

На правах рукописи



Меньшова Марина Анатольевна

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ  
АЛКИЛ-, АРИЛ-, (ГАЛОГЕН)ЗАМЕЩЕННЫХ-2-ПЕНТЕН-1,5-ДИОНОВ  
С N,N(O,S)-БИНУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Саратов - 2011

Работа выполнена на кафедре химии и методики обучения ФГБОУ ВПО  
«Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского»

Научный руководитель: доктор химических наук, доцент

**Пчелинцева Нина Васильевна**

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор

**Егорова Алевтина Юрьевна**

кандидат химических наук, ассистент

**Варшаломидзе Инга Эдуардовна**

Ведущая организация: **Ставропольский государственный университет,**  
г. Ставрополь

Защита состоится «26» января 2012 г. в 16 часов  
на заседании диссертационного совета Д 212.243.07 при Саратовском  
государственном университете им. Н.Г.Чернышевского по адресу: 410012,  
Саратов, ул. Астраханская, 83, корпус 1, Институт химии СГУ

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Саратовского  
государственного университета им. Н.Г.Чернышевского.

Автореферат разослан «24» декабря 2011 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Русанова Т.Ю.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Химия непредельных 1,5-дикетонов, успешно применяющихся в качестве синтонов практически важных гетероциклических соединений, относится к интенсивно развивающемуся фундаментальному направлению современного органического синтеза.

Наличие в составе 2-пентен-1,5-дионов нескольких реакционных центров – кратной С=С связи, сопряженной системы связей С=С-С=О и 1,5-диоксофрагмента позволяет использовать их в реакциях с электрофильными и нуклеофильными реагентами.

К настоящему времени исследована реакционная способность С=С связи в процессе хлорирования, системы  $\alpha,\beta$ -непредельного карбонильного фрагмента в реакциях с гидросиламином и гидразином, 1,5-дикетонного фрагмента в превращениях с кислотами. Неизученными остаются вопросы химии галогензамещенных 2-пентен-1,5-дионов, содержащих в  $\alpha$ -положении к оксо-группам различные по реакционной способности атомы галогена (хлора, брома), что позволяет осуществить сравнительную оценку влияния природы галогена на специфику их поведения в реакциях с бинуклеофильными реагентами, расширяет диапазон синтетических возможностей этих соединений, в частности делает их перспективными в синтезе на их основе функционализированных, в том числе труднодоступных, галогензамещенных гетероциклических систем.

Исследования в направлении изучения сравнительной химии 2-пентен-, ди- и трихлор-2-пентен-1,5-дионов, в частности, в реакциях с бинуклеофильными реагентами, актуальны, так как способствуют развитию теоретической и экспериментальной химии непредельных 1,5-дикетонов и направленному поиску практически полезных веществ.

Работа выполнена в русле указанных проблем и представляет собой часть плановых научно-исследовательских работ, проводимых в Институте химии Национального исследовательского Саратовского государственного университета им. Н.Г.Чернышевского по теме «Фундаментальные и прикладные аспекты химии сложностроенных синтетических и природных веществ и материалов, новые подходы к синтезу и физико-химическому анализу» (регистрационный № 01201169641).

**Целью** настоящей работы является изучение вопросов направленного синтеза, стереостроения 1,3,5-триарил-, 2,4-диалкил-1,5-диарил-2-пентен-1,5-дионов, их моно-, ди-, тригалогензамещенных аналогов, выявления закономерностей и специфики их превращений в реакциях с N,N(O,S)-бинуклеофильными реагентами (гуанидином, (тио)мочевинной, (тио)семикарбазидом) в плане разработки синтетических подходов к получению N,O,S-гетероциклических соединений, изыскания путей их практического применения.

### **Научная новизна работы.**

Впервые систематически исследованы реакции галогенирования алкиларилзамещенных 2-пентен-1,5-дионов. Установлено влияние электронного и пространственного строения субстратов, типа катализатора,

температуры и времени реакции на направление и глубину превращения. Осуществлен переход от доступных хлорзамещенных к труднодоступным фтор- и иодзамещенным 2-пентен-1,5-дионом.

На основании комплексного анализа спектральных (ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ) параметров, установлено, что 1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионы, их бромзамещенные аналоги, существуют преимущественно в виде *цис-S-цис*-изомеров; 2,4-диметил-1,5-диарил-, 2-метил-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дионы, а также ди- и трихлорзамещенные 2-пентен-1,5-дионы существуют преимущественно в виде *транс-s-транс*-изомеров. Методом рентгеноструктурного анализа определена геометрия и структурные параметры 2,4-дихлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диола - представителя ряда дихлорпентендионов.

Впервые изучены реакции 2-пентен-1,5-дионов, их ди- и трихлорзамещенных аналогов с N,N(O,S)-бинуклеофильными реагентами (гуанидином, (тио)мочевинной, (тио)семикарбазидом). Выявлена роль катализатора (основный и кислотный), характера среды, природы реагента в процессе гетероциклизации. Установлено, что в условиях основного катализа превращения (ди/трихлор)пентендионов проходят при участии  $\alpha,\beta$ -непредельного фрагмента дикетона с образованием функционализированных производных окса(тио)зинового, пиримидинового и тиазолинового рядов; в кислой среде принимает участие карбонильная функция либо  $\alpha$ -хлоркарбонильный фрагмент пентендионов, давая замещенные имидазолы, тиазолы, триазинтионы.

### **Практическая ценность работы.**

Разработаны препаративные методы синтеза алкиларил-2-пентен-1,5-дионов в присутствии оксида алюминия и ранее неизвестных 2,4,4-трихлор-1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионов на базе доступных солей пирилия.

Найдены пути синтеза неизвестных ранее (хлор)замещенных гетероциклов окса(тио)зинового, пиримидинового, тиазолонового рядов на основе 2-пентен-1,5-дионов, их ди- и трихлорзамещенных аналогов; при этом в структуре гетероцикла сохраняются атомы хлора, что важно для функциональной модификации практически полезных веществ.

Проведён расчёт БАВ (программный комплекс PASS) более 30 новых (хлор)замещенных ациклических и гетероциклических соединений, для некоторых по результатам биологического эксперимента подтверждена антимикробная, противовирусная и ростстимулирующая активность.

Приведен большой объём систематизированной информации по ЯМР, ИК спектрам соединений для использования в научных и учебных целях.

### **На защиту выносятся результаты исследований по:**

- синтезу и установлению строения алкиларил-2-пентен-1,5-дионов;
- изучению реакционной способности 2-пентен-1,5-дионов в реакциях галогенирования;

- разработке препаративных методов синтеза алкиларил-2-пентен-1,5-дионов и 2,4,4-трихлор-1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионов на базе доступных солей пирилия;
- сравнительной реакционной способности в ряду непредельных 1,5-дикетонов, их дихлор- и трихлорзамещенных аналогов в превращениях с гуанидином, (тио)мочевинной, и (тио)семикарбазидом;
- выявлению антимикробной, противовирусной и ростстимулирующей активности (хлор)замещенных ациклических и гетероциклических соединений.

**Апробация работы.** Результаты диссертационной работы представлены на российских и международных конференциях, из которых наиболее значимыми являются: V, VIII Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Саратов, 2005, 2011), Международная конференция «Органическая химия от Бутлерова и Бельштейна до современности» (С.-Петербург, 2006), XIV Международная конференция «Ломоносов» (г. Москва, 2007), Всероссийская конференция «Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов» (Саратов, 2008), XVIII Российская молодежная научная конференция «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2008), XI Международная научно-техническая конференция «Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений» (Волгоград, 2008), III Международная конференция «Химия гетероциклических соединений», посвященная 95-летию со дня рождения профессора А.Н. Коста (Москва, 2010), XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Волгоград, 2011), 5-й Международный симпозиум «Химия и химическое образование», Молодежная школа-конференция студентов и аспирантов «Химия функциональных материалов» (Владивосток, 2011).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 21 работа: 2 статьи в научных журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, 8 статей в сборниках научных трудов, 11 тезисов докладов Международных и Российских конференций.

**Структура и объём работы.** Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, выводов, списка цитируемой литературы (220 наименований) и приложения. Работа изложена на 142 страницах, содержит 34 таблицы и 7 рисунков.

**Благодарность.** Автор выражает глубокую благодарность доцентам кафедры микробиологии и физиологии растений СГУ Пермяковой Н.Ф. и Спиваку В.А. за исследование противовирусной и ростстимулирующей активности, профессору кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии СГАУ им.Н.И.Вавилова Щербакову А.А. за исследование антимикробной активности, Лысенко К.А. за выполнение рентгеноструктурных исследований.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

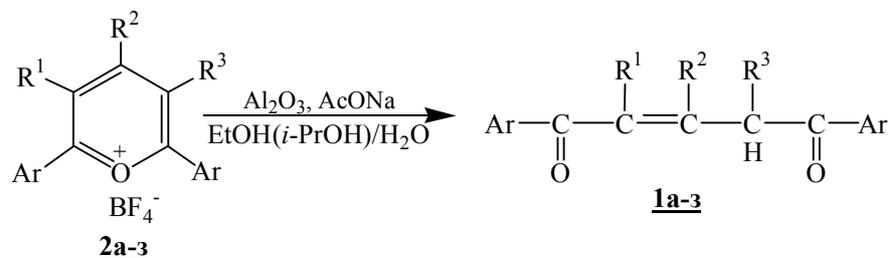
Непредельные 1,5-дикетоны, их галогензамещенные аналоги привлекают исследователей высокой реакционной способностью и возможностью использования для получения ценных N,O,S-содержащих гетероциклических соединений.

### 1. Синтез и структурные особенности алкиларилзамещенных

#### 2-пентен-1,5-дионов

##### 1.1. Основной гидролиз солей пирилия

Разработан метод направленного синтеза новых и известных непредельных дикетонов **1a-3** (выход 75-98%) в условиях гидролиза солей пирилия **2a-3** при использовании в качестве основного реагента ацетата натрия, в качестве катализатора – оксида алюминия, растворителя – изопропилового спирта.



- 1, 2 a** Ar=R<sup>2</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **б** Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup>=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **в** Ar=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **г** Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup>=4-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **д** Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup>=2-OHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **е** Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>; **ж** Ar=R<sup>2</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=H, R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>; **з** Ar=R<sup>2</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=H

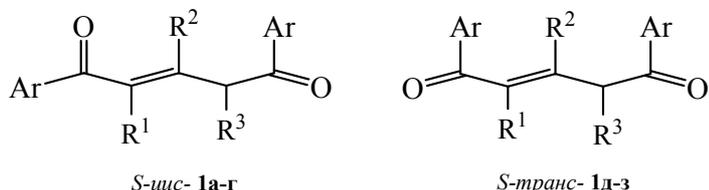
Роль оксида алюминия заключается в поляризации С-О связи пирилиевого цикла, что способствует раскрытию последнего и образованию непредельного дикетона.

##### 1.2. Строение 2-пентен-1,5-дионов

С точки зрения теории взаимного влияния атомов в молекуле α,β-непредельных 1,5-дикетонов к наиболее значительным структурным фрагментам следует отнести сопряженную еноновую систему, конформационное состояние которой определяет не только активность кратной С=С связи в реакциях с электрофильными, а С=О связи с нуклеофильными реагентами, но и расположение второй карбонильной группы и реакционную способность карбонильных функций в 1,5-положениях при гетероциклизации.

Строение диоксосоединений **1a-3** установлено на основании данных ИК и ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии.

Величина отношения интенсивностей полос колебаний сопряженных связей C=O и C=C, находящаяся в пределах 0.6-0.9 и разность значений частот этих полос в интервале 76-88 см<sup>-1</sup> свидетельствует о существовании пентендионов **1а-е** в виде *s-цис*-изомеров. Пентендионы **1д-з** существуют преимущественно в виде *s-транс*-изомеров, на что указывают величины 2.4 и 62-64 см<sup>-1</sup>, соответственно.



**1 а** Ar=R<sup>2</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **б** Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup>=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **в** Ar=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **г** Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup>=4-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **д** Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup>=2-OHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H; **е** Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>; **ж** Ar=R<sup>2</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=H, R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>; **з** Ar=R<sup>2</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=H

Показано, что непредельные 1,5-дикетоны **1а-г** существуют преимущественно в виде *цис*-(*Z*)-изомеров. Общим для всех рассмотренных типов дикетонов является присутствие в спектрах низкочастотной полосы в области 1570-1580 см<sup>-1</sup>, свидетельствующей о *Z*-конфигурации, высокочастотной – 1620-1640 см<sup>-1</sup> о *E*-конфигурации C=C связи (табл. 1).

В установлении геометрии двойной C=C связи пентендионов **1а-з** использован метод ЯМР спектроскопии. В <sup>1</sup>H ЯМР спектре дикетона 2,4-диметил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона **1е** взаимодействие протонов Н-3 и Н-4 проявляется в виде двух дублетов кватретонов с КССВ J<sup>3</sup>=9.56 Гц. Присутствие двух дублетов при δ 1,37 м.д. (J<sup>3</sup>=6.9 Гц) и δ 2.11 м.д. (J<sup>4</sup>=1.45 Гц) характеризует взаимодействие двух метильных групп с соседними протонами Н-3 и Н-4. Значение констант указывают на *транс*-конфигурацию двойной C=C связи, поскольку максимальное значение для J<sub>цис</sub> должны быть не более 1.3 Гц. Сравнительный анализ данных ЯМР <sup>13</sup>C спектров для пентендионов **1а-з**, свидетельствует о сильнопольном смещении сигнала углеродного атома карбонила, сопряженного с двойной связью. В каждой выбранной паре пентендионов это смещение составляет 7.59 м.д. для 1,3,5-трифенил-замещенных и 5.46 м.д., содержащих метильную группу при двойной связи. Сигналы углеродов карбонильных групп, не сопряженных с двойной связью, смещены в более слабое поле – 195.81-198.04 м.д. для **1а-з**, что сравнимо со значением химического сдвига карбонильного углерода ацетофенона, равного 198.14 м.д. (табл. 2).

Таким образом, установлены особенности строения непредельных дикетонов **1а-з** с целью изучения влияния геометрии сопряженной системы >C=C-C=O, ответственной за активность C=C и C=O связей, на превращения с электрофильными и нуклеофильными реагентами.

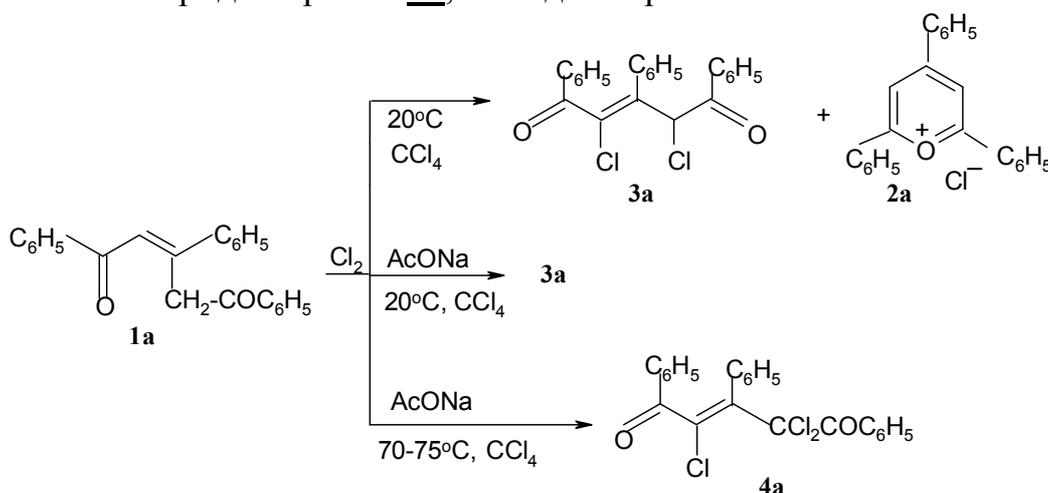
## 2. Галогенирование 2-пентен-1,5-дионов

Впервые проведены систематические исследования реакций 2-пентен-1,5-дионов **1a-з** с галогенами с целью выяснения возможности введения галогена в молекулу непредельных 1,5-дикетонов для функциональной и структурной модификации, как самих дикетонов, так и гетероциклических соединений, получаемых на их основе.

Выбор в качестве субстратов 2-пентен-1,5-дионов **1a-з**, отличающихся числом и природой заместителей, типом сопряжения, позволяет выявить закономерности их поведения с галогенами, в том числе влияние стерических и электронных факторов на направления превращений.

### 2.1. Хлорирование 2-пентен-1,5-дионов

Хлорирование пентендионов **1a-з** осуществлено при действии хлора в тетрахлорметане при 20°C. Установлено, что реакция **1a** с хлором даже в мягких условиях проходит неоднозначно и приводит к смеси двух продуктов – 2,4-дихлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диону **3a** и хлориду 2,4,6-трифенилпирилия **2a**. Низкий выход хлорзамещенного дикетона **3a** (37%) объясняется высокой скоростью циклизации исходного пентендиона **1a** под действием выделяющегося в процессе хлорирования хлороводорода и образованием хлорида пирилия **2a**, выход которого составляет 50%.



Возникновение указанных продуктов реализуется по двум направлениям превращения пентендионов – хлорирование с образованием дихлорпентендиона **3a** и внутримолекулярная O-циклизация, приводящая к соли пирилия **2a**.

Для подавления процесса солеобразования хлорирование осуществляли в присутствии связывающего  $\text{HCl}$  реагента – ацетата натрия. При использовании ацетата натрия реакция **1a** с хлором протекает избирательно с образованием дихлорзамещенного дикетона **3a**, выход которого возрастает до 80%.

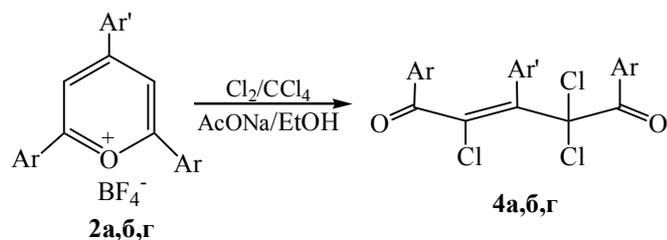
Реакция носит общий характер и основными продуктами хлорирования пентендионов **1б-г** в присутствии ацетата натрия при  $20^\circ\text{C}$  являются 2,4-

дихлор-1,3,5-триарил-2-пентен-1,4-дионы **3б-г**, выходы которых составляют 72-88% .

Нами установлено, что на глубину хлорирования пентендионов оказывает влияние температура. Так, при хлорировании ( $\text{Cl}_2$ ,  $\text{AcONa}$ ,  $\text{CCl}_4$ ) пентендионов **1а,б,г** в тетрахлорметане при 70-75°C образуются трихлорзамещенные пентендионы – 1,3,5-триарил-2,4,4-трихлор-2-пентен-1,5-дионы **4а,б,г** с выходом 72-77%.

Учитывая, что трихлорпентендионы **4а,б,г** являются продуктами хлорирования 2-пентен-1,5-дионов **1а,б,г**, образующихся при гидролизе солей пирилия **2а,б,г**, нами разработан одностадийный способ получения 2,4,4-трихлор-1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионов **4а,б,г** обработкой соли пирилия в среде тетрахлорметан/этанол ацетатом натрия, последующим хлорированием возникающих при раскрытии пирилиевого кольца пентендионов при 70°C в присутствии ацетата натрия.

Трихлордикетоны **4а,б,г**, полученные по предлагаемому методу, идентичны образцам, выделенным при хлорировании пентендионов **1а,б,г**, а выходы возрастают до 90%.



**2, 4 а**  $\text{Ar}=\text{Ar}'=\text{C}_6\text{H}_5$ ; **б**  $\text{Ar}=\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{Ar}'=4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ;  
**г**  $\text{Ar}=\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{Ar}'=4\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$

Синтез триарилзамещенных трихлорпентендионов из солей пирилия с использованием хлора в момент раскрытия пирилиевого цикла представляет значительный интерес, поскольку делает этот тип соединений более доступным, так как используемые в качестве исходных соединений соли пирилия **2а,б,г** получают из альдегидов и кетонов, являющихся побочными продуктами ряда химических производств.

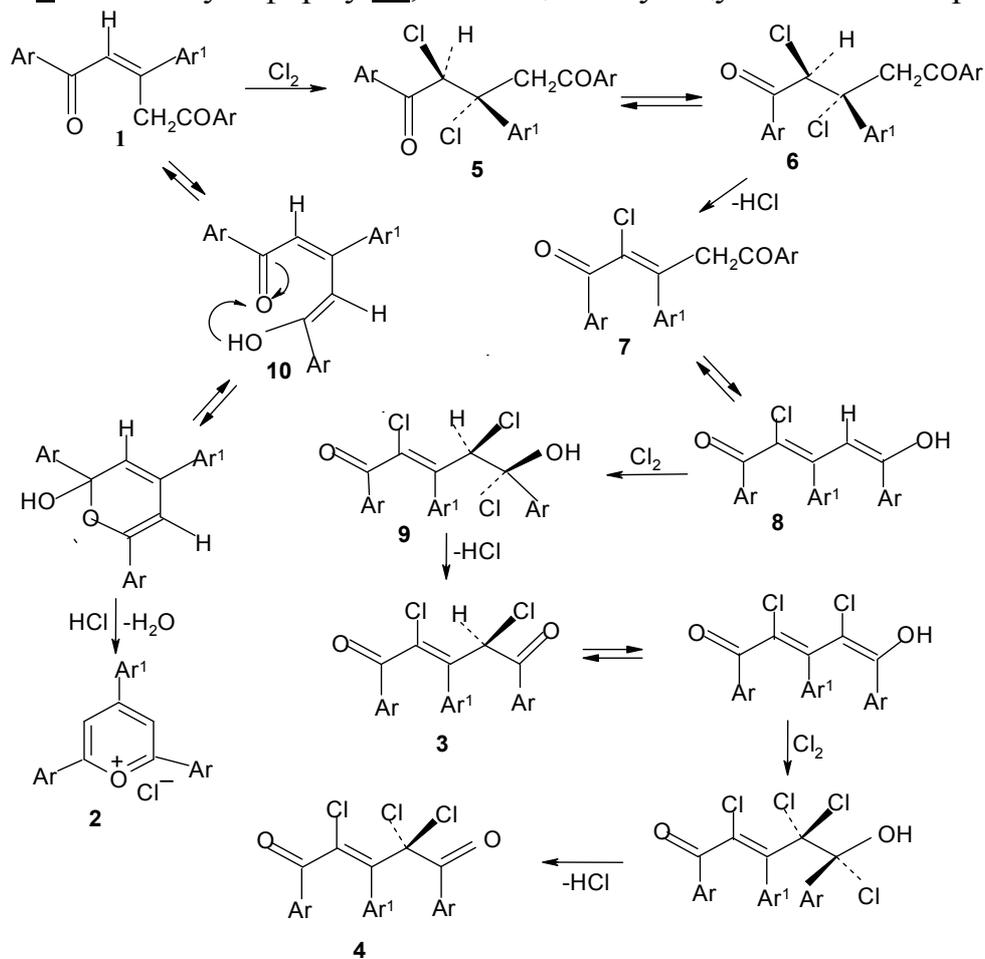
Тетразамещенные пентендионы **1ж,з** продуктов хлорирования при 20°C не дают, а при 70°C превращаются в монохлордикетоны – 4-метил-2-хлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дион **3ж**, 2-метил-4-хлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дион **3з**. При действии хлора на тетразамещенный 2,4-диметил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-дион **1е** даже при нагревании в течение 4 часов продуктов хлорирования не образуется.

Хлорирование пентендионов **1а-г** с *s-цис*-конформацией протекает в мягких условиях – действием хлора при 20°C в присутствии дегидрохлорирующего средства (ацетат натрия) с образованием 2,4-дихлор-1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионов **3а-г**, а при 70°C – 2,4,4-трихлор-1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-дионов **4а-г**. Хлорирования дикетона **1е**, имеющего *s-транс*-конформацию даже в жестких условиях (действие хлором при 70°C в течение 5 часов) не происходит. Видимо, характер превращения разных по

строению пентендионов с хлором обусловлен активностью существующей кратной С=С связи, а также легкостью образования енолизированной С=С связи.

Существенным затруднением при хлорировании тетразамещенных пентендионов **1е-з** является пространственное влияние заместителей, а в случае с кетонами **1ж,з** и электронные эффекты метильных групп. Во-первых, *E*-конфигурация двойной С=С связи в пентендионах **1е** и **1з** вносит затруднения в стадию присоединения хлора. Во-вторых, затруднения на стадии енолизации, определяющей скорость процесса при проведении реакции в тетрахлорметане, должны приводить к снижению общей скорости хлорирования.

Вероятная схема хлорирования 2-пентен-1,5-дионов в соответствии с общетеоретическими представлениями и результатами собственного эксперимента представляется как электрофильное присоединение хлора по двойной связи в алифатической цепи пентендионов **1** и двойной связи енольных форм **6** и **8** субстратов с последующим дегидрохлорированием интермедиатов **5,7,9**, с образованием дихлорпентендионов **3** и трихлорпентендионов **4**. Хлороводород, выделяющийся в ходе галогенирования, катализирует переход субстратов **1** в енольную форму **10**, легко циклизирующуюся в соль пирилия **2**.

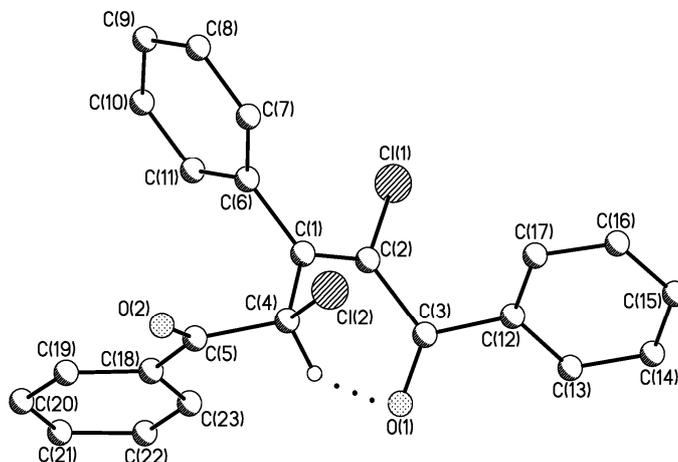


Дихлорпентендион **3** представлен как промежуточный продукт на пути к трихлорзамещенному дикетону **4**, что согласуется с результатами специально поставленного эксперимента по хлорированию дихлорпентендионов **3а,б,г** в присутствии ацетата натрия при нагревании до  $70^\circ\text{C}$ .

Енолизация дикетонов **1** имеет место и при полном связывании хлористого водорода ацетатом натрия. Это свидетельствует о том, что пентендионы характеризуются высокой подвижностью  $\alpha$ -водородных атомов, участвующих в таутомерном превращении «кетон – енол».

Исходя из совокупности спектральных данных (табл. 1, 2) установлено, что в процессе хлорирования происходит изменение конформации сопряженных C=C и C=O связей от *s-цис*- в пентендионах **1а-г** к *s-транс*- в ди- и трихлорпентендионах **3а-г**, **4а,б,г**, изменение геометрии двойной связи C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup>: в исходных триарилпентендионах **1а-г** реализуется Z-конфигурация, в продуктах реакции **3а-г**, **4а,б,г** - E-конфигурация кратной связи. Транс-положение атома хлора и арильного заместителя установлено с привлечением данных ЯМР <sup>1</sup>H спектра модельного 2,4-диметил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона **1е**.

Методом рентгеноструктурного анализа получено подтверждение молекулярной структуры представителя ряда дихлорпентендионов – 2,4-дихлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **3а** (рис.1). Общая конформация молекулы дихлордикетона **3а** такова, что она имеет вытянутую форму, при которой два концевых фенильных кольца наиболее удалены друг от друга. Установлен факт заслонения связей C<sup>4</sup>-Cl<sup>2</sup> и C<sup>5</sup>=O<sup>2</sup> в насыщенном фрагменте (торсионный угол Cl(2)-C(4)-C(5)-O(2) составляет 4,2°). Торсионный угол O(1)-C(3)-C(2)-Cl(1) равный -119° свидетельствует об отсутствии такого заслонения. Преобладание *S-транс*-изомера и его большая устойчивость объясняется образованием внутримолекулярной водородной связи H(4)-O(1).



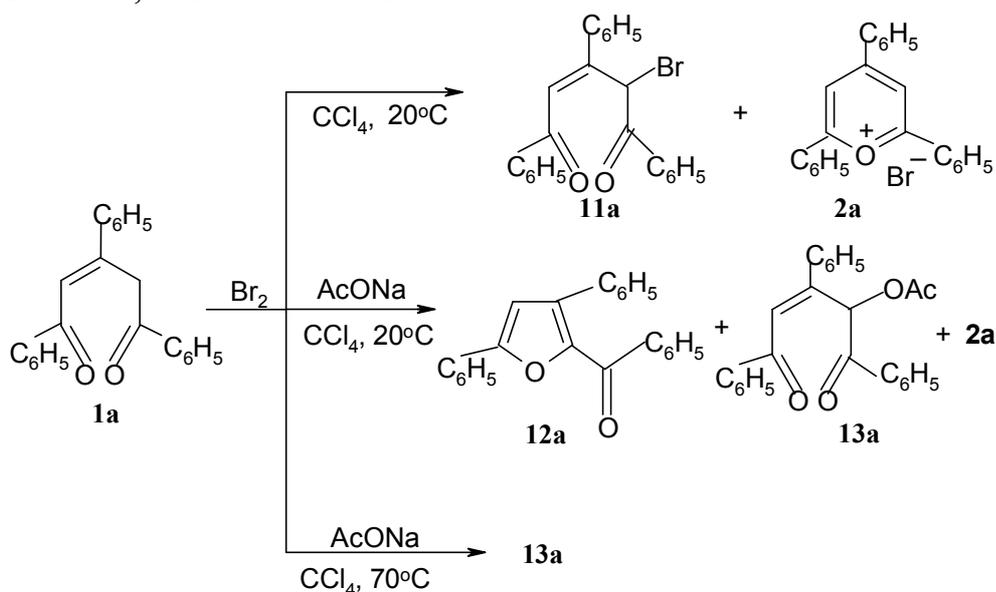
**Рис. 1** Геометрия молекулы 2,4-дихлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **3а** в его кристалле.

Существенно, что совпадение полученных результатов с выводами о строении дихлорпентендионов, сделанными на основе анализа данных ИК и ЯМР спектроскопии, свидетельствуют о надёжности выбранных спектральных аналитических критериев.

Таким образом, найдены условия (Cl<sub>2</sub>, AcONa, EtOH, CCl<sub>4</sub>) для получения ди-, трихлорзамещенных пентендионов. В отсутствие ацетата натрия для пентендионов превалирует солеобразование. Разработан переход от солей пирилия к трихлорзамещенным пентен-1,5-дионам.

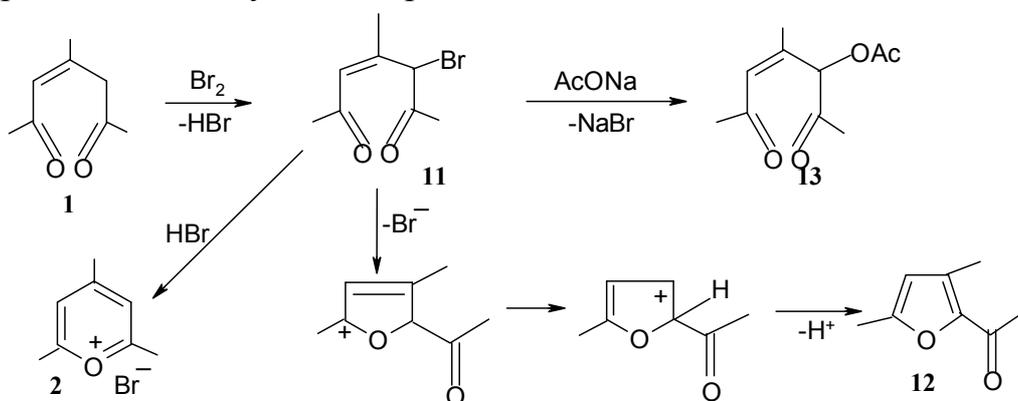
## 2.2. Бромирование 2-пентен-1,5-дионов

Учитывая исключительно высокую склонность пентендионов к внутримолекулярной гетероциклизации, нами подобраны мягкие условия для бромирования – действие бромом в тетрахлорметане при 0°C. Оказалось, что реакция 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **1a** с бромом даже в данных условиях проходит неоднозначно и приводит к смеси двух продуктов – 4-бром-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **11a** и бромида 2,4,6-трифенилпирилия **2a** с выходами 43 и 50%, соответственно.



Использование четырехкратного мольного избытка ацетата натрия при  $20^\circ\text{C}$  приводит к снижению солеобразования (до 30%), возникновению 2-бензоил-3,5-дифенилфурана **12a** (40%) и 4-ацетокси-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **13a** (15%). При нагревании реакционной смеси в течение 2 часов при  $70^\circ\text{C}$  образуется ацетоксипентендион **13a** с выходом 78%.

Присутствие подвижного атома брома в монобромпентендионе **11a** и жёсткие условия реакции закономерно стимулировали его внутримолекулярные трансформации по следующей вероятной схеме:



Результатом взаимодействия бромпентендиона **11** с ацетатом натрия является образование ацетоксизамещенного пентендиона **13**. Бромиды пирилия возникают вследствие легкой циклизации пентендиона **1** под действием  $\text{HBr}$ .

Образование ароилфуранов **12** обусловлено внутримолекулярной циклизацией бромпентендионов **11** за счет подвижного атома брома и карбонильной группы, сопряженной с двойной связью.

Таким образом, в отличие от хлорирования пентендионов **1а-г**, селективно протекающего при действии хлора в присутствии ацетата натрия с количественным образованием дихлор- **3а-г** и трихлорпентендионов **4а,б,г**, бромирование в тех же условиях проходит неоднозначно и может приводить к образованию наряду с бромидами пирилия **2а,г**, монобром- **11а,г**, ацетокси-пентендиона **13а,г**, ароилфуранов **12а,г**.

Строение полученных соединений установлено на основании данных ИК и ЯМР спектроскопии (табл. 1, 2).

Таблица 1

Данные ИК спектров (галоген)-2-пентен-1,5-дионов **1а-з**

$\nu$ , см<sup>-1</sup>

Соединение	Изомер	$\nu_{C=O}$ свободный	$\nu_{C=O}$ сопряжен с C=C	$\nu_{C=C}$ сопряжен с C=O	$\delta_{CH_2}$ ( $\nu_{C-Hlg}$ )	$\Delta\nu=$ $\nu_{C=O}-$ $\nu_{C=C}$	$\frac{\text{Интенсивность}_{\nu_{C=O}}}{\text{Интенсивность}_{\nu_{C=C}}}$
<b>1а</b>	<i>s-цис</i>	1684	1652	1572	1418	80	0.8
<b>1б</b>	<i>s-цис</i>	1676	1656	1580	1415	76	0.6
<b>1в</b>	<i>s-цис</i>	1688	1664	1576	1410	88	0.7
<b>1г</b>	<i>s-цис</i>	1680	1652	1570	1415	82	0.8
<b>1д</b>	<i>s-транс</i>	1685	1631	1579	1448	52	1.1
<b>1е</b>	<i>s-транс</i>	1695	1642	1580	-	62	2.4
<b>1ж</b>	<i>s-цис</i>	1680	1660	1580	-	80	0.8
<b>1з</b>	<i>s-транс</i>	1690	1642	1578	1415	64	2.4
<b>3а</b>	<i>s-транс</i>	1708	1664	1616	(890) (748)	48	3.2
<b>3б</b>	<i>s-транс</i>	1708	1670	1630	(894) (752)	40	3.9
<b>3в</b>	<i>s-транс</i>	1720	1680	1640	(890) (750)	40	3.6
<b>3г</b>	<i>s-транс</i>	1720	1675	1640	(888) (748)	35	3.3
<b>4а</b>	<i>s-транс</i>	1724	1682	1642	(894) (762)	40	3.1
<b>4б</b>	<i>s-транс</i>	1725	1678	1640	(892) (764)	38	2.6
<b>4г</b>	<i>s-транс</i>	1720	1674	1640	(898) (761)	34	2.9
<b>3ж</b>	<i>s-транс</i>	1695	1670	1630	(880)	40	1.8
<b>3з</b>	<i>s-транс</i>	1710	1644	1580	(752)	64	2.4
<b>11а</b>	<i>s-цис</i>	1740	1661	1575	(691) (583)	86	0.8
<b>11г</b>	<i>s-цис</i>	1718	1658	1582	(700) (584)	76	0.9
<b>14а</b>	<i>s-транс</i>	1709	1680	1647	(694) (627)	33	2.5
<b>16а</b>	<i>s-транс</i>	1743	1680	1647	(694)	33	1.1

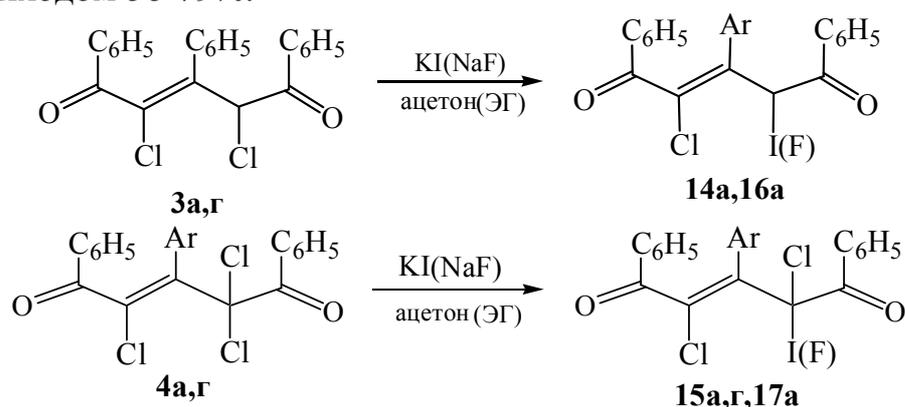
Данные ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектров  
(галоген)-2-пентен-1,5-дионов ( $\delta$ , м.д.)

№ соединения	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	CH <sub>3</sub>
<b>1a</b>	191.62	123.58	142.35	42.89	195.22	-
<b>1б</b>	190.78	124.15	151.30	42.74	195.94	-
<b>1г</b>	190.60	121.60	152.39	42.65	196.63	55.29
<b>1е</b>	198.11	136.36	143.79	41.91	200.00	13.03 17.18
<b>1ж</b>	190.61	123.94	151.14	38.23	202.64	17.13
<b>1з</b>	195.45	134.22	151.44	41.82	198.04	13.05
<b>3a</b>	189.31	133.49	139.24	61.84	191.02	-
<b>3б</b>	189.40	133.84	138.58	61.74	191.30	-
<b>3г</b>	189.46	133.50	139.34	63.42	191.36	55.30
<b>4a</b>	189.67	135.12	138.80	62.44	189.78	
<b>11г</b>	189.32	123.84	138.66	61.71	191.10	55.24

### 2.3. Превращения ди- и трихлор-2-пентен-1,5-дионов с иодидами и фторидами металлов

С целью расширения ряда галогензамещенных 2-пентен-1,5-дионов, нами осуществлено замещение атома хлора в 2,4-дихлор-2-пентен-1,5-дионе **3a,г** и его трихлорзамещенном аналоге **4a,г** на атом иода по Финкельштайну и атом фтора в условиях реакции Свартса.

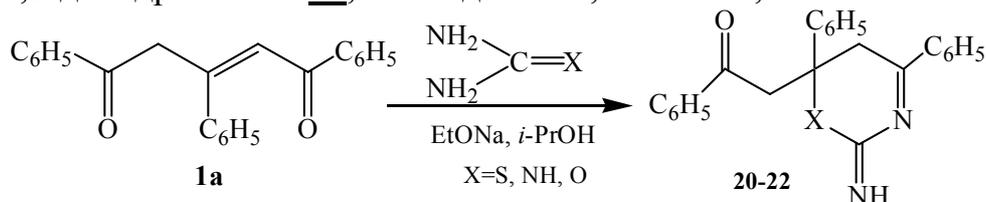
При нагревании дикетонов **3a,г** и **4a,г** и иодида натрия(калия) в ацетоне в течение 5 часов либо фторида натрия в среде этиленгликоля в течение 4 часов выделены *S-транс*-изомеры 2-хлор-4-иод(фтор)-1,3,5-трифенил- **14a, (16a)** и 2-хлор-4-иод-3-(4-метоксифенил)-1,5-дифенил- **14г**, 2,4-дихлор-4-иод(фтор)-1,3,5-трифенил- **15a,17a** и 2,4-дихлор-4-иод-3-(4-метоксифенил)- **15г** -2-пентен-1,5-дионов с выходом 58-79%.



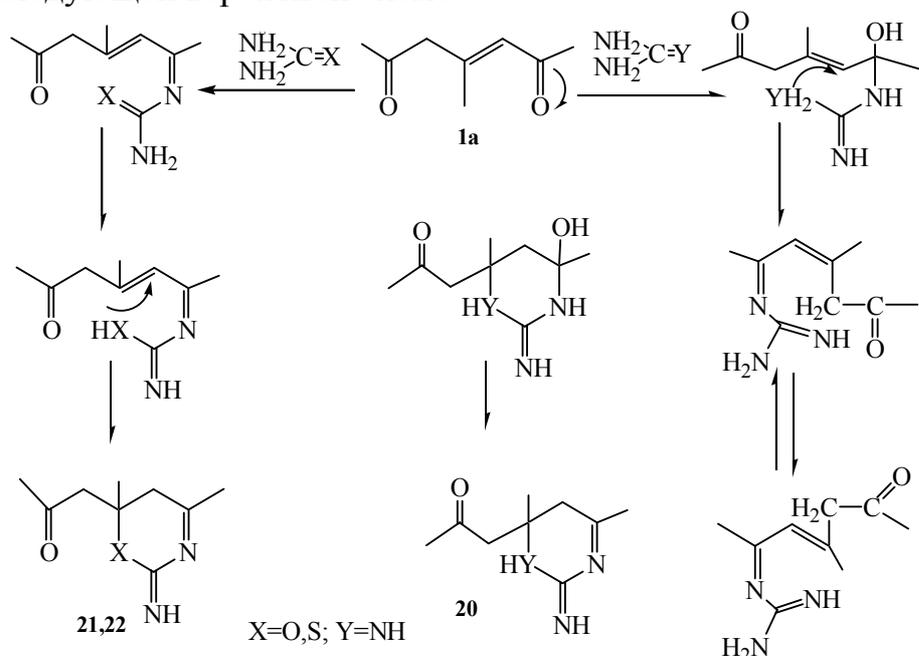
Таким образом, исследование поведения дихлор- и трихлорпентендионов с иодидами либо фторидами щелочных металлов в условиях реакции Финкельштайна или Свартса позволило осуществить переход к смешанным галогенпроизводным 2-пентен-1,5-дионом. Установлено, что обмену подвергается атом хлора пропанонильного фрагмента.

### 3. Превращения 2-пентен-1,5-дионов и их галогензамещенных аналогов с бинуклеофильными реагентами

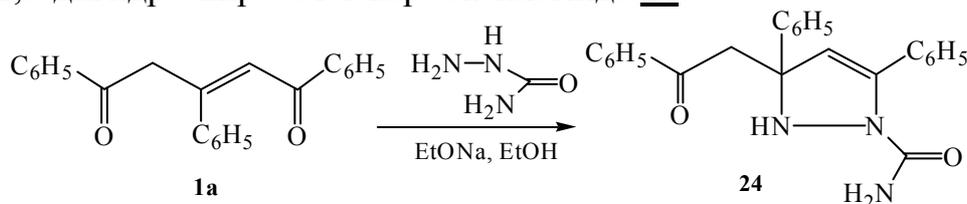
При взаимодействии пентен-1,5-диона **1a** с гуанидином **18**, (тио)мочевинной **19a,б** в присутствии этилата натрия в качестве катализатора в изопропиловом спирте в течение 1,5 часов при 60°C, получены шестичленные бигетероатомные гетероциклические соединения: 2-(2-имино-4,6-дифенил-2,3,4,5-тетрагидропиримидин-4-ил)-1-фенил-этанон **20**, 2-(2-имино-4,6-дифенил-5,6-дигидро-2Н-[1,3]-оксазин-6-ил)-1-фенил-этанон **21**, 2-имино-4,6-дифенил-4-фенацил-1,3-дигидротиазин **22**, с выходами 53, 36 и 60%, соответственно.



Превращение пентендионов **1a** с гуанидином **18**, (тио)мочевинной **19a,б** проходит по следующей вероятной схеме:

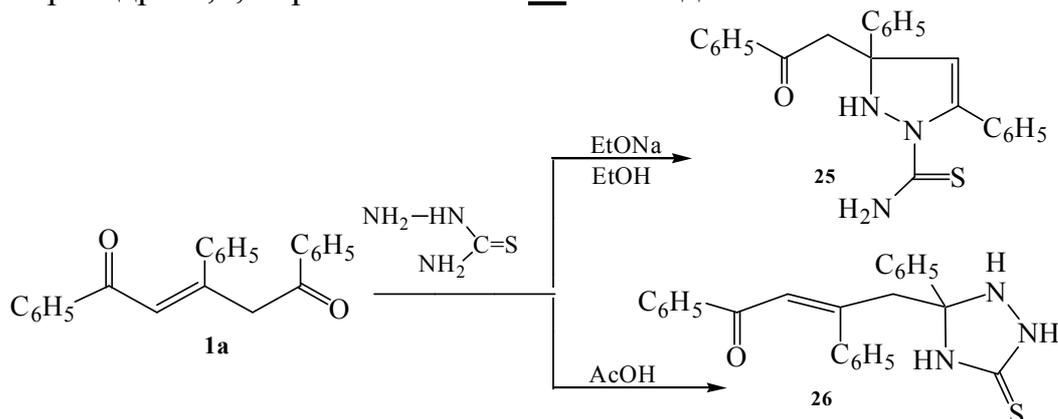


1,5-Дикетон **1a** гладко взаимодействует с семикарбазидом **23a** в присутствии этилата натрия с образованием 3-(2-оксо-2-фенил-этил)-3,5-дифенил-2,3-дигидро-пиразол-1-карбоксиламида **24**:



При нагревании 2-пентен-1,5-диона **1a** с тиосемикарбазидом **23б** в этаноле в присутствии этилата натрия образуется с количественным выходом 1-тиоамидил-3-(2-оксо-2-фенилэтил)-3,5-дифенил-2,3-дигидропиразол **25**; в

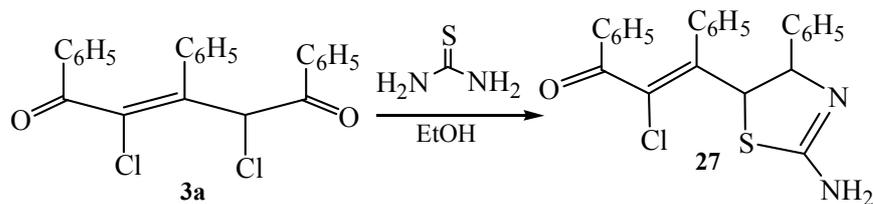
ледяной уксусной кислоте выделен 5-фенил-5-(2,4-дифенил-4-оксо-2-бутен-1-ил)-тетрагидро-1,2,4-триазол-3-тион **26** с выходом 12%.



Структурным фрагментом пентендиона **1a**, принимающим участие в реакции с гуанидином, (тио)мочевинной, (тио)семикарбазидом в условиях основного катализа является сопряженная система  $\alpha,\beta$ -непредельного кетонного фрагмента, при кислотном катализе свободная от сопряжения карбонильная функция.

Располагая разработанными нами методами синтеза, ставших доступными ди- и трихлорзамещенных 1,5-дикетонных, были изучены их превращения с O,N,S-реагентами с целью выяснения возможности получения хлорзамещенных O,N,S-содержащих гетероциклических соединений, важных в практическом отношении, выявления влияния атома хлора на направление гетероциклизации 1,5-дикетонных, установления вероятных механизмов изучаемых процессов.

При нагревании 2,4-дихлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **3a** с тиомочевинной в этаноле возникает 3-(2-амино-4-фенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазол-5-ил)-2-хлор-1,3-дифенилпропенон **27**, как продукт реакции по  $\alpha$ -хлоркарбонильному фрагменту; дезактивированная атомом хлора кратная связь в противоположность таковой, в рассмотренных выше незамещенных аналогах, неактивна.



Таким образом, несмотря на указанные незначительные ограничения, реакция пентендионов с мочевиной и ее производными представляет интерес, как удобный метод синтеза ранее труднодоступных 5-, 6-членных полигетероатомных циклических соединений.

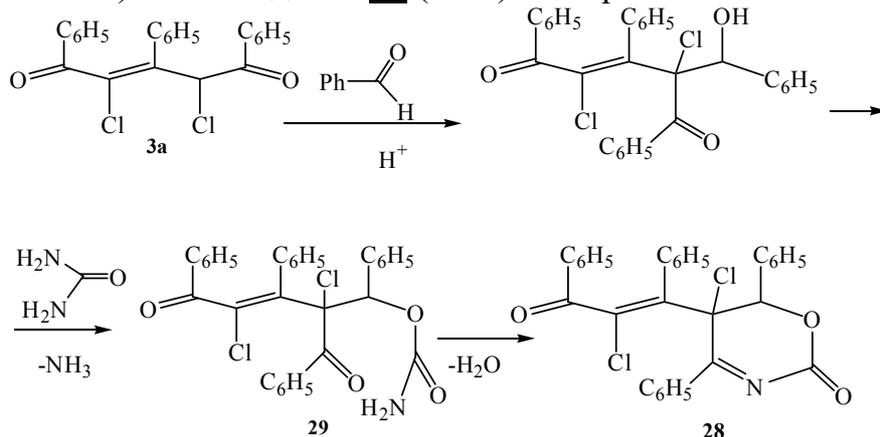
Известно, что трехкомпонентная конденсация (кетон, бензальдегид, мочевины в этаноле, катализатор – соляная кислота) дикарбонильных соединений приводит к образованию 3,4-дигидропиримидинов.

С целью изучения возможности синтеза подобных систем нами предпринято исследование взаимодействия триарил-2-пентен-1,5-дионов и их

ди- и трихлорзамещенных аналогов с (тио)мочевинной в условиях трехкомпонентной конденсации.

При переходе от 2-пентен-1,5-дионов к дихлорзамещенным аналогам в структуре 2,4-дихлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дион **3a** появляются два хлорсодержащих фрагмента:  $\alpha$ -хлорпропенонильный и  $\alpha$ -хлорпропанонильный, которые могут принять участие в данных превращениях.

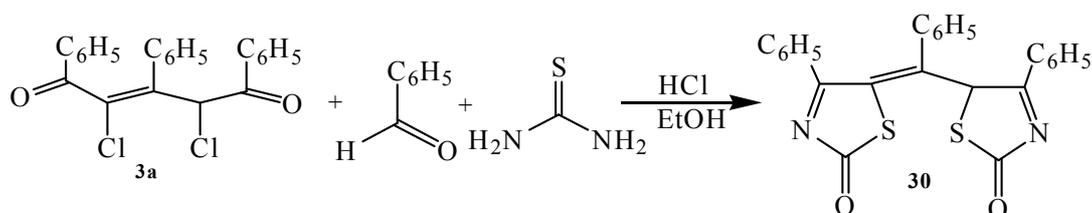
При взаимодействии дикетона **3a** с мочевиной и бензальдегидом (этанол, соляная кислота) образуется продукт гетероциклизации при участии  $\alpha$ -хлорпропанонильного фрагмента – 5-хлор-4,6-дифенил-5(1,3-дифенил-2-хлор-3-оксо-пропан-1-ил)оксазалидон-2 **28** (83%) по вероятной схеме.



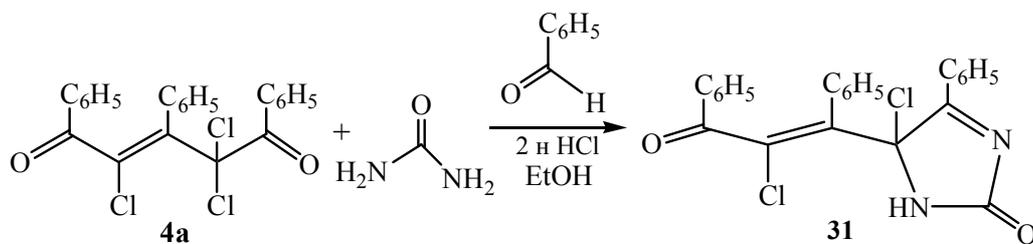
Первоначально происходит кислотно-катализируемая конденсация бензальдегида с дикетоном **3a**, возможная при наличии подвижного протона в  $\alpha$ -положении к  $C^5=O$ , с образованием аддукта **29**, превращение которого с мочевиной сопровождается отщеплением аммиака и воды с образованием **28**.

В ИК спектре соединения **28** присутствуют полосы поглощения в области  $\nu_{C=O}$  1701  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{C=O}$  1687  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{C=O}$  1680  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{C=C}$  1618  $cm^{-1}$ , характерные для колебаний свободной, сопряженной, амидной карбонильных функций и кратной  $C=C$  связи,  $\nu_{C-O-C}$  1128  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{C=N}$  1327  $cm^{-1}$ , характеризующие колебания оксазалинового кольца. В ЯМР  $^{13}C$  спектре присутствует сигнал углерода  $C^2$  оксазалидонового цикла при  $\delta$  172 м.д.

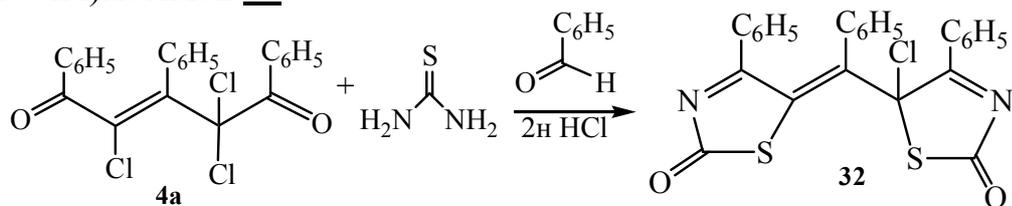
При переходе от мочевины к тиоаналогу конденсации дихлордикетона **3a** с бензальдегидом не происходит, а конкурирует процесс взаимодействия двух  $\alpha$ -хлоркетонных фрагментов с тиомочевинной с образованием (5-фенил-3-тиазол-2-он-4-илиден)-фенил-(5-фенил-3-тиазол-2-он-4-ил)метилена **30** (58%).



В отличие от дихлоркетона **3a** трихлоркетон **4a** не вступает в конденсацию с бензальдегидом, образуется – 5-хлор-5-(2-хлор-3-оксо-1,3-дифенилпропенил)-4-фенил-1,5-дигидроимидазол-2-он **31**.



Конденсация **4a** с тиомочевинной протекает аналогично кетона **3a** с образованием – (5-фенил-3-тиазол-2-он-4-илиден)-фенил-(5-фенил-4-хлор-3-тиазол-2-он-4-ил)метилден **32**.



Состав и строение соединения **28,30-32** установлено на основании данных элементного анализа, ИК и ЯМР спектроскопии.

Таким образом, исследования поведения пентендиона **1a** и ди-, трихлорпентендиона **3a** и **4a** в реакциях с мочевиной и тиомочевинной в условиях трехкомпонентной конденсации позволило раскрыть новые аспекты реакционной способности непредельных (хлор)-1,5-дикетоннов.

#### 4. Поиск путей практического использования синтезированных соединений

Выявление биологической активности проводилось в рядах синтезированных нами соединений: дихлорпентендионов **3a,г**, гетероциклических соединений **20-22,28**, ароилхлорфуранов **33г,и**.

Осуществлен виртуальный скрининг с помощью программы PASS 30 синтезированных соединений. Соединения с вероятной активностью более 70% подвергнуты биологическому испытанию на антимикробную, противовирусную, ростстимулирующую активность.

Соединения **28** проявляет умеренную антимикробную активность в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*, *Esherichia coli* МКЗ соединений 50 и 100, 50 и 150 мкг/мл, соответственно.

Дихлорпентендион **3a** проявляет бактериостатическое действие в отношении грамотрицательных бактерий (*Esherichia coli*, *Pseudomonas aeru inoza*); не действует на грамположительные бактерии (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracoides*) и микобактерии (*Mycobacterium phlei*, возбудителей туберкулеза). Обладает умеренной противовирусной активностью в отношении подавления вируса лейкоза (*Leukemia virus*).

Соединения **3г,20,21,33г,и** проявляют ростстимулирующую активность, соединение **22** обладает ростиингибирующим действием.

## ВЫВОДЫ

1. Разработаны оригинальные препаративные способы получения: три- и тетразамещенных 2-пентен-1,5-дионов в результате основного гидролиза солей пирилия в присутствии оксида алюминия и прямой переход от солей пирилия к трихлорпентендионам при действии хлора в присутствии ацетата натрия.
2. Показан общий характер хлорирования пентендионов, протекающего как электрофильное присоединение хлора по двойным связям с образованием ди- и трихлорпентендионов, и многоплановость превращений с бромом в бромиды пирилия, труднодоступные в иных условиях ароилфураны и ацетоксизамещенные пентендионы.
3. Установлено, что введение в  $\alpha$ -положение  $\alpha,\beta$ -непредельного кетонного фрагмента 2-пентен-1,5-дионов заместителя приводит к изменению конформации сопряженной системы C=O и C=C связей: от *S-цис* в  $\alpha$ -незамещенных – к *S-транс* в  $\alpha$ -метил- или  $\alpha$ -хлорпентендионах.
4. Выявлены направления гетероциклизации пентен- и (ди)трихлорпентендионов, определяющиеся строением субстрата, реагента (гуанидин, (тио)мочевина, (тио)семикарбазид) в двух- и трехкомпонентных реакциях.
5. Осуществлен переход к иод- и фторзамещенным пентендионам на основе хлорзамещенных аналогов в условиях реакции Финкельштайна и Свартса. Установлено, что обмену подвергается атом хлора пропанонильного фрагмента.
6. Среди синтезированных веществ обнаружены соединения, обладающие ростстимулирующей, антимикробной и противовирусной активностью.

### Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Пчелинцева Н.В., Федотова О.В., Колеватова Я.Г., Буров А.М., Меньшова М.А. Химия 1,5-дикетоннов. III. Новый подход к синтезу непредельных 1,5-дикетоннов // *Журн. органич. химии*. 2008. Т.44. Вып.8. С.1263-1264.
2. Меньшова М.А., Пчелинцева Н.В. Трехкомпонентная конденсация мочевины с бензальдегидом и 1,5-дикетонами // *Естественные и технические науки*. 2010. № 6. С.81-82.
3. Пчелинцева Н.В., Мирочицкий В.В., Меньшова М.А, Маркова Л.И. Изучение подвижности атома галогена в галогензамещенных ди- и трикетонах // *Материалы V Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии»*. Саратов: Изд-во «Научная книга», 2005. С.72-73.
4. Пчелинцева Н.В., Меньшова М.А., Маркова Л.И. Рециклизация солей пирилия в пяти- и семичленные гетероциклы // *Сб.научных статей «Вопросы биологии, экологии, химии и методики обучения»*. Вып.8. Саратов: Изд-во «Научная книга», 2005. С.203-205.
5. Пчелинцева Н.В., Меньшова М.А., Маркова Л.И., Мирочицкий В.В. Реакции 1,5-дикетоннов и их галогензамещенных с моно- и бифункциональными

азотистыми реагентами // Сб.научных статей «Органическая химия от Бутлерова и Бельштейна до современности». С.-Петербург: Изд-во «Эльзавир», 2006. С. 329-330.

6. Пчелинцева Н.В., Колеватова Я.Г., Панин Г.И., Меньшова М.А. Синтез и исследование 2-бензоил-3-(4-N,N-диметиламинофенил)-5-фенил-4-хлорфурана в качестве регулятора роста растений // Сб.научных статей «Вопросы биологии, экологии, химии и методики обучения», Вып.9. Саратов: Изд-во «Научная книга», 2006. С. 166-169.

7. Колеватова Я.Г., Меньшова М.А. Синтез новых непредельных 1,5-дикетонов нециклического и семициклического рядов. Материалы XIV международной конференции студентов, аспирантов, молодых ученых «Ломоносов»/ Отв.ред. И.А.Алешковский, А.И. Андреев. Т.II. М.;СП «Мысль», 2007. С.332.

8. Пчелинцева Н.В., Колеватова Я.Г., Меньшова М.А., Телятникова О.Н. Хлорирование тетразамещенных 2-пентен- и пентан-1,5-диононов // Сб.научных статей «Вопросы биологии, экологии, химии и методики обучения», Вып.10. Саратов: Изд-во «Научная книга», 2008. С. 172-173.

9. Пчелинцева Н.В., Колеватова Я.Г., Меньшова М.А. Взаимодействие 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дионона с тиомочевинной и гуанидином // Сб.научных статей «Вопросы биологии, экологии, химии и методики обучения», Вып.10. Саратов: Изд-во «Научная книга», 2008. С. 173-175.

10. Пчелинцева Н.В., Маркова Л.И., Самарский М.В., Меньшова М.А., Колеватова Я.Г. Синтез и биологическая активность 1,5-дикетонов семи- и бициклических рядов // Материалы XI Международной научно-технической конференции «Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений», Волгоград 26-28 мая 2008. С.89.

11. Пчелинцева Н.В., Колеватова Я.Г., Меньшова М.А. 2,4-Диарилбицикло[3.3.1]нон-2-ен-9-оны: синтез, строение, свойства. Сб.науч.трудов. Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов /Под ред. проф. Кривенько А.П. - Саратов: Изд-во «Научная книга», 2008. С.128-130.

12. Пчелинцева Н.В., Колеватова Я.Г., Меньшова М.А., Маркова Л.И., Самарский М.В. Об особенностях циклизации дихлорзамещенных 1,5-дикетонов. Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез.док. XVIII Рос.молодеж. конф., посвящ. 90-летию со дня рожд. проф.В.А. Кузнецова, 22-25 апреля 2008г.- Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2008. С. 385-386.

13. Пчелинцева Н.В., Маркова Л.И., Колеватова Я.Г., Меньшова М.А., Самарский М.В., Сердюкова Т.Н. Биологическая активность замещенных 1,5-дикетонов и гетероциклических соединений на их основе. Вопросы биологии, экологии, химии и методики обучения: сб.науч. статей. Вып.11. Саратов, 2009. С.119-122.

14. Меньшова М.А., Пчелинцева Н.В. О превращениях хлорзамещенных 1,5-дикетонов с N,S-нуклеофильными реагентами. Вопросы биологии, экологии, химии и методики обучения: сб.науч. статей. Вып.11. Саратов, 2009. С.122-125.

15. Меньшова М.А., Пчелинцева Н.В., Джакиев М.Д. Изучение реакции комплексообразования замещенных 2-пентен-1,5-диононов с Pd (II). Вопросы

биологии, экологии, химии и методики обучения: сб. науч. статей. Вып.12. Саратов, 2010. С.100-102.

16. Меньшова М.А., Пчелинцева Н.В. Комплексные соединения на основе 2-пентен-1,5-диононов и солей переходных металлов. III Международная конференция «Химия гетероциклических соединений», посвященная 95-летию со дня рождения проф. А.Н. Коста, Москва, 18-21 октября 2010 г. С.169.

17. Меньшова М.А., Пчелинцева Н.В., Спивак В.А. Синтез и исследование 2-бензоил-3-(4'-метоксифенил)-5-фенил-4-хлорфурана и 3-(4'-метоксифенил)-1,5-дифенил-2,4-дихлорпентен-1,5-дионона в качестве регулятора роста растений. Вопросы биологии, экологии, химии и методики обучения: сб. науч. статей. Вып.13. Саратов, 2011. С.59-62.

18. Меньшова М.А., Пчелинцева Н.В., Зубов С.В. Превращения 2,4-дихлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дионона с сульфидом натрия. Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: Межвуз. Сборник науч. трудов VIII Всерос. конф. Молодых ученых с междунар. участием. Саратов: Изд-во «КУБиК». 2011. С. 95-97.

19. Меньшова М.А., Косырева И.В., Крылатова Я.Г., Пчелинцева Н.В., Ястребова Н.И. Тест-определение анионных поверхностно-активных веществ с помощью индикаторной бумаги. Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: Межвуз. Сборник науч. трудов VIII Всерос. конф. Молодых ученых с междунар. участием. Саратов: Изд-во «КУБиК». 2011. С.168-169.

20. Меньшова М.А., Пчелинцева Н.В., Шалабай В.В. Превращение 1,3,5-триарил-2-пентен-1,5-диононов с ацетатом палладия (II). Сб. науч. трудов. 5-ого Международного симпозиума «Химия и химическое образование», 12-18 сентября 2011г. Владивосток: Изд-во Дальневост. федерал. ун-та. 2011. С.33-34.

21. Меньшова М.А., Пчелинцева Н.В., Шалабай В.В. Изучение взаимодействия 2,4-дихлор-2-пентен-1,5-дионона с нуклеофильными реагентами в условиях реакции Биджинелли // Тез. докл. XIX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. г. Волгоград, 25-30 сентября 2011 г. В 4 томах. Волгоград: ИУНЛ ВолгГТУ, 2011. Т. 1. С. 288.