



*Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского
Сибирского Отделения РАН*

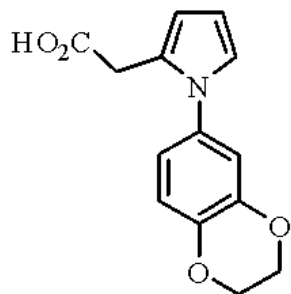
Петрова Арина Николаевна

**СИНТЕЗ НОВЫХ АЛЛИЛЬНЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ СЕМИКАРБАЗОНОВ И
ТИОСЕМИКАРБАЗОНОВ ПИРРОЛ-2-
КАРБАЛЬДЕГИДОВ**

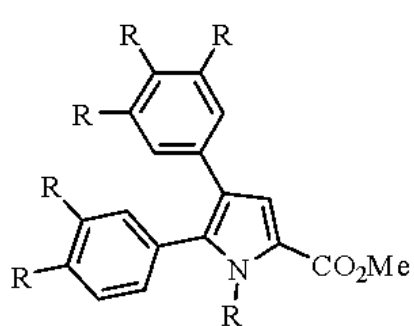
Научный руководитель: д.х.н.,
доцент И.Б. Розенцвейг

Научный консультант:
д.х.н. Иванов А. В.

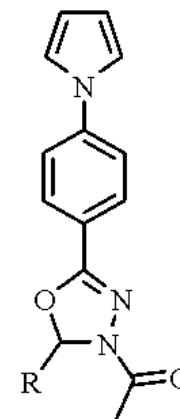
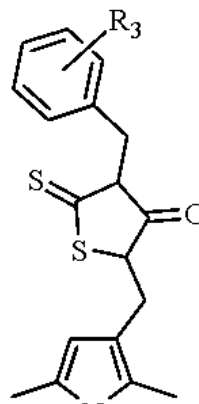
Биологическая активность пиррола



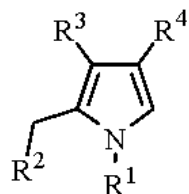
Противоспалительная



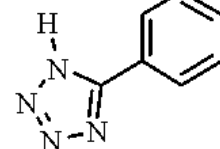
Противогрибковая



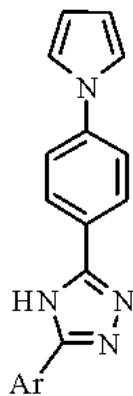
Противотуберкулезная



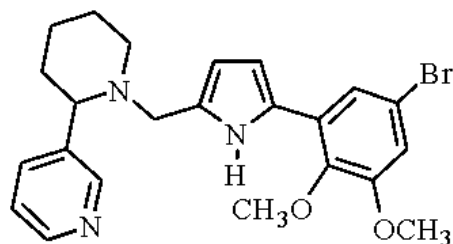
Антипролиферативная



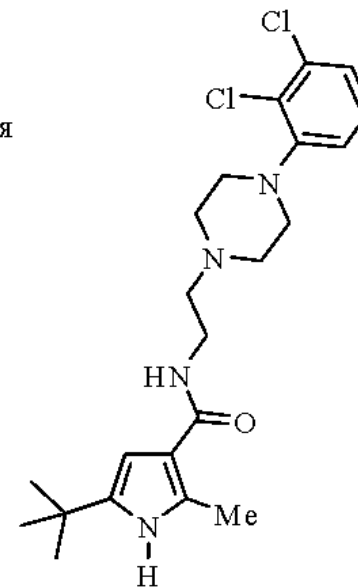
Противовирусная



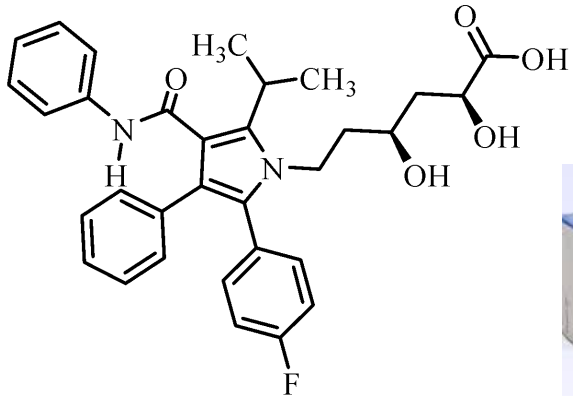
Антибактериальная



Антипсихотическая

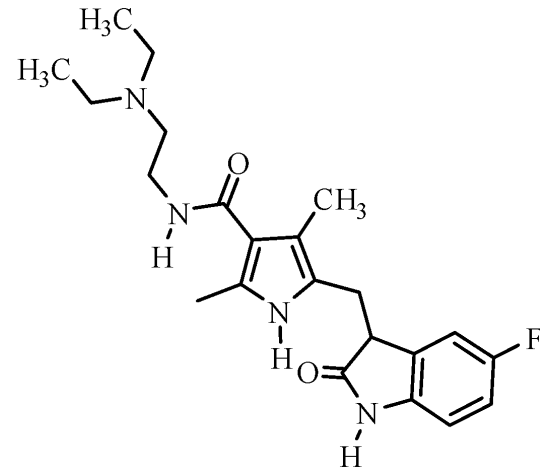


Антидепрессантная



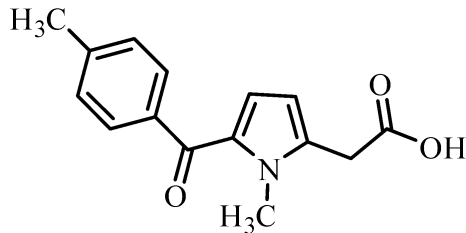
Аторвастатин

применяется для снижения
холестерина в крови



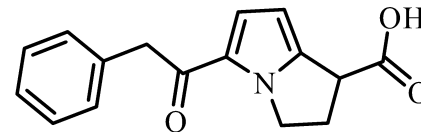
Сунитиниб

противоопухолевое средство,
действует как ингибитор протеинкиназ



Толметин

обладает противовоспалительным,
жаропонижающим и анальгизирующим
действием

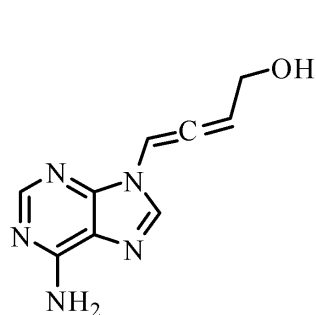


Торадол

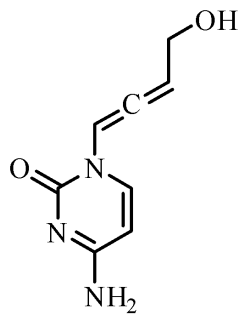
оказывает противовоспалительное,
антиагрегационное и анальгизирующее действие



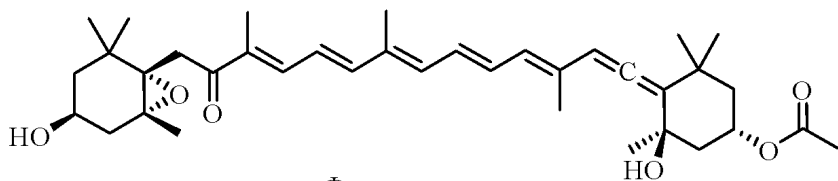
Природные аллены



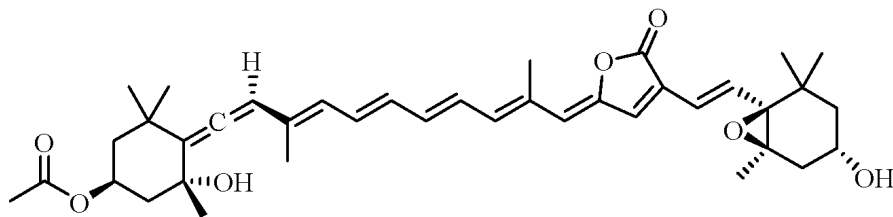
рац-аденаллен



циталлен

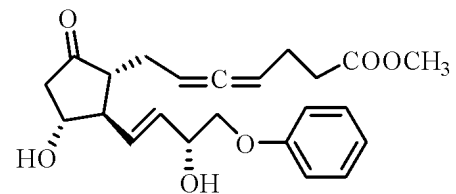


Фукоксантин

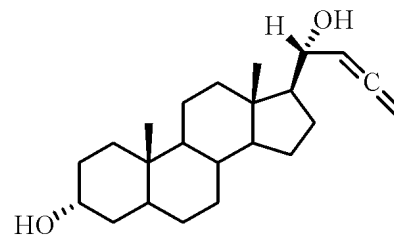


Перидинин

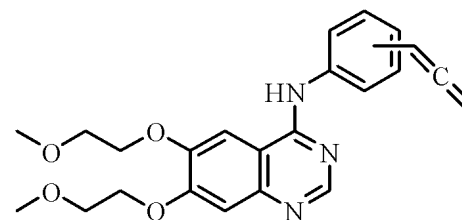
Синтетические аллены



Энпростил

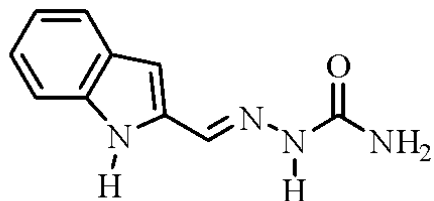


Производное аллопрегнанола

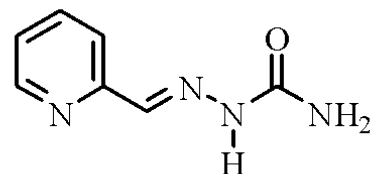


Алленовый хиназолин

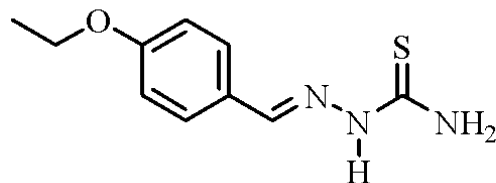
Свойства семикарбазонов и тиосемикарбазонов



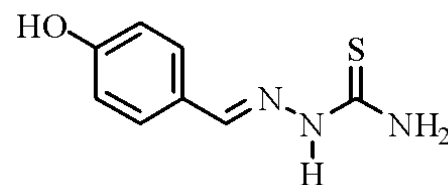
2-Индолкарбоксальдегид
семикарбазон



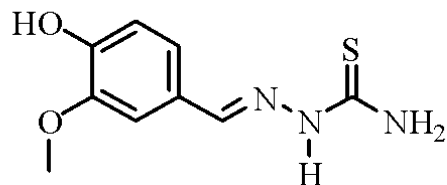
2-Пиридинкарбоксальдегид
семикарбазон



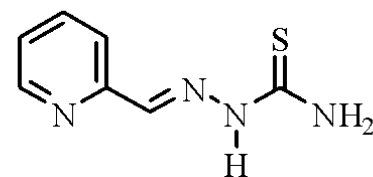
4-Этоксibenзальдегид
тиосемикарбазон



4-Гидроксибензальдегид
тиосемикарбазон



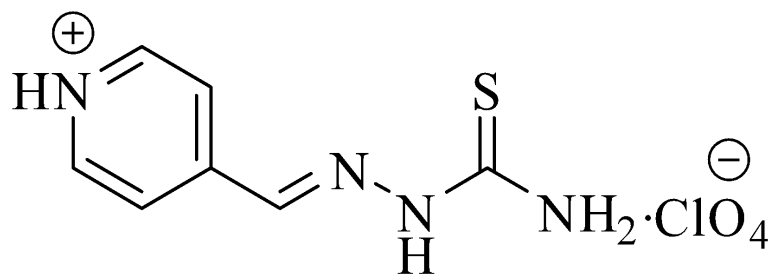
4-Гидрокси-
3-метоксибензальдегид



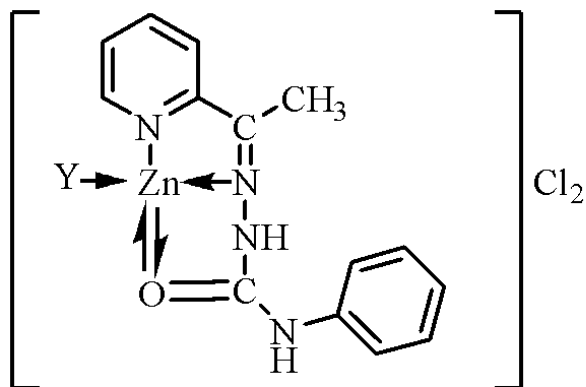
2-Пиридинкарбоксальдегид
тиосемикарбазон

Свойства
семикарбазонов и тиосемикарбазонов

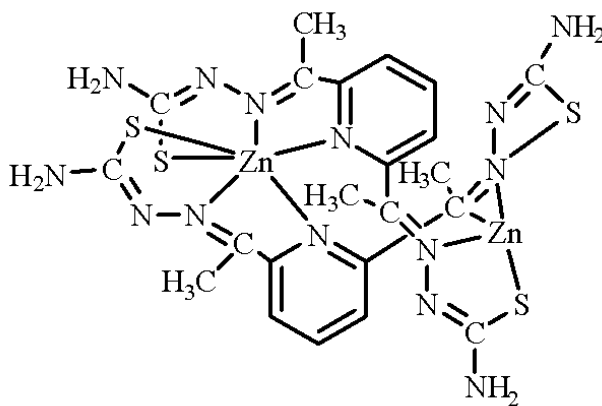
ПЕРХЛОЗОН
НОВЫЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПРЕПАРАТ
«Перхлорат 4-тиоуреидоиминометилпиридиния»



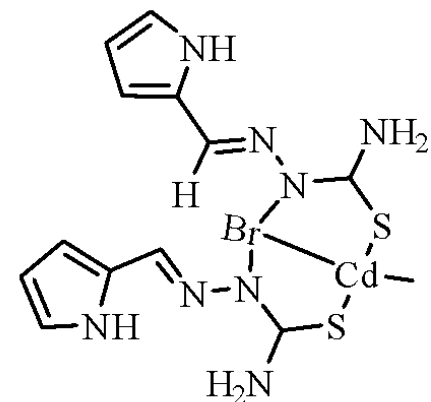
**Биологические свойства комплексов металлов
семикарбазонов и тиосемикарбазонов**



Антимикробная активность



Противомаларийная активность



Антивирусная и
противоопухолевая
активность

Цель работы:

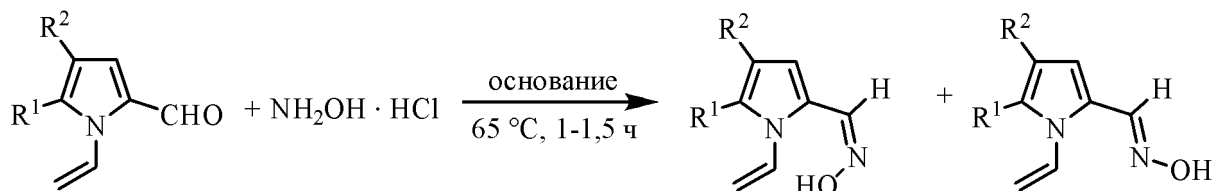
Получить ранее неизвестный класс *N*-алленилпиррол семикарбазонов, тиосемикарбазонов и гуанилгидразонов из легкодоступных *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов.

Задачи:

- 1) Получить исходные строительные блоки – *N*-алленилпиррол-2-карбальдегиды.
- 2) Изучить поведение *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов с семикарбазидом, тиосемикарбазидом и гуанилгидразоном в реакции нуклеофильного присоединения. Охарактеризовать полученные соединения.

Ранние исследования

A. M. Vasil'tsov, K. Zhang, A. V. Ivanov, I. A. Ushakov, A. V. Afonin, K. B. Petrushenko, S. Li, J. S. Ma, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov, G. Yang // Monatsh. Chem. – 2009. – V. 140. – P. 1475.

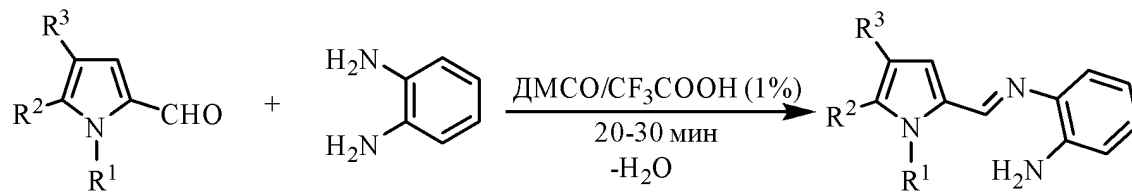


Где основание: пиридин или NaHCO_3 /этанол или NaOAc /этанол

1) $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{H}$ (95%); 2) $\text{R}^1=\text{Pr}$, $\text{R}^2=\text{Et}$ (96%);

3) $\text{R}^1=\text{Ph}$, $\text{R}^2=\text{H}$ (99%); 4) $\text{R}^1=2$ -тиенил, $\text{R}^2=\text{H}$ (97%)

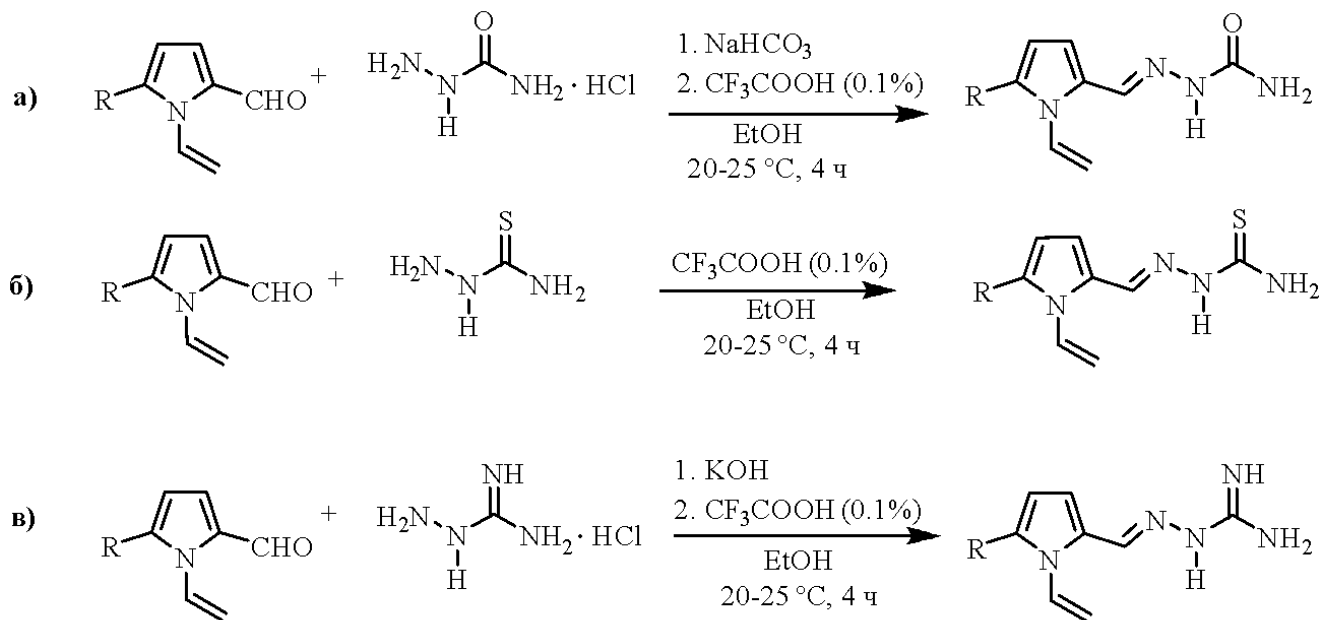
B. A. Trofimov, A. V. Ivanov, E. V. Skital'tseva, Al. M. Vasil'tsov, I. A. Ushakov, K. B. Petrushenko, A. I. Mikhaleva // Synthesis. – 2009. – V. 21. – P. 3603.



$\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{N-CH}_2=\text{CH}_2$; $\text{R}^2 = \text{H}$, $(\text{CH}_2)_4$, $4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$, 2-Naf ;

$\text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^2\text{-R}^3 =$

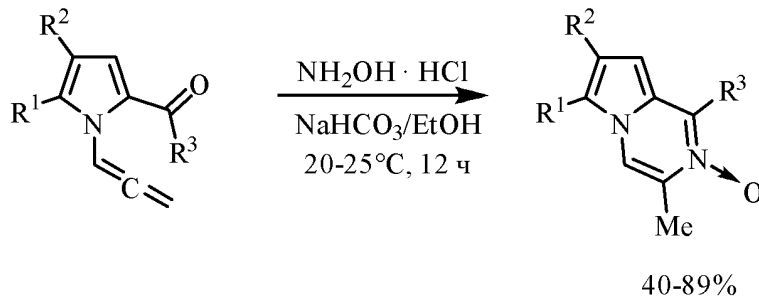
А. И. Михалева, А. М. Васильцов, А. В. Иванов, И. А. Ушаков, Д. Ш. Ма, Г. Янг // ХГС – 2008. – N. 9. – С. 1384-1390.



а) R=H (а - 72%, б - 71%, в - 69%);
 б) R=Ph (а - 68%, б - 72%, в - 81%);
 в) R=2-нафтил (а - 76%, б - 91%, в - 86%)

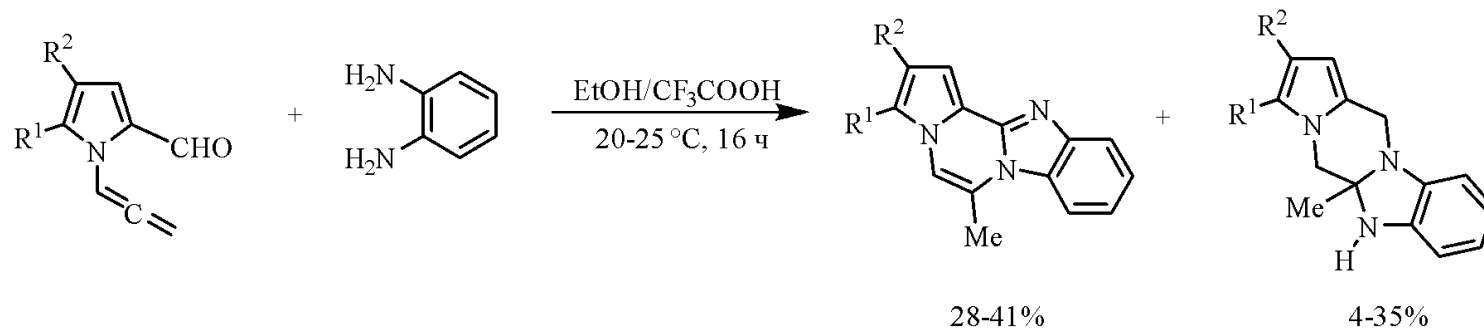
Ранние исследования

A. V. Ivanov, S. V. Martynovskaya, V. S. Shcherbakova, I. A. Ushakov, T. N. Borodina, A. S. Bobkov, N. M. Vitkovskaya // Org. Chem. Front. – 2020. – V. 7. – P. 4019



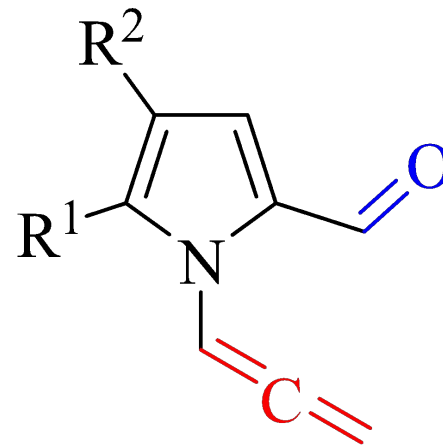
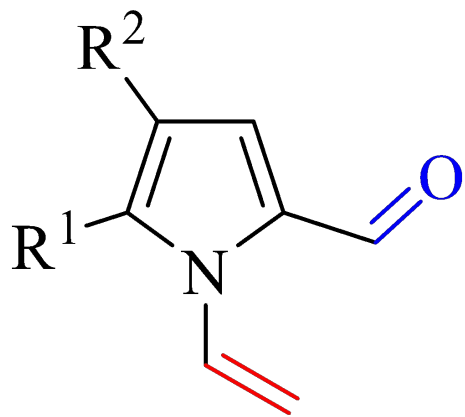
R^1 : H, *n*-Bu, Ph, 4-Me-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 4-Br-C₆H₄; 2-Th
 R^2 : H; $R^1=R^2=$ R^3 : H, Me; CF₃

S. V. Martynovskaya, A. B. Budaev, I. A. Ushakov, T. N. Borodina, A. V. Ivanov // Molecules. – 2022. – V. 27. – P. 2460



$R^1 = n$ -Bu, Ph, 4-Me-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 3-MeO-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 4-Br-C₆H₄, 2-Th;
 $R^2 = H, n$ -Pr; $R^1-R^2=$

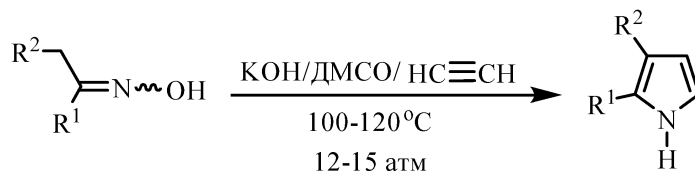
N-винилпиррол-2-карбальдегиды и
N-алленилпиррол-2-карбальдегиды



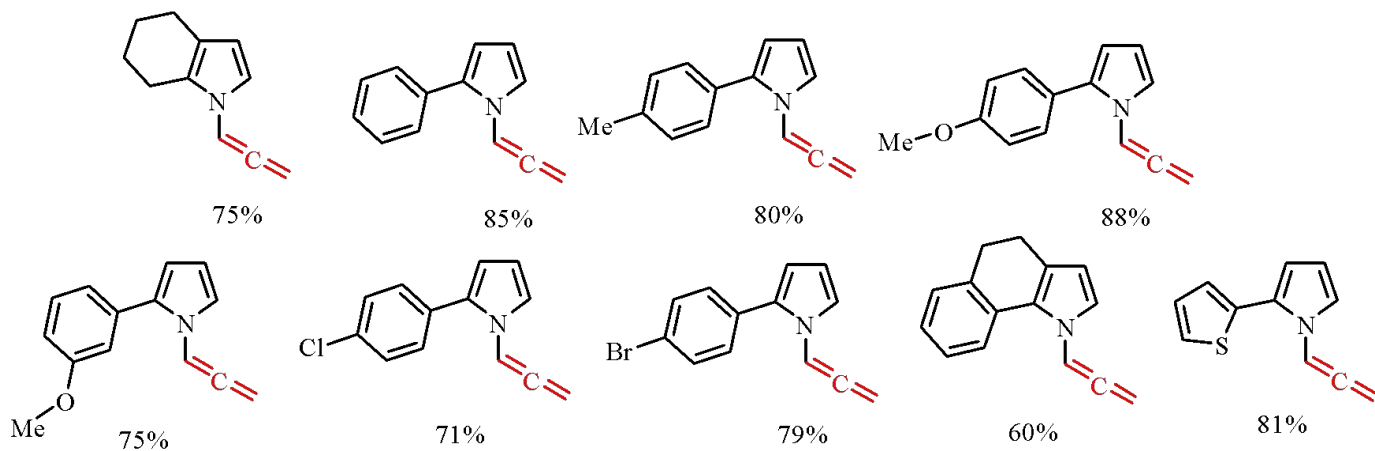
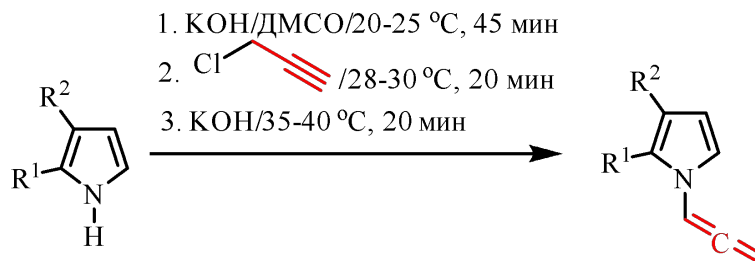
Синтез NH-пирролов и N-алленилпирролов

B. A. Trofimov Adv. Heterocycl. Chem., 1990, 51, 177.

B. A. Trofimov, A.I. Mikhaleva, E.Yu. Schmidt et al, Chemistry of Pyrroles, CRC Press Taylor&Fransis Group, 2014.

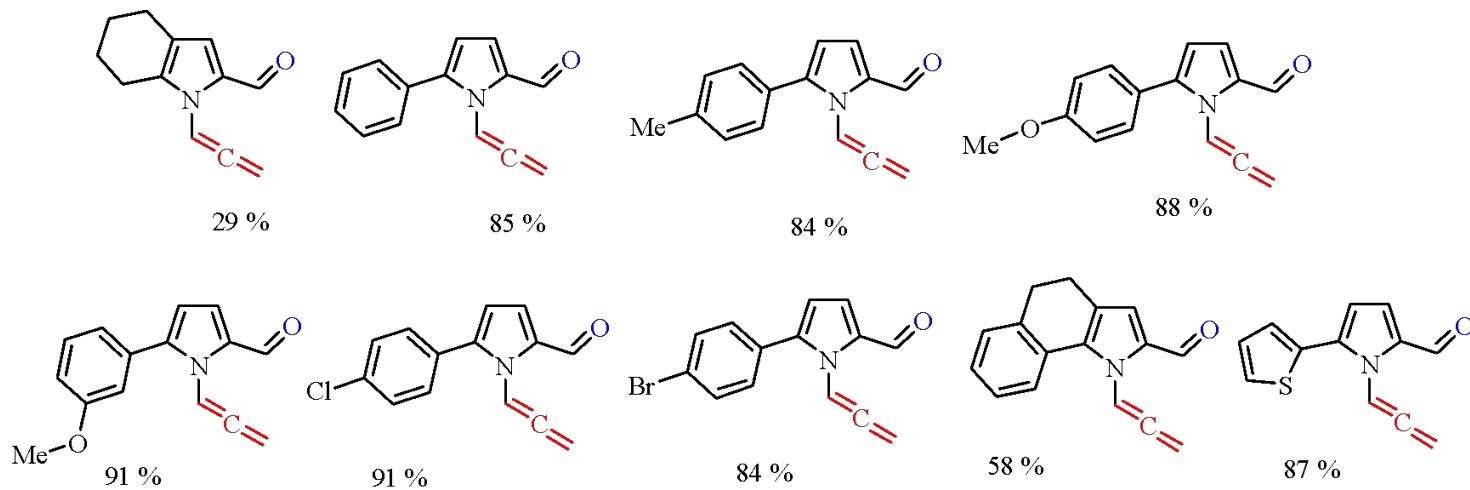
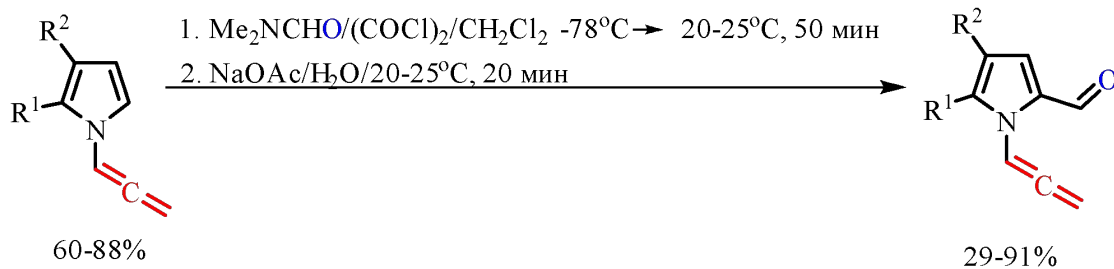


O. A. Tarasova, L. Brandsma, B. A. Trofimov // Synthesis. – 1993. – V. 6. – P. 571.

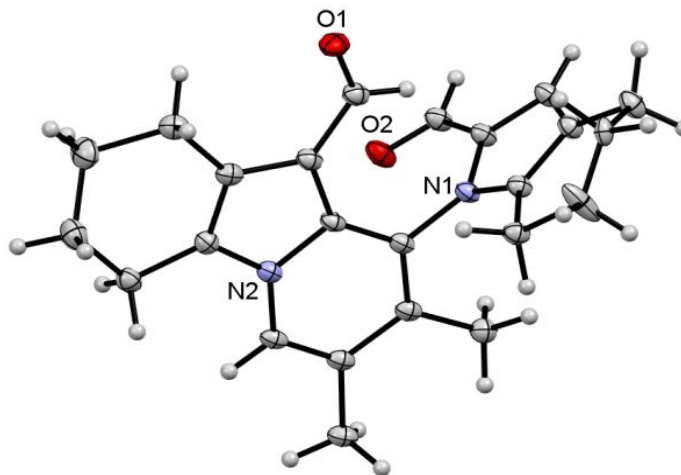
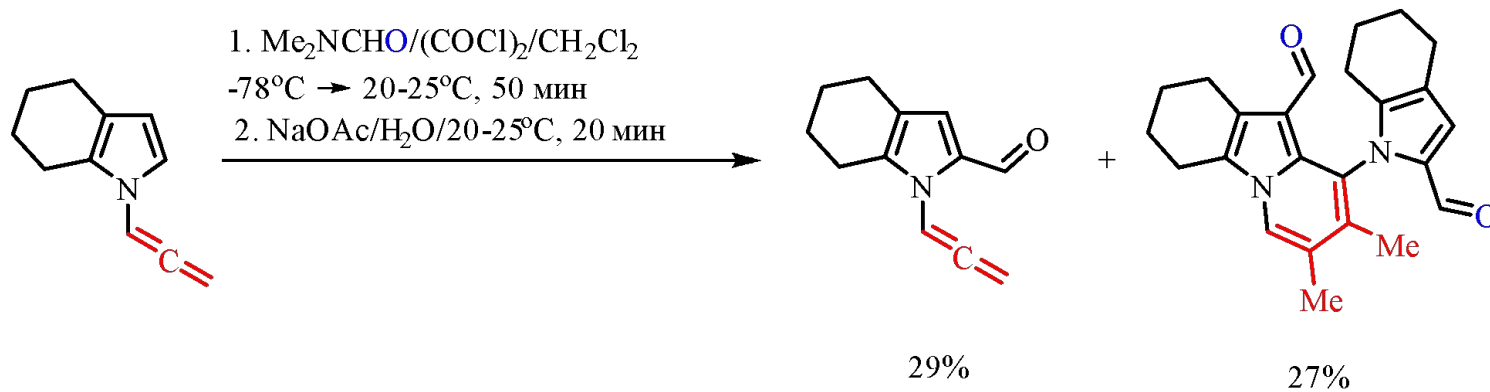


Синтез *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов

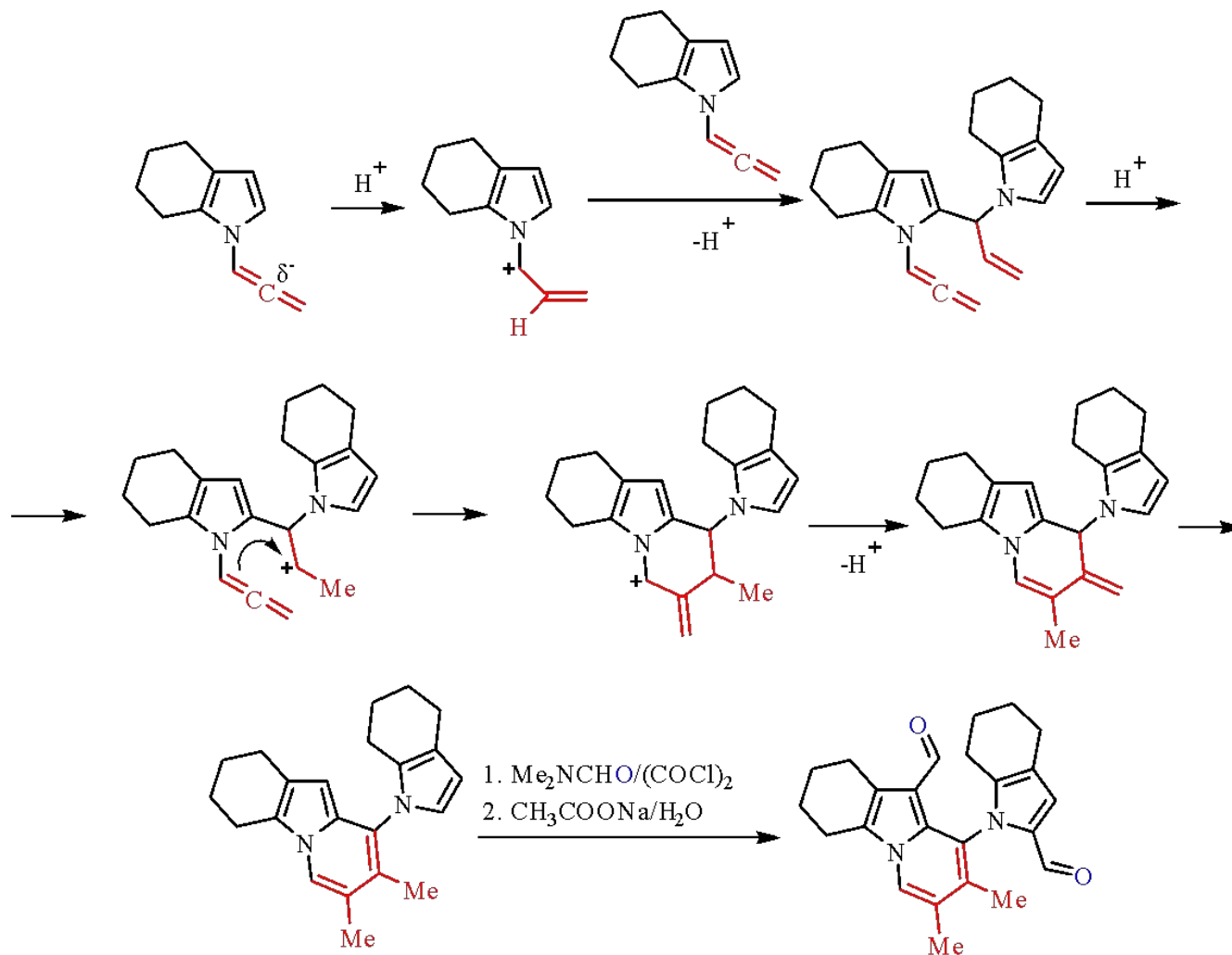
S. V. Martynovskaya, V. S. Shcherbakova, I. A. Ushakov, T. N. Borodina, A. V. Ivanov // Tetrahedron Letters. – 2020. – V.61. – P. 152666.



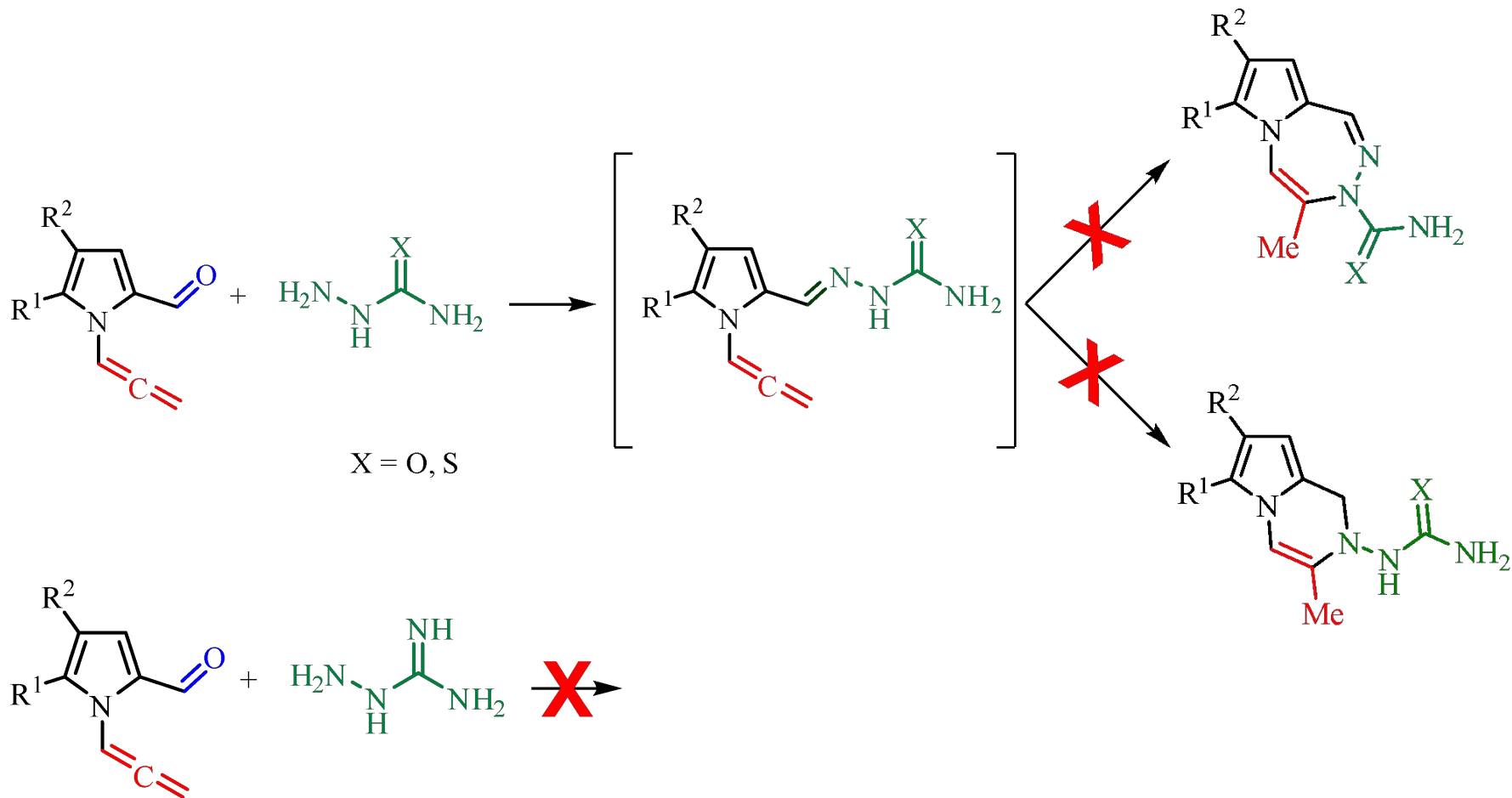
Синтез *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов



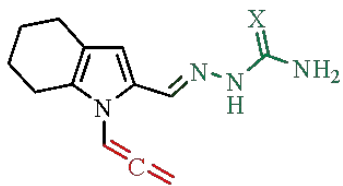
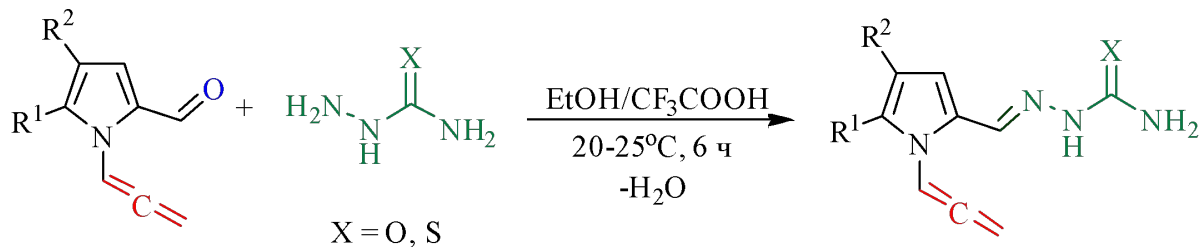
S. V. Martynovskaya, V. S. Shcherbakova, I. A. Ushakov, T. N. Borodina, A. V. Ivanov // Tetrahedron Lett. – 2020. – V.61. – P. 152666.



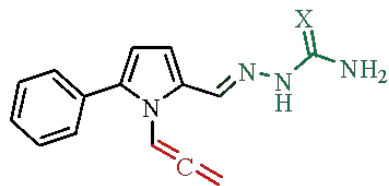
Синтез новых аллильных производных семикарбазонов, тиосемикарбазонов и гуанилгидразонов пиррол-2-карбальдегидов



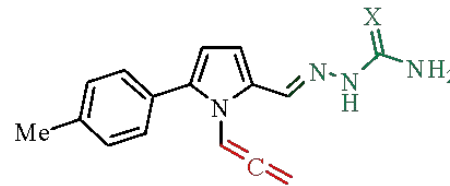
Синтез новых аллильных производных семикарбазонов и тиосемикарбазонов пиррол-2-карбальдегидов



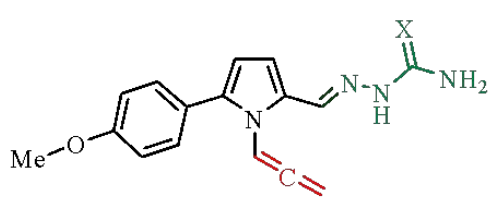
X = O: 74%, S: 82%



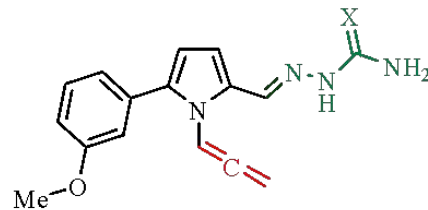
X = O: 89%, S: 94%



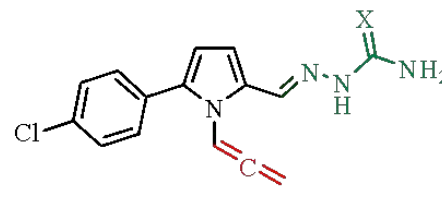
X = O: 82%, S: 88%



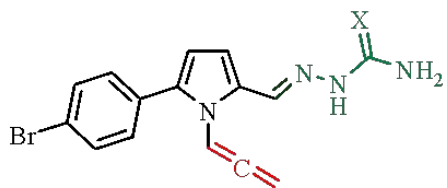
X = O: 89%, S: 96%



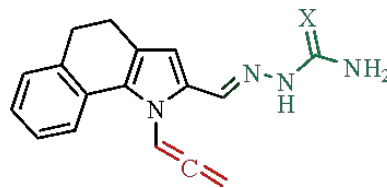
X = O: 83%, S: 88%



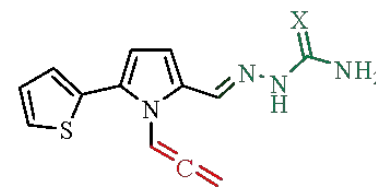
X = O: 97%, S: 94%



X = O: 88%, S: 75%



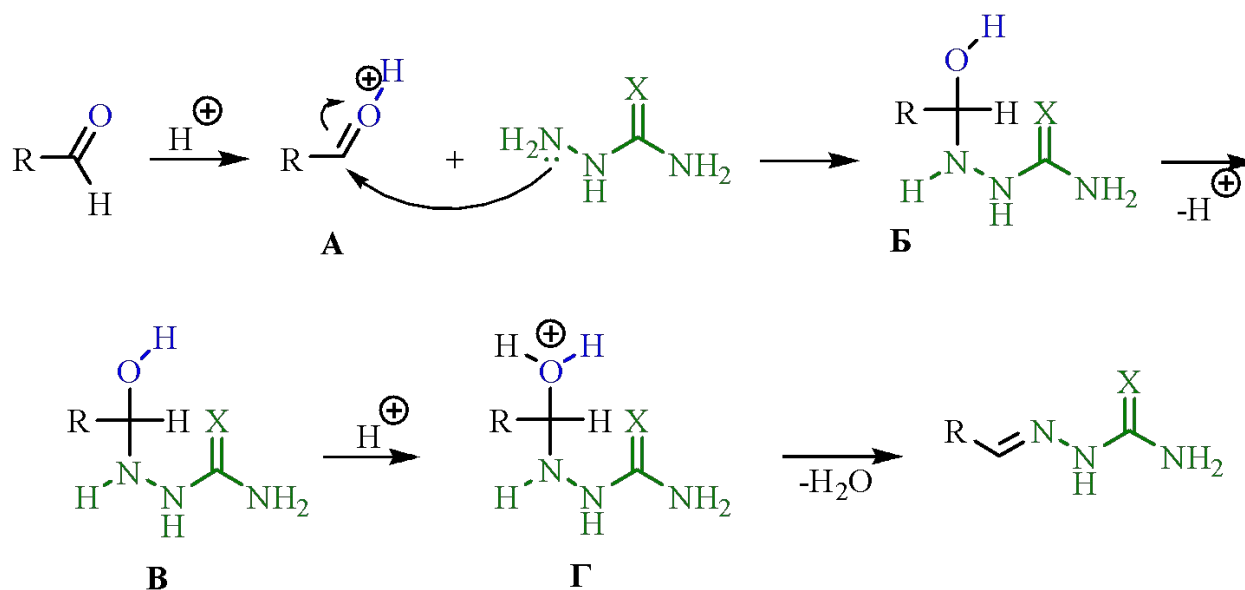
X = O: 70%, S: 82%



X = O: 75%, S: 81%

Синтез новых аллильных производных семикарбазонов и тиосемикарбазонов пиррол-2-карбальдегидов

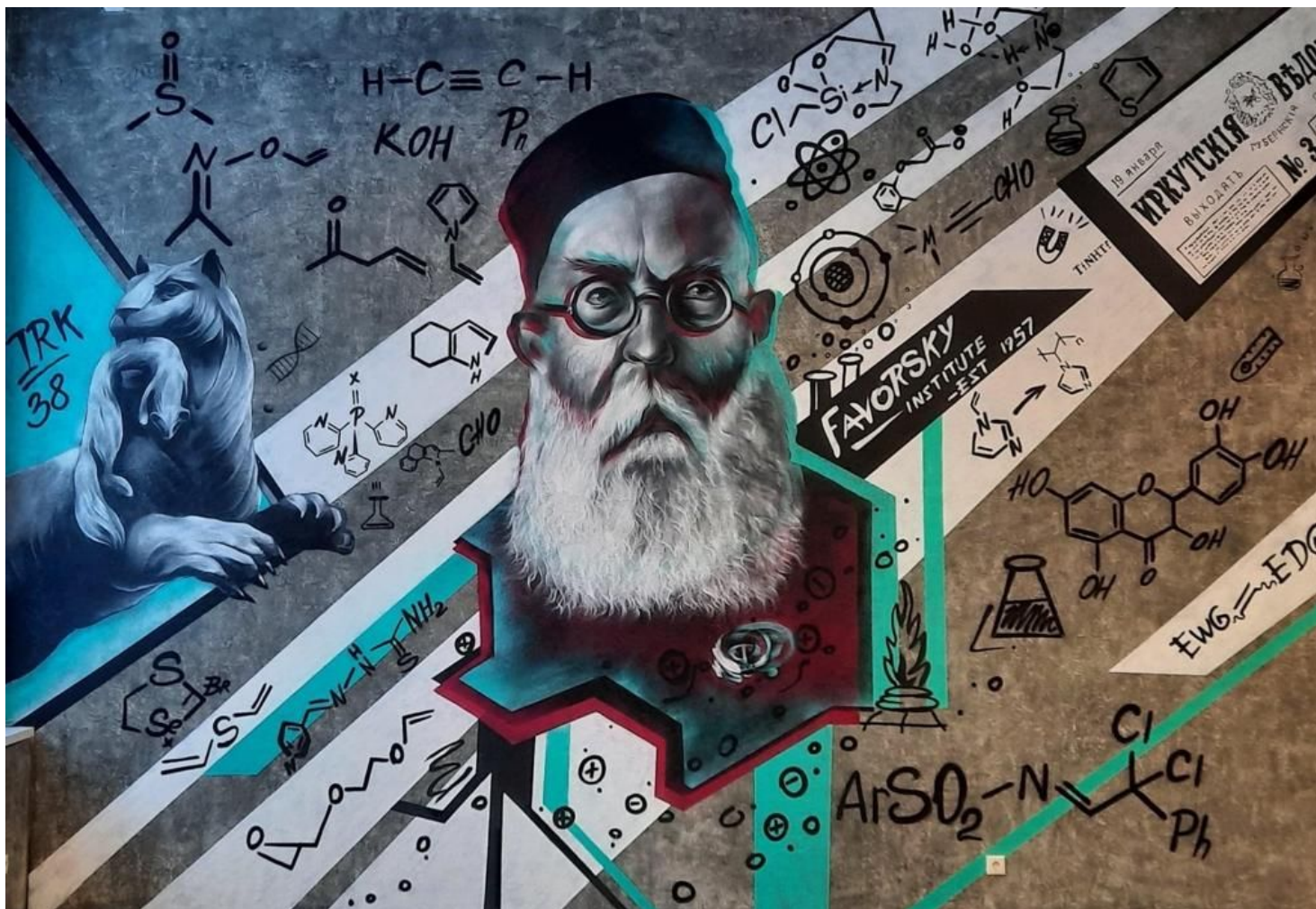
Механизм реакции

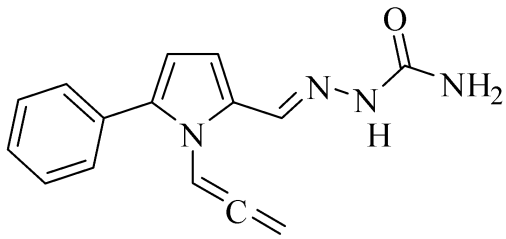


Вывод

В результате проведенного исследования получен широкий ряд ранее неизвестных *N*-алленилпиррол семикарбазонов и тиосемикарбазонов из *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов реакцией нуклеофильного присоединения при комнатной температуре в этиловом спирте. Полученные соединения имеют ряд преимуществ: являются легкодоступными, благодаря широкому ряду α,β -замещенных *NH*-пирролов, из которых можно получить практически неисчерпаемый набор соответствующих семикарбазонов и тиосемикарбазонов. В ходе получения исходных *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов обнаружен и доказан побочный продукт необычной димеризации. *N*-алленилпиррол семикарбазиды и тиосемикарбазиды могут стать перспективными биологически активными веществами для применения их в фармакологии, а также мономерами и строительными блоками для создания высокотехнологичных материалов.

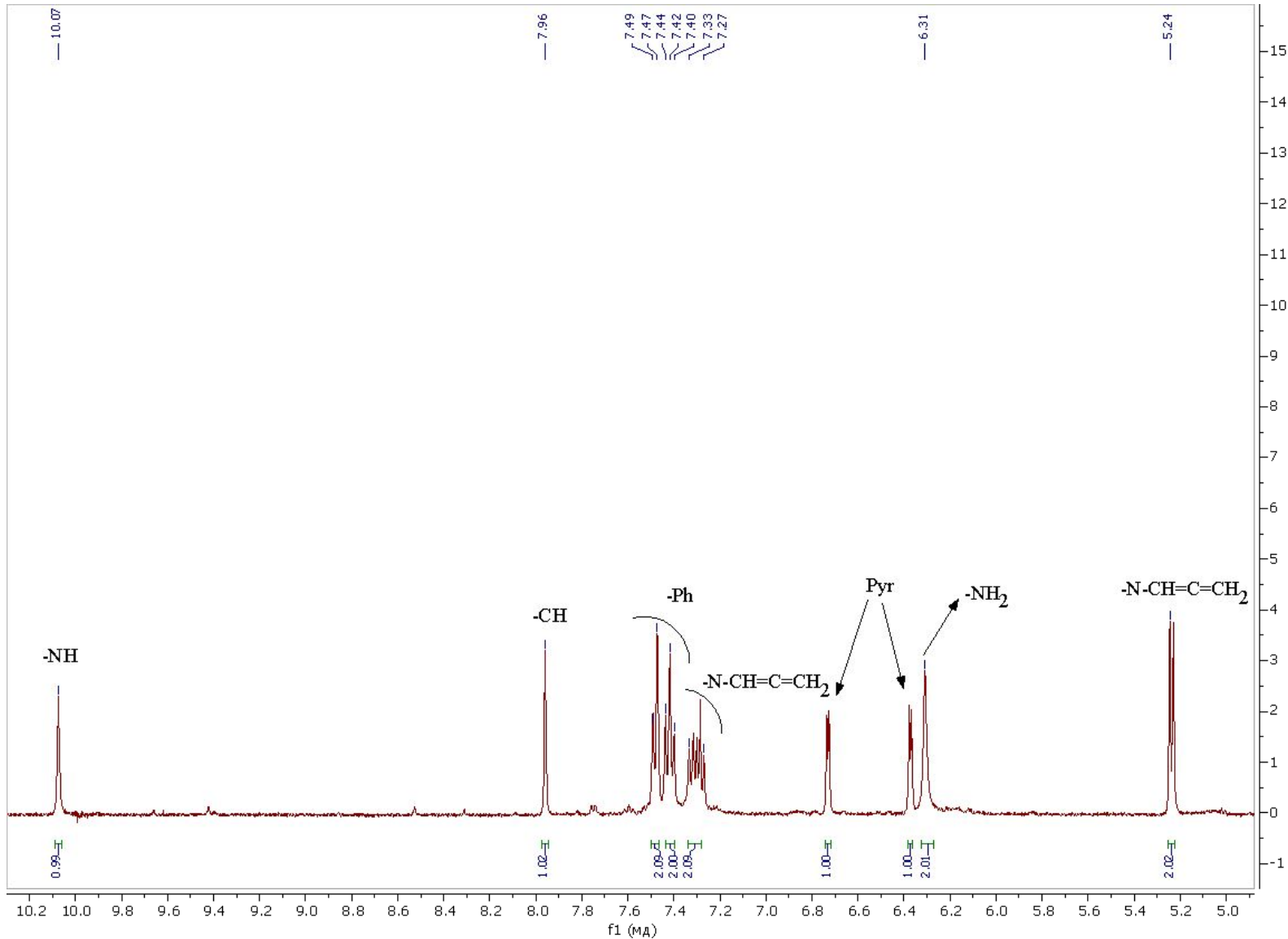
Спасибо за внимание!

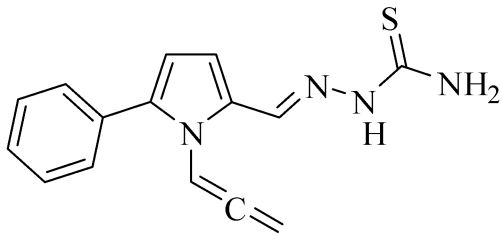




Спектр ЯМР 1H

(E)-2-((5-фенил-1-(1,2-пропадиенил-1)-1H-пирролил-2)метилен)гидразин-1-карбоксамид (3б)





Спектр ЯМР 1H

(E)-2-((5-фенил-1-(1,2-пропадиенил-1)-1H-пирролил-2)метилен)гидразин-1-карботиоамид (4б)

