Atovmin L.O. 1-ethyl-4-thiocyanato-3-oxo-4-arylhydrazono-butanoates in the reactions of heterocyclization. Part 2. Synthesis and structure of 2-imino-5- [1- (arylhydrazono) -2-ethoxyalyl] -4,5-dehydro-1,3-oxathiolanes and 2-chloro-4-[1-(arylhydrazono)-2-ethoxyoxalyl]-1,3-thiazoles. *Russian Chemical Bulletin*. 1988, no. 7, pp.1612-1618.
  - Jiashen Qiu, Di Wu, Pran Gopal Karmaker, Hongquan Yin, and Fu-Xue Chen. Enantioselective Organocatalyzed Direct  $\alpha$ -Thiocyanation of Cyclic  $\beta$ -Ketoesters by N-Thiocyanatophthalimide. *Org. Lett.*, 2018, vol. 20, pp. 1600-1603.
  - Xiao-Tong Zhu, Qi Zhao, Shi-Da Wang, Tian-Shu Zhang, Pei-Jun Cai, Wen-Juan Hao, Shu-Jiang Tu, Bo Jiang. Metal-free base-promoted sulfenylation for the synthesis of arylthio- $\alpha$ , $\beta$ -unsaturated ketones. *Tetrahedron*, 2018, vol. 74, pp. 585-593.
  - Di Wu, Jiashen Qiu, Pran Gopal Karmaker, Hongquan Yin, Fu-Xue Chen. N-Thiocyanatosaccharin: A "Sweet" Electrophilic Thiocyanation Reagent and the Synthetic Applications. *J.Org.Chem.*, 2018, vol. 83, pp. 1576-1583.
  - Meshram H.M., Pramod B., Thakur B., Madhu Babu, Bangade Vikas M.. A convenient, rapid, and general synthesis of  $\alpha$ -oxo thiocyanates using clay supported ammonium thiocyanate. *Tetrahedron Letters*, 2012, vol. 53, issue 14, pp. 1780-1785.
  - Gusejnov F.I., Asadov H.A., Burangulova R.N. Thiocyanato-substituted carboxyl compounds. Phosphoryl-containing  $\alpha$ -thiocyanatoacetaldehydes. *Zhurnal organicheskoi khimii - Russian Journal of Organic Chemistry*. 2002, no. 8, pp. 1267-1268.
  - Gusejnov F.I., Moskva V.V., Ismailov V.I. Preparative methods for the synthesis of phosphorylmono- and dichloroacetic aldehydes. *Zhurnal organicheskoi khimii - Russian Journal of Organic Chemistry*. 1993, vol. 63, no.1, pp. 637-641.
  - Ismailov V.I., Moskva V.V., Gusejnov F.I. et al. Dichloro (dialkoxyphosphone) - acetic aldehydes. *Zhurnal organicheskoi khimii - Russian Journal of Organic Chemistry*. 1982, vol. 52, no. 9, pp. 2140-2141.
  - Zimin M.G., Kamalov R.M., Cherkasov R.A., Pudovik A.N. Reactions of thioacids P (IV) with phenyl cyanate. *Zhurnal obshchei khimii - Russian Journal of General Chemistry*. 1982, vol. 52, no. 3, pp. 482-487.
  - Zimin M.G., Kamalov R.M., Cherkasov R.A., Pudovik A.N. *Phosphorus and Sulfur*. 1982, vol. 13, no. 3, pp. 371.
  - Kamalov R.M., Makarov G.M., Litvinov I.A. i dr. *Russian Chemical Bulletin*. 1991, no. 2, p. 51.
  - Asadov H.A., Mikailov G.G., Gusejnova S.N., Burangulova R.N., Valiullina R.Zh., Magerramov A.M., Gusejnov F.I.  $\alpha$ -

- Thiocyanatocarbonyl compounds. Condensation of phosphorylated  $\alpha$ -thiocyanato- $\alpha$ -phenylacetaldehyde with P-containing nucleophilic reagents. *Himija geterociklicheskih soedinenij - Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2008, no. 11, pp. 1707-1711. (In Russian).
22. Shi Genbin, Shaw Gary X, Ji Xinhua. From PCT Int. Appl. (2011), WO 2011159471 A2 Dec 22, 2011.
23. Asadov H.A. The reaction of phosphorylated  $\alpha$ -chloro- and  $\alpha$ -thiocyanatoaldehydes with complex metal hydrides. *News of Baku University. Natural Sciences*. 2016, no. 4, pp. 26-33. (In Azerbaijan).
24. Mashkovski M.D. Medicinal products. Kishinev, 1989, vol. 2, 528 p. (In Moldova).
25. Asadov H.A., Mikailov G.G., Gusejnova S.N., Burangulova R.N., Valiullina R.Zh., Magerramov A.M., Gusejnov F.I. Thiocyanatocarbonyl compounds. The reaction of phosphoryl- $\gamma$ -thiocyanatoaldehydes and their acetals with diethylamine. *Himija geterociklicheskih soedinenij - Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2009, no. 1, pp. 124-130. (In Russian).
26. Gusejnov F.I., Klimentova G.Ju., Moskva V.V. Reactions of  $\alpha$ -chloro- and  $\alpha$ ,  $\alpha$ -dichloro- $\beta$ -carbonyl substituted aldehydes with amines. *Zhurnal organicheskoi khimii - Russian Journal of Organic Chemistry*. 1994, vol. 30, no. 4, pp. 496-499.
27. Ismailov V.M., Moskva V.V., Gusejnov F.I. i dr. Synthesis and properties of chloro- $\alpha$ -phosphoryl substituted aldehydes. *Zhurnal obshchei khimii - Russian Journal of General Chemistry*. 1986, vol. 56, no. 9, pp. 2005-2009.
28. Biginelli P. Uber Aldehyduramide des Axetessigathers. *Ber Dtsch Chem Ges*. 1981, B. 24, pp. 1317 – 1319.
29. Oliver Kappe C. A reexamination of the mechanism of the Biginelli dihydroperimidine synthesis. Support for an N-acyliminium ion intermediate. *J.Org.Chem.*, 1997, vol. 62, pp. 7201-7202.
30. Shutalev A.D., Sivova N.V. Synthesis of 4-alkyl-substituted 1,2,3,4-tetrahydro-*pyrimidin-2-ones* by Biginelli's reaction. *Himija geterociklicheskih soedinenij - Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 1998, no. 7, pp. 979-982. (In Russian).
31. Mamedov V.A., Mustakimova L.V., Gubajdullin A.T., Vdovina S.V., Litvinov I.A., Reznik V.S. Dichloroacetylarylmethanes as bicarbon synthons in the Biginelli reaction. *Himija geterociklicheskih soedinenij - Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2006, no. 9, pp. 1414-1417. (In Russian).
32. Buzuyeva A.M. Ацетилирование 2-окси и 2-меркапто-4-метил-5-карбэтоксид-6-алкилдигидропиримидинов. *Himija geterociklicheskih soedinenij - Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 1969, no. 2, pp.345. (In Russian).
33. Zavyalov S.I., Kulikova L.B. ClSiMe<sub>3</sub>-DMF is a new system for the Biginelli reaction *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal - Pharmaceutical Chemistry Journal*. 1992, vol. 26, no. 7-8, pp. 116-117. (In Russian).
34. Bakibaev A.A. *Zhurnal organicheskoi khimii - Russian Journal of Organic Chemistry*. 1994, no. 11, pp. 1686-1687.
35. Asadov H.A., Mikailov G.G., Gusejnova S.N., Magerramov A.M., Gusejnov F.I., Allahverdiev M.A. Cascade heterocyclization of phosphorylated  $\alpha$ -thiocyanate  $\rightarrow$   $\beta$ -aldehydes in a three-component urea-acetoacetic ether-aldehyde system. *News of Baku University. Natural Sciences*. 2008, no. 4, pp. 5-10. (In Azerbaijan).
36. Cristina Nastasă, Brindusa Tipericiuc, Mihaela Duma, Daniela Benedec and Ovidiu Oniga. New Hydrazones Bearing Thiazole Scaffold: Synthesis, Characterization, Antimicrobial, and Antioxidant Investigation. Article in *Molecules* 20(9):17325-17338. 2015.
37. The Chemistry of Heterocyclic Compounds, ed. R.C.Elderfield, Wiley, New York: 1956, Vol.5.
38. Katritzky A.R., Lagowski Y.M. The Principles of heterocyclic chemistry. London: Chapman and Hall, 1967.
39. Asadov H.A., Gusejnov F.I., Magerramov A.M., Allahverdiev M.A. Phosphorylated thiazolo [2,3-a] pyridines. *News of Baku University. Natural Sciences*. 2004, no.1, pp. 5-9. (In Azerbaijan).

40. Asadov H.A., Gusejnova S.N., Mikailov G.G., Valiullina R.Zh., Magerramov A.M., Gusejnov F.I. C-phosphorylated 4,5-thiazolidines based on the reactions of the acetals of phosphoryl thiocyanatoacetaldehydes with thioamides. *Himija geterociklicheskih soedinenij - Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2009, no. 7, pp. 1098-1100. (In Russian).
41. Mohareb R.M., Habashi A., Hafez E.A.A, Sherif S.M.  $\alpha$ -Haloketoximes in heterocyclic synthesis: polyfunctional azoles and azines from  $\alpha$ -ketoximes. *Arch. Pharm.*, 1987, vol. 320, pp. 776-780.
42. Yadav L.D.S., Sharma S., Vaish A. Intramolecular oxidative cyclizations yielding new fungitoxic 1,3,4-dithi(thiadi)azino[4,5-a]-benzimidazoles. *Bull. Polish. Acad. of sciences chem.*, 1992, vol. 40, no. 2, pp. 116-120.
43. Yadav L.D.S., Pal D.R. Synthesis and antiviral activity of new 1,3,4-dithio(thiadi)azino[4,5-a]-benzimidazoles. *Ind. J. Chem. Sect. B: Org. Chem, Ind. Med. Chem.*, 1996, vol. 358, no. 7, pp. 748-751.
44. Asadov H.A., Mikailov G.G., Gusejnova S.N., Magerramov A.M., Gusejnov F.I., Allahverdiev M.A. The reaction of phosphoryl- $\alpha$ -thiocyanatophenylacetaldehyde with hydroxylamine and ethylenediamine. *News of Baku University. Natural Sciences*. 2008, no. 2, pp. 5-9. (In Azerbaijan).
45. Saloutin V.I., Fomin A.N., Poshkevich K.I. *Russian Chemical Bulletin*. 1985, p. 144.
46. Asadov Kh.A., Guseinov F.I., Burangulova R.N., Gurevich P.A. Selected methods for synthesis and modification of heterocycles (Article in the book). / Kartsev V.G. Moscow: IBM Press, 2004, vol. 3, p. 403.
47. Hudina O.G., Burgart Ja.V., Murashova N.V., Saloutin V.I. Reactions of 2-arylhydrazono-1,3-dicarbonyl compounds with ethylenediamine. *Zhurnal organicheskoi khimii - Russian Journal of Organic Chemistry*. 2003, vol. 39, no. 10, pp. 1493-1500.
48. Crookes M.J., Roy P., Williams D.L. Nitrosation of acetylacetone (pentane-2,4-dione) and some of its fluorinated derivatives. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1989, pp. 1015.
49. Skrjabina Z.Je., Burgart Ja.V., Saloutin V. *Russian Chemical Bulletin*. 1991, p. 890.
50. Joulle M.M., Slusarczuk M.J., Dey A.S., Venuto P.B., R.H. Yocum. Synthesis and properties of fluorine-containing heterocyclic compounds. IV. N,N-Unsubstituted imidazolidine. *J. Org. Chem.*, 1967, no. 32, pp. 4103-4105.

**SYNTHESIS AND HETEROCYCLIZATION OF FUNCTIONALIZED  
 $\alpha$ -THIOCYANOTHCARBONYL COMPOUNDS**

*Kh.A. Asadov*

*Baku State University*

*Z. Xalilov str.23, AZ 1148 Baku, Azerbaijan, e-mail: [esedoglu@mail.ru](mailto:esedoglu@mail.ru)*

*The present paper cites literature data on methods of synthesis of  $\alpha$ -thiocyanatocarbonyl compounds and methods of synthesis new bi-and multifunctional electrophilic reagents as main and perspective building blocks for the construction of new heterocyclic systems. Also cited are data on systematic studies of synthesized polycentric electrophilic substrates in the reactions with various nucleophilic reagents of anionic and neutral nature leading to the construction of heterocyclic and macromolecular structures.*

**Keywords:**  *$\alpha$ -thiocyanatocarbonyl compounds, nucleophilic reagents, thiocyanates, acetals of  $\alpha$ -thiocyanato- $\beta$ -dicarbonyl compounds, thiazoles, thiazolidines, thiazolines, thiadiazines, tetrahydropyrimidinones, bisphosphonates, phosphorylated heterocycles.*

---

**FUNKSIONALLAŞDIRILMIŞ  $\alpha$ -TİOSİANATOKARBONİLLİ BİRLƏŞMƏLƏRİN SİNTEZİ VƏ HETEROTSİKLƏŞMƏSİ****X.Ə. Əsədov***Bakı Dövlət Universiteti**AZ 1148 Bakı, Z.Xəlilov küç., 23; e-mail: [esedoglu@mail.ru](mailto:esedoglu@mail.ru)*

*Təqdim olunan işdə yeni heterotsiklik birləşmələrin yaradılmasında əsas, eləcə də perspektiv əhəmiyyətə malik  $\alpha$ -tiosianokarbonil birləşmələrin, bi- və çoxfunksional elektrofil reagentlərin alınmasına aid ədəbiyyat icmalı verilmişdir. Eləcə də işdə heterotsiklik, makromolekulyar quruluşların alınmasına gətirib çıxaran polimərkəzli elektrofil substratların anion və neytral təbiətli müxtəlif nukleofillərlə reaksiyalarının sistematik öyrənilməsinə aid şərhlər öz əksini tapmışdır.*

**Açar sözlər:**  *$\alpha$ -tiosianatokarbonilli birləşmələr, nukleofil reagentlər, tiosianatlar,  $\alpha$ -tiosianato- $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrin asetalları, tiazollar, tiazolidinlər, tiazolinlər, tiadiazinlər, tetrahidropirimidinonlar, bisfosfonatlar, fosforlaşmış heterotsikllər.*