

На правах рукописи



ДЖОНС ДАРЬЯ ЮРЬЕВНА

**СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
ПРИ ФОТОИНИЦИИРОВАННОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ
2-АЗИДОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ**

02.00.03 – органическая химия

(химические науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Нижний Новгород – 2016

Работа выполнена на кафедре «Фотохимия и спектроскопия» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Научный руководитель: кандидат химических наук, доцент
Будруев Андрей Владимирович

Официальные оппоненты: **Чесноков Сергей Артурович**, доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук», заведующий лабораторией свободнорадикальной полимеризации

Будыка Михаил Федорович, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт проблем химической физики Российской академии наук», заведующий лабораторией органической и супрамолекулярной фотохимии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»

Защита диссертации состоится «25» ноября 2016 г. в 13⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 212.165.06 при Нижегородском государственном техническом университете им. Р. Е. Алексеева по адресу: 603950, г. Нижний Новгород, ул. Минина, д. 24.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородского государственного технического университета им. Р. Е. Алексеева и на сайте университета:

http://www.nntu.ru/sites/default/files/file/dissertacii/2016/johns_d_y.pdf

Автореферат разослан «12» октября 2016 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Соколова Т.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Ароматические азиды широко используются, как стартовый материал в каталитических и термоиницированных методах синтеза таких важных классов азотсодержащих гетероциклических соединений, как триазолы, тетразолы, карбазолы, изоксазолы, азепины и многих других. Наряду с традиционными методами синтеза, за последнее время, все больше представляют интерес фотохимические методы получения этих классов соединений. Так, например, одной из основных фотохимических реакций с участием ароматических азидов, является образование замещенных 3Н-азепинов, получающихся при фотохимическом расширении бензольного кольца арилнитрена до семичленного, с потерей его ароматичности, и последующей нуклеофильной атакой на образующийся интермедиат. Проведение подобных реакций, с применением методов традиционной органической химии затруднительно без применения дорогостоящих катализаторов или нуждается в использовании многостадийных процессов. Стоит отметить, что преимущество реакций, идущих с образованием интермедиатов в электроно-возбужденном состоянии, заключается в легком получении сложных конденсированных гетероциклических соединений из относительно простых исходных веществ в одну или две последовательные стадии. Изменяя условия реакций, становится возможным проведение селективного синтеза целевых продуктов с хорошими выходами. Таким образом, разработка новых препаративных фотохимически инициируемых методов синтеза гетероциклических соединений **является актуальной задачей.**

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на то, что изучением фотохимических превращений ароматических азидов интенсивно уже более 60 лет, в литературе редко встречаются данные о применении фотоиницированных процессов в препаративном синтезе азотсодержащих гетероциклических соединений. В данной диссертационной работе приведены ранее не описанные в литературе методы синтеза гетероциклических соединений при фотоциклизации орто-замещенных ароматических азидов.

Целью данной диссертационной работы является разработка новых фотохимических методов синтеза и их использование для получения азотсодержащих гетероциклических соединений, содержащих в своей структуре 2,1-бензизоксазолы, азепиновые, хиनाзолиновые и пиррольные фрагменты, с применением методов фотоиницированной циклизации производных 2-азидобензойной кислоты, а так же установление влияния молекулярного окружения на протекание этих реакций и на изменение строения образующихся продуктов.

Для достижения поставленных целей решались следующие **задачи:**

1. Установление влияния концентрации исходного субстрата, длины волны актиничного излучения, природы растворителей и других добавок на формирование замещенных 2,1-бензизоксазолов и 3Н-азепинов при фотохимической гетероциклизации производных 2-азидобензойной кислоты.

2. Синтез новых замещенных 2,1-бензизоксазолов, азепино[2,1-б]хиназолинов и 11Н-пирроло[2,3-б:5,4-б']бисазепинов, образующихся при фотоиницируемой

гетероциклизации производных 2-азидобензойной кислоты.

3. Установление структуры получаемых гетероциклических соединений.
4. Установление возможности применения азидосодержащих красителей для фотохимической модификации полимерных поверхностей.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

1. Впервые установлена роль молекулярной и ионной формы 2-азидобензойной кислоты в фотохимическом образовании замещенных 2,1-бензизоксазолов и 3Н-азепинов.
2. Разработан новый эффективный фотохимический метод синтеза замещенных 2,1-бензизоксазолов.
3. Разработан новый метод синтеза азепино[2,1-*b*]хиназолинов с сохранением заместителя в 6-положении.
4. Впервые синтезированы 1Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепины при фотохимической циклизации ароматических азидов в апротонных растворителях.
5. Разработана методика фотохимической модификации полимерной поверхности азидосодержащими красителями.

Методология и методы исследования. При выполнении данной диссертационной работы был применен комплексный подход, включающий в себя методы тонкого органического синтеза и современных физико-химических методов исследований. Синтез исходных соединений и образующихся гетероциклов осуществлен по стандартным методикам и методикам разработанным в ходе выполнения работы. Для определения структуры образующихся соединений были использованы современные спектроскопические методы, такие как ИК, ЯМР, масс-спектрометрия с методами ионизации электронным ударом и MALDI и метод РСА. Все качественные и количественные изменения в реакционной смеси были проанализированы методами УФ-спектроскопии и ВЭЖХ.

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в планировании и выполнении экспериментов, анализе и интерпретации, обсуждения и оформления полученных результатов. Большая часть результатов, представленных в работе, была получена автором самостоятельно.

Положения, выносимые на защиту:

1. Новый фотохимический метод синтеза замещенных 2,1-бензизоксазолов.
2. Новый фотохимический метод синтеза замещенных азепино[2,1-*b*]хиназолинов, идущий с сохранением заместителя в 6-положении этого гетероциклического соединения.
3. Новый фотохимический метод синтеза и установление структуры образующихся 1Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов.
4. Фотохимический метод модификации полимерной поверхности азидосодержащими красителями.

Апробация результатов. Результаты данной диссертационной работы были представлены на международных, всероссийских и региональных конференциях. 15th, 16th, 17th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry, ECSOC-15,

ECSOC-16, ECSOC-17, (2011, 2012, 2013); VI Международная конференция молодых ученых «Органическая химия сегодня», InterCYS-2014 (Санкт-Петербург, 2014); VI Всероссийская конференция молодых ученых, студентов и аспирантов с международным участием «Менделеев - 2012» (Санкт-Петербург, 2012); II Всероссийская научная конференция с международным участием «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2012); XIX сессия молодых учёных - естественные и математические науки (Нижегородская область, Арзамасский р-он, 2014); XIV, XV, XVI, XVII конференция молодых учёных – химиков Нижегородской области (Нижний Новгород, 2011, 2012, 2013, 2014).

Публикации. Основное содержание работы опубликовано в виде 17 научных трудов, в том числе 5 научных статей в журналах входящих в список ВАК и 12 тезисов докладов научных конференций.

Структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, результатов и их обсуждения, экспериментальной части, выводов, списка литературы (140 наименований). Работа изложена на 161 странице машинописного текста, 11 таблиц, 74 схемы и 29 рисунков.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Изложенный материал в данной диссертационной работе по своим целям, задачам, научной новизне, содержанию и методам исследования соответствуют: п.1., п.2., п.3. паспорта специальности 02.00.03 – органическая химия и решает две основные задачи органической химии – «установление структуры и исследование реакционной способности органических соединений» и «направленный синтез соединений с полезными свойствами или новыми структурами».

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы и степень ее разработанности, сформулированы цели и задачи, а также обозначена научная новизна. **Литературный обзор** содержит сведения о методах получения замещенных ароматических азидов и их использование, в качестве стартовых материалов для синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений. Особое внимание уделяется доказательствам существования интермедиатов, образующихся при фотохимическом распаде ароматических азидов, с применением методов время-разрешенной ИК- и УФ-спектроскопии и квантово-химических расчетов. Также показана роль этих высокорекционноспособных частиц в образовании разнообразных классов гетероциклических соединений. **Экспериментальная часть** содержит информацию о методиках синтеза производных азидобензойных кислот, замещенных 2,1-бензизоксазол-3(1H)-онов, 3H-азепинов, азепино[2,1-b]хиназолинов, 11H-пирроло[2,3-b:5,4-b']бисазепинов, методах установления их состава и структуры, метод фотохимической модификации полимерной поверхности азидосодержащими субстратами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Фотохимический метод синтеза замещенных 2,1-бензизоксазолов

1.1. Влияние нуклеофильных добавок на выходы продуктов фотоциклизации 2-азидобензойной кислоты

Ранее в ходе предварительных исследований было установлено, что при фотолизе 2-азидобензойной кислоты **1** (Схема 1) в органико-водных смесях, ключевой стадией фотохимической реакции является образование синглетного нитрена **A**, который перегруппировывается в бензазирин **B** и далее в 1,2-дидегидроазепин (циклический кетенимин) **C**. Затем при нуклеофильном [1,2]-присоединении по электрофильному центру кетениминного фрагмента интермедиата **C** идет образование соответствующей 3Н-азепин-2-он-3-карбоновой кислоты **3**. Нами было обнаружено, что наряду с 3Н-азепином **3** при фотолизе также происходит образование 2,1-бензизоксазол-3(1H)-она **2**. Однако, механизм образования гетероцикла **2**, до конца остался не изучен.

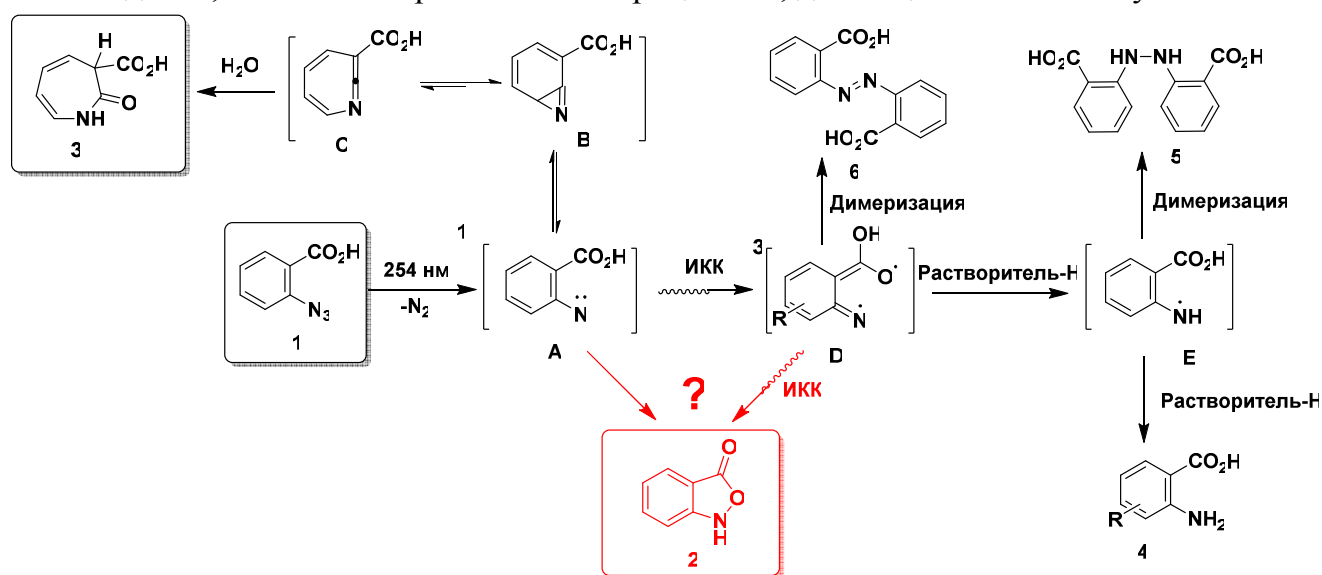


Схема 1. Схема фотолиза 2-азидобензойной кислоты **1**.

Мы предположили, что если бензизоксазол **2** и 3Н-азепин **3** образуется из синглетного нитрена **A**, то изменение концентрации нуклеофила в реакционной смеси должно приводить к изменению выходов этих продуктов. При проведении фотолиза арилазида **1** в апротонных растворителях в отсутствие нуклеофилов, выходы бензизоксазола **2** должны быть максимальны и уменьшаться, при увеличении доли воды (или другого нуклеофила) в реакционной смеси. При этом выходы 3Н-азепина **3** должны увеличиваться. Поэтому, с целью установления влияния нуклеофильных добавок на выходы продуктов фотоиницируемой гетероциклизации арилазида, был проведен фотолиз 2-азидобензойной кислоты **1** в ряде апротонных и протонных растворителях с увеличивающимся содержанием воды.

При проведении фотолиза раствора арилазида **1** в осушенных апротонных растворителях (1,4-дигексан, ТГФ, ацетонитрил), в закрытом кварцевом реакторе выходы бензизоксазола **2** и 3Н-азепина **3** составили лишь 6% и 5%, соответственно (Рисунок 1). При увеличении содержания воды наблюдалось резкое увеличение выходов 3Н-азепина **3**, до 53% при проведении реакции в смеси ацетонитрил/вода (Рисунок 1, В), и до

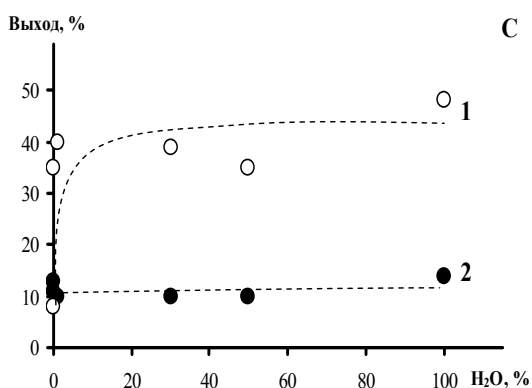
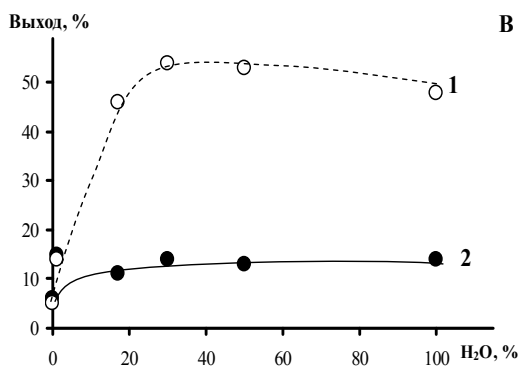
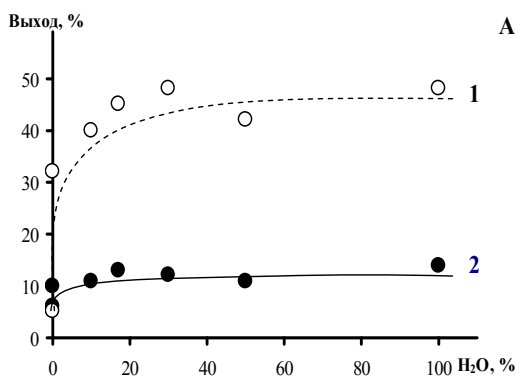


Рисунок 1. Зависимость выходов 2,1-бензизоксазола **2** (2) и 3Н-азепина **3** (1) от содержания воды в органических растворителях (А – 1,4-диоксан; В – ацетонитрил; С – ТГФ).

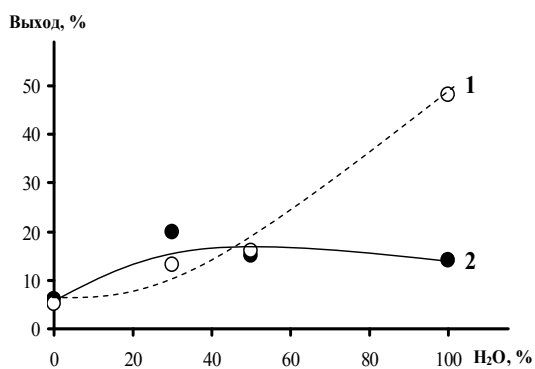


Рисунок 2. Зависимость выходов 2,1-бензизоксазола **2** (2) и 3Н-азепин-2-он-3-карбоновой кислоты **3** (1) от содержания воды в этаноле.

15% выходов бензизоксазола **2**. Наблюдаемое увеличение выходов обоих соединений противоречит ранее предложенной схеме их образования из синглетного нитрена, что послужило импульсом для более детальных исследований, с целью подбора оптимальных условий для препаративного фотохимического синтеза бензизоксазола **2**.

Максимальные выходы 3Н-азепин-2-он-3-карбоновой кислоты **3** были зафиксированы при использовании смеси ацетонитрил:вода 1:1 (v/v) (Рисунок 1, В). Поэтому, данная смесь растворителей была в дальнейшем использована для препаративного фотохимического синтеза 3Н-азепина **3**, который был выделен и очищен методом препаративной колоночной хроматографии и охарактеризован рядом физико-химических методов (УФ- и ИК, ЯМР ¹H, ¹³C).

Дальнейшим этапом изучения влияния нуклеофильных добавок на выходы продуктов гетероциклизации при фотолизе арилазида **1**, явилось исследование системы, в которой одновременно находились два нуклеофильных агента. Для этого была выбрана органо-водная смесь – этанол/вода.

При проведении

фотохимического распада арилазида **1** в абсолютном этаноле, выходы 3Н-азепина **3** и бензизоксазола **2** были такие же, как и в сухих апротонных растворителях и составили 5% и 6%, соответственно (Рисунок 2). С увеличением содержания воды выходы бензизоксазола **2**, практически не отличались от выходов в смеси – апротонный растворитель/вода. Однако, выходы 3Н-азепина **3** не превышали 16%, при содержании 50% воды в реакционной смеси. Это, по всей видимости, является проявлением конкуренции двух нуклеофилов, воды и этанола, в реакциях образования соответствующих 3Н-азепинов.

При использовании смеси апротонный растворитель/абсолютный этанол (Рисунок 3), наблюдалось образование 3Н-азепина **3**, только в следовых количествах. Выходы бензизоксазола **2** при этих условиях не изменялись и так же составили 15%. В этом случае, при анализе фотохимической смеси методом ВЭЖХ, было зафиксировано образование 3Н-азепин-2-этокси-3-карбоновой кислоты.

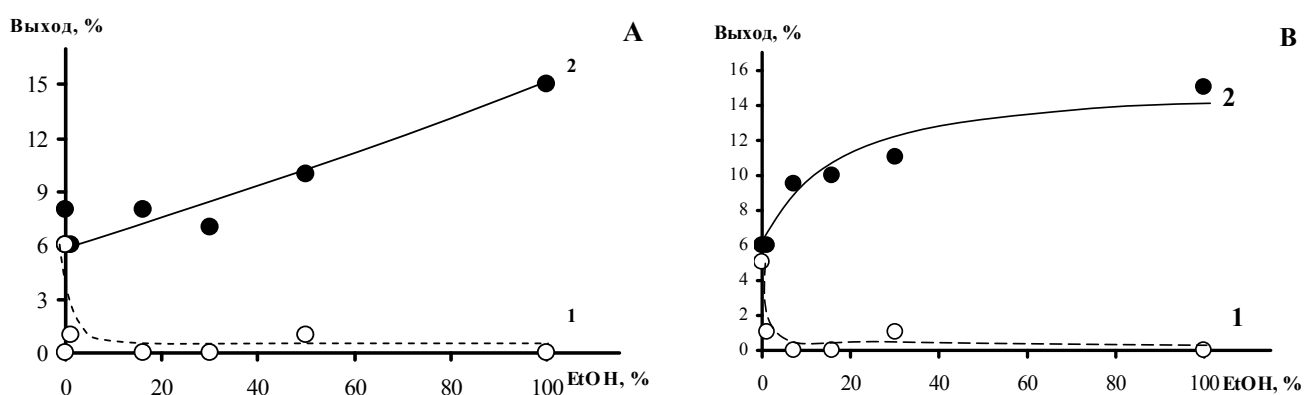


Рисунок 3. Зависимость выходов 2,1-бензизоксазола **2** (2) и 3Н-азепин-2-он-3-карбоновой кислоты **3** (1) от содержания этанола в 1,4-диоксане (А) и ацетонитриле (В).

Таким образом, установлено, что выходы 3Н-азепинов напрямую зависят как от природы, так и от доли нуклеофила в реакционной смеси. Однако, в случае бензизоксазола **2** выходы гетероцикла всегда, не превышали 15% и не зависели от природы нуклеофила. Эти данные послужили толчком для дальнейших исследований по поиску оптимальных условий образования бензизоксазола **2**.

1.2. Особенности фотоиницированной циклизации молекулярной и ионной форм 2-азидобензойной кислоты

В связи с имеющимися в литературе данными о том, что основным состоянием ароматических нитренов является триплетное, можно предположить альтернативный «триплетный путь» образования 2,1-бензизоксазола **2** (Схема 1).

При фотохимическом распаде арилазида **1**, образующийся синглетный нитрен **A** в ходе интеркомбинационной конверсии (ИКК) переходит в триплетное состояние **D** (Схема 1). Интермедиат **D** в результате перераспределения электронной плотности, дальнейшей оптимизации геометрии и повторной ИКК циклизуется с образованием 2,1-бензизоксазола **2**. Для триплетного нитрена **D**, характерно образование ряда продуктов, таких как первичные амины **4**, 1,2-арилгидразины **5** и азосоединения **6**.

Для проверки предположения об образовании бензизоксазола **2** из триплетного нитрена **D**, был проведен фотолиз 2-азидобензойной кислоты **1** в присутствии добавок, проявляющих эффект «тяжелого атома», т.е. таких соединений, которые усиливают спин-орбитальное взаимодействие, увеличивая вероятность ИКК. Мы ожидали, что введение таких добавок будет приводить к уменьшению выходов 3Н-азепина **3** – продукта «синглетного пути» реакции, увеличению выходов продуктов, характерных для триплетных нитренов, а так же изменению выходов 2,1-бензизоксазола **2**. Увеличение его выходов будет свидетельствовать о «триплетном пути» его образования, а уменьшение – о синглетном.

При проведении серии экспериментов, установлено, что введение в реакцию смесь добавок содержащих «тяжелый атом» не оказывают существенного влияния на выходы как бензизоксазола **2**, так и 3Н-азепина **3**, и не приводит к образованию продуктов реакций триплетных нитренов даже в следовых количествах (Таблица 1).

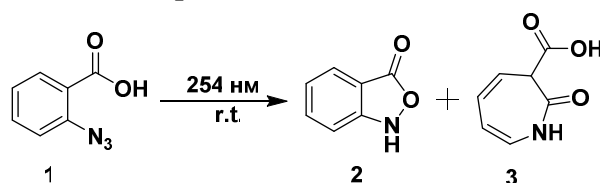


Таблица 1. Выходы гетероциклов в присутствии добавок «тяжелого атома»^a

№	Добавка ^b	Растворитель	Выход 2 , %	Выход 3 , %	Степень конверсии 1 , %
1	—	1,4-диоксан/H ₂ O = 1/1	11	42	67
2	KBr	MeCN/ H ₂ O = 1/1	9	30	44
3	EtBr	MeCN/ H ₂ O = 1/1	9	32	62
4	BuBr	MeCN/ H ₂ O = 1/1	6	34	60
5	BuBr	1,4-диоксан/H ₂ O = 4/1	10	27	80
6	BuBr	MeCN/ H ₂ O = 4/1	12	33	92
7	BuBr	MeCN/ H ₂ O = 1/1	10	40	67
8	BaCl ₂	1,4-диоксан/H ₂ O = 7/3	11	39	74

^a Выходы **2** и **3**, среднее значение в серии экспериментов с разным содержанием добавки «тяжелого атома»

^b Молярное отношение [1]/[тяжелый атом] : 1:1; 1:3; 1:5; 1:10; 1:30

Так как «синглетный путь» образования азепина **3** был ранее доказан (Схема 1), то отсутствие эффекта «тяжелого атома» на его выходы, свидетельствовало об отсутствии взаимодействия добавки с арилазидом или с интермедиатами фотохимической циклизации. Возможно, эффект «тяжелого атома» не проявлялся вследствие малого времени жизни и низких концентраций ключевых интермедиатов этой реакции.

Методом потенциометрического титрования было определено значение рКа 2-азидобензойной кислоты **1** в воде, которое составило 3.04. Мы предположили, что при добавлении солей непереходных металлов в ходе реакции обмена будет образовываться соль 2-азидобензойной кислоты. Катион этой соли должен быть «тяжелым атомом». Образующийся солевой мостик более стабилен, чем комплексы столкновения азидов ранее использованными добавками и, следовательно, в этом случае может проявляться эффект внутреннего «тяжелого атома».

Для проведения реакции обмена и смещении равновесия в сторону увеличения концентрации 2-азидобензоат-анионов, в реакцию смесь был введен ацетат бария, как соль более слабой кислоты, чем 2-азидобензойная.

Увеличение содержания ацетата бария в реакционной смеси приводило к

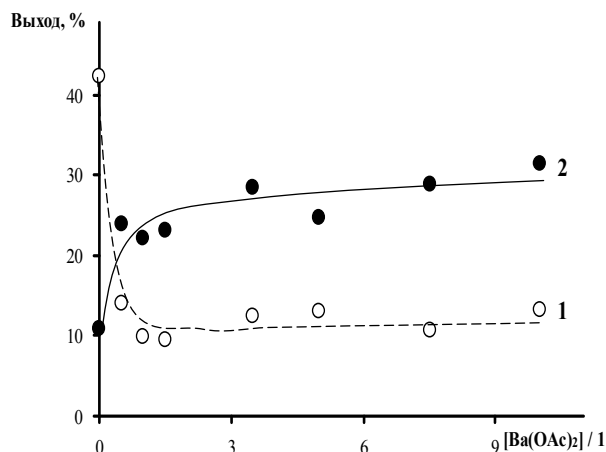


Рисунок 4. Зависимость выходов 2,1-бензизоксазола **2** (2) и 3Н-азепина **3** (1) при фотолизе 2-азидобензойной кислоты **1** от добавок ацетата бария.

уменьшению выходов 3Н-азепина **3** с 42% до 10% (Рисунок 4, кривая 1), в то время как выходы 2,1-бензизоксазола **2**, наоборот увеличились с 10% до 30% (Рисунок 4, кривая 2).

Замена ацетата бария, на ацетат свинца приводила к аналогичным изменениям выходов продуктов реакции. Однако, при проведении фотолиза азида **1** в присутствии солей, катион которых не является «тяжелым атомом», таких как ацетаты натрия и магния, наблюдалась та же картина. Т.е. наблюдаемый эффект не являлся проявлением эффекта «тяжелого атома», и следовательно, предложенный «триpletный путь» образования бензизоксазола **2** (Схема 1) не реализовывался.

Для исключения специфического влияния ацетат-анионов, был проведен фотолиз азида **1** с добавкой оксалата лития и гликолата натрия – солей щелочных металлов других органических кислот. Однако, смена аниона не привела к изменению выходов 2,1-бензизоксазола **2** и 3Н-азепина **3**. Поскольку, на изменение выходов продуктов фотогетероциклизации не влияла природа аниона слабой кислоты, мы предположили, что ключевой стадией в образовании соединения **2** является образование и фотолиз 2-азидобензоат-аниона.

Для проверки этого предположения был синтезирован ряд 2-азидобензоатов и проведен их фотолиз в органо-водных смесях (Таблица 2).

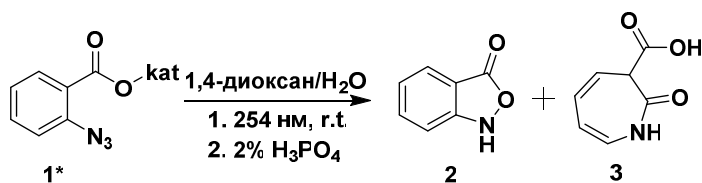


Таблица 2. Выходы 2,1-бензизоксазола **2** и 3Н-азепина **3** при фотолизе 2-азидобензоатов **1***.

№	Катион	Выход 2 , %	Выход 3 , %	Степень конверсии 1 , %
1	H ⁺	11	42	67
2	Li ⁺	29	11	70
3	Na ⁺	40	23	56
4	K ⁺	26	10	62
5	Mg ²⁺	43	15	51
6	Ca ²⁺	20	7	66
7	Sr ²⁺	21	10	56
8	Ba ²⁺	37	10	45
9	NH ₄ ⁺	23	11	82
10	Et ₂ NH ₂ ⁺	30	16	76
11	Et ₃ NH ⁺	27	14	82

Экспериментальные данные (Таблица 2) подтверждали предположение о ключевой роли 2-азидобензоат-аниона в образовании бензизоксазола **2**. Т.е.

бензизоксазол **2** образуется при фотолизе ионной формы 2-азидобензойной кислоты, в то время как 3Н-азепин **3** образуется из ее молекулярной формы, и изменение выходов бензизоксазола **2** и 3Н-азепина **3** напрямую связано с изменением концентрации 2-азидобензоат-анионов в растворе и не зависит от природы катиона.

На основании полученных результатов нами был предложен возможный механизм образования 2,1-бензизоксазолов **2** (Схема 2).

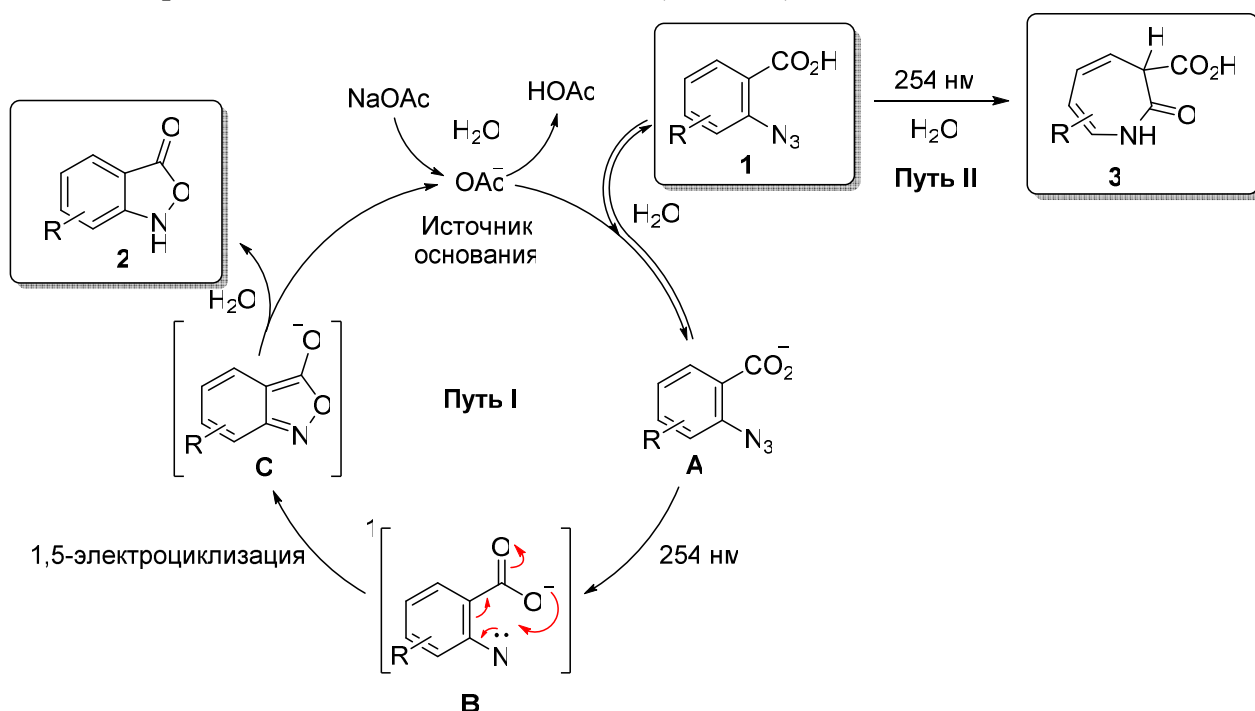


Схема 2. Схема образования 2,1-бензизоксазолов.

На первом этапе реакции под действием основания образуется 2-азидобензоат-анион **A**, который при облучении распадется с образованием синглетного нитрена **B**. Затем, в ходе 1,5-электроциклизации, электронная пара карбоксильной группы интермедиата **B** атакует электронодефицитный синглетный нитрен, что ведет к формированию новой N-O – связи, и образованию интермедиата **C**, который в дальнейшем протонируется с образованием 2,1-бензизоксазола **2**. Таким образом, реализуется путь I схемы 2.

В случае неполной диссоциации арилазида **1** при фотолизе молекулярной формы 2-азидобензойной кислоты, реализуется ранее описанный путь II, ведущий к образованию 3Н-азепина **3** (Схема 2).

1.3. Фотохимический синтез замещенных 2,1-бензизоксазолов

Обнаруженное отличие реакционной способности ионной и молекулярной формы 2-азидобензойной кислоты позволила нам разработать новый фотохимический метод синтеза 2,1-бензизоксазолов. В качестве модельной системы для разработки синтеза нами была выбрана хорошо изученная реакция образования 2,1-бензизоксазол-3(1H)-она при фотолизе 2-азидобензойной кислоты.

Как и было установлено, что в присутствии мольного избытка основания выходы бензизоксазола **2a** при фотолизе арилазида **1a** существенно увеличивались (Таблица 3).

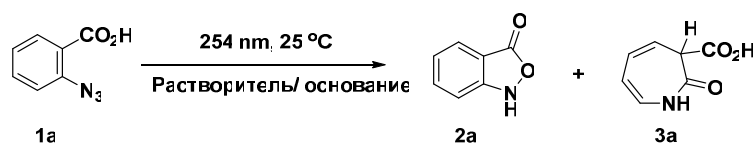


Таблица 3. Оптимизация фотохимического синтеза 2,1-бензизоксазола **2a**^a

№	Основание (эквив.)	Растворитель	Выход 2a , %	Выход 3a , %	t, мин ^c
1	—	1,4-диоксан/Н ₂ О 1:1	11	42	60
2	—	EtOH	15	1	60
3	К ₂ СО ₃ (0.5)	EtOH	63	—	60
4	К₂СО₃ (1)	EtOH	75	—	60
5	К₂СО₃ (1)	i-PrOH	75	—	60
6	К ₂ СО ₃ (5)	1,4-диоксан/Н ₂ О 1:1	43	8	60
7	К₂СО₃ (3)	EtOH	75	—	60
8	Na ₂ CO ₃ (0.5)	EtOH	65	—	60
9	Na ₂ CO ₃ (1)	EtOH	73	—	60
10	NaHCO ₃ (0.5)	EtOH	70	—	60
11	NaHCO ₃ (1)	EtOH	70	—	60
12	КОН (1)	EtOH	60	—	60
13	NaOH (1)	Н ₂ О	30	12	60
14	NaOAc (1)	EtOH	75	—	60
15	NaOAc (1)	1,4-диоксан/Н ₂ О 1:1	63	20	60

Оптимизированные условия синтеза 2,1-бензизоксазол-3(1H)-она **2a**, были использованы для получения ряда замещенных 2,1-бензизоксазолов из 2-азидобензойных кислот с электроакцепторными (Cl, Br, I) и электронодонорным

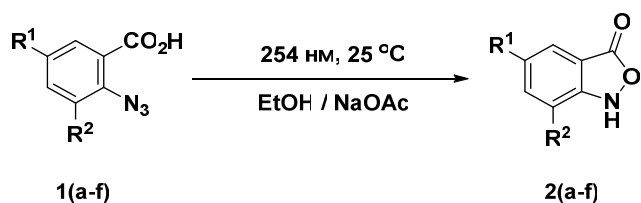


Таблица 4. Синтез 2,1-бензизоксазол **2a-f** при гетероциклизации 2-азидобензойных кислот **1a-f**.

№	Азид	R ¹	R ²	Выход 2 , %	t, мин
1	1a	H	H	75 (2a)	60
2	1b	Cl	Cl	92 (2b)	60
3	1c	Br	H	68 (2c)	60
4	1d	Br	Br	62 (2d)	60
5	1e	I	H	16 (2e)	60
6	1f	Tr ^c	H	39 (2f)	60

которого образуется гетероцикл **2**. Также можно заметить, что в ряду, не замещенного бензизоксазола **2a** и бром-замещенных **2c** и **2d**, наблюдается незначительное уменьшение выходов гетероциклов, что, можно объяснить проявлением эффекта внутреннего «тяжелого атома». Также, из таблицы 4 видно, что выходы 5-йодо-2,1-бензизоксазол-3(1H)-она **2e** в оптимизированных условиях составили 16%, что, по всей видимости, связано с фотохимической лабильностью связи C-I и усложнением механизма фотолиза. Поэтому следующим этапом стал подбор условий для синтеза **2e**

(трифенилметил – Tr) заместителями (Таблица 4). Таким образом, был осуществлен фотохимический синтез шести 2,1-бензизоксазолов, из которых 4 были получены впервые. Из таблицы 4 видно, что выходы бензизоксазолов с электроакцепторными заместителями **2b-e** выше, чем выходы с электронодонорным **2f**. Это возможно связано со стабилизацией интермедиата, из

(Таблица 5). Максимальные выходы бензизоксазола **2e**, после дополнительной оптимизации условий синтеза, составили 51%. Необходимо заметить, что при анализе реакционной смеси **2e** методом ВЭЖХ также было обнаружено образование следовых количеств не замещенного 2,1-бензизоксазола **2a**, что является косвенным подтверждением фотоактивности связи С-І.

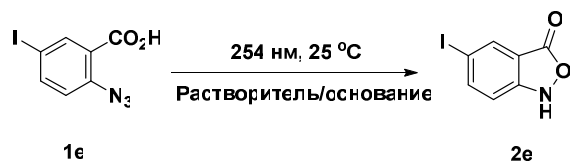


Таблица 5. Выходы 2,1-бензизоксазола **2e** при фотолизе 2-йодобензойной кислоты **1e**.

№	Основание (эквив.)	Растворитель	Выход 2e , %	t, мин
1	—	диоксан/вода 1:1	6	60
2	—	EtOH	12	140
3	NaOAc (1)	EtOH	16	60
4	NaOAc (1)	EtOH	10	160
5	NaOAc (1)	диоксан/вода 1:1	5	60
6	NaOAc (1.4)	EtOH	14	60
7	NaOAc (1.2)	EtOH	13	90
8	KOH (2.8)	EtOH	30	90
9	KOH (2.8)	EtOH	18	110
10	KOH (10)	EtOH	51	60
11	KOH (10)	EtOH	34	90

При подборе условий синтеза 2,1-бензизоксазолов было обнаружено, что при смене растворителя с этанола на смесь диоксан/вода, приводит к образованию соответствующих замещенных 3Н-азепинов и первичных аминов (Таблица 6).

В этих условиях при фотолизе бромсодержащих азидов образовались соответствующие 5-бром-2-аминобензойная кислота **4c** и 3,5-дибром-2-аминобензойная кислот **4d** - продукты триплетных нитренов. Также было зафиксировано образование 5-бromo-2-оксо-3Н-азепин-3-карбоновой кислоты **3c** из соответствующего азида **1c**, он был выделен и охарактеризован рядом спектроскопических методов, на основании которых был сделан вывод о сохранении С-Br связи.

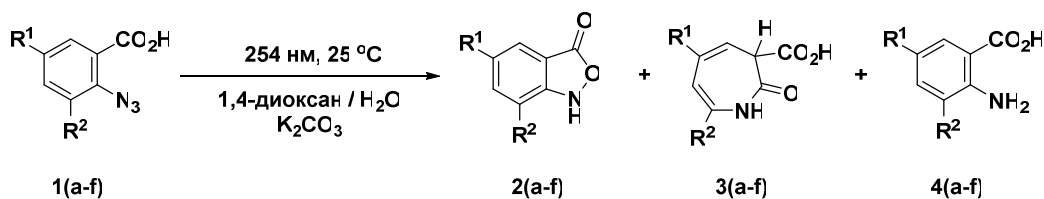


Таблица 6. Фотолиз 2-азидобензойных кислот **1a-f** в смеси 1,4-диоксан/вода в присутствии оснований.

№	Азид	R ¹	R ²	Выход 2^a , %	Выход 3^a , %	Выход 4^a , %	t, мин ^b
1	1a	H	H	25 (2a)	20 (3a)	— (4a)	90
2	1b	Cl	Cl	92 (2b)	— (3b)	— (4b)	60
3	1c	Br	H	34 (2c)	18 (3c)	10 (4c)	180
4	1d	Br	Br	62 (2d)	— (3d)	4 (4d)	60
5	1e	I	H	5 (2e)	— (3e)	— (4e)	120
6	1f	Tr	H	40 (2f)	— (3f)	— (4f)	60

Таким образом, разработан новый фотохимический метод синтеза ряда замещенных 2,1-бензизоксазолов с хорошими выходами.

2. Фотохимический метод синтеза замещенных азепино[2,1-b]хиназолинов

На основании анализа литературных и полученных нами экспериментальных данных был сделан вывод о важности реакции нуклеофильного присоединения в фотохимии ароматических азидов. В зависимости от природы нуклеофильного субстрата при фотолизе арилазидов образуются не только замещенные 3Н-азепины, но и ряд других гетероциклических соединений. Так, например, при фотолизе *орто*-карбоксиярилазидов с использованием в качестве нуклеофила 2-аминобензойной кислоты образуются азепино[2,1-*b*]хиназолины. Однако, эта последовательная фотоиницируемая циклизация, идет с декарбоксилированием *орто*-заместителя азида и приводит к потере заместителя в 6-положении азепино[2,1-*b*]хиназолина, что сужает круг получаемых гетероциклов. Таким образом, важной задачей стала разработка новой методики синтеза гетероциклических соединений азепино[2,1-*b*]хиназолинового ряда.

В связи с возможностью аминокислот образовывать внутримолекулярные соли с потерей активности аминогруппы как нуклеофильного центра, мы предположили, что замена 2-аминобензойной кислоты на ее натриевую соль приведет к усилению нуклеофильности этого субстрата, и увеличению эффективности образования азепино[2,1-*b*]хиназолинов. Для проверки этого предположения в качестве модельной системы был выбран метил 2-азидобензоат **1g** и 2-аминобензоат натрия **4*** (Схема 3).

По данным ВЭЖХ, фотолиз азида **1g** и амина **4*** в органо-водных смесях идет с образованием продукта, на основании литературных данных определенного, как натрий 2-((3-(метоксикарбонил)-3Н-азепин-2-ил)амино)бензоат **6g**, продукта нуклеофильного [1,2]-присоединения аминогруппы натрий 2-аминобензоата **4*** к *in situ* генерированному циклическому кетенимину **C**. Было обнаружено, что в дальнейшем подкисление реакционной смеси приводит к внутримолекулярной циклизации этого продукта и образованию метил 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбоксилата **7g**.

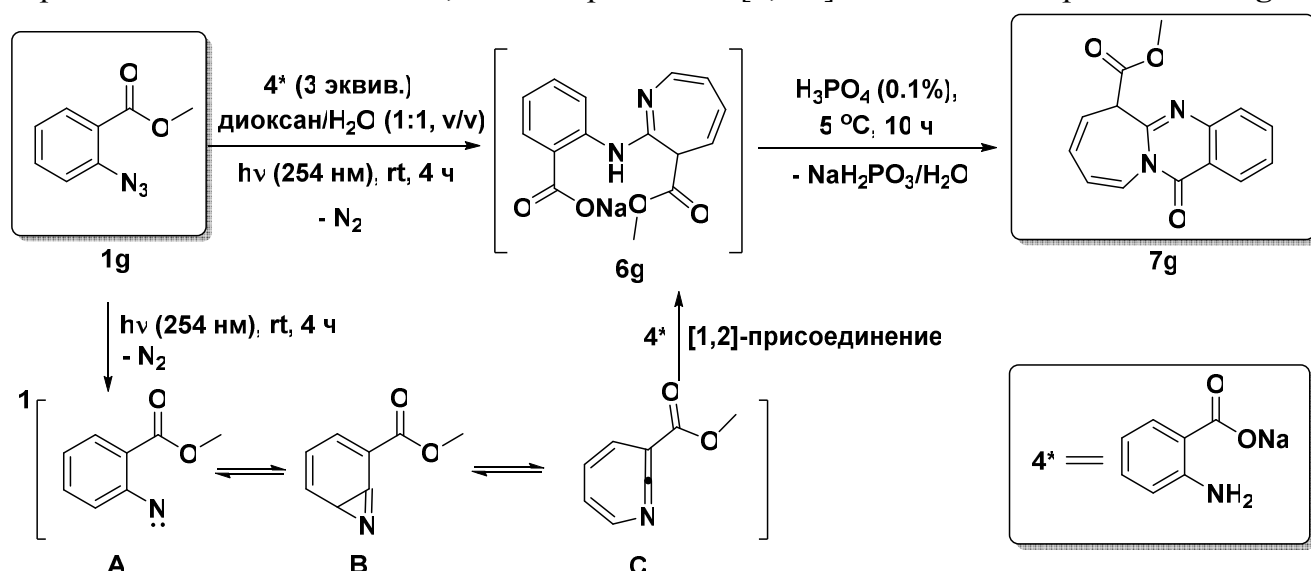


Схема 3. Синтез метил 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбоксилата **7g**

Гетероцикл **7g** был выделен и очищен методом препаративной колоночной хроматографии. Его структура определена методом РСА (Рисунок 5) и подтверждена методами ЯМР и масс-спектрологии. Методом РСА установлено, что образование **7g** идет с сохранением заместителя в 6-положении гетероцикла **7**.

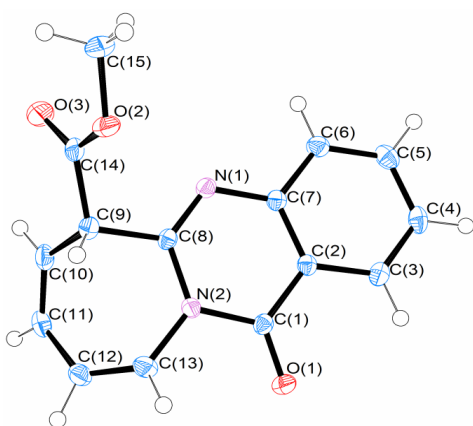


Рисунок 5. Молекулярное строение метил 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбоксилата **7g**

достаточно низкие. Это, по всей видимости, связано с одновременным образованием смолистых продуктов за счет лабильности промежуточного замещенного 3Н-азепина **6**.

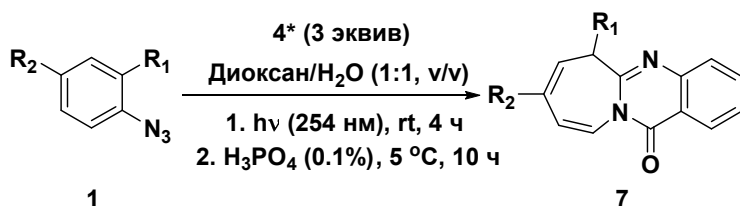


Таблица 7. Выходы азепино[2,1-*b*]хиназолинов **7** при циклизации замещенных ароматических азидов **1**.

№	Азид	R ₁	R ₂	Выход 7 , %
1	1a	C(O)OH	H	– (7a)
2	1a*	C(O)ONa	H	– (7a*)
3	1c	C(O)OH	Br	– (7c)
4	1g	C(O)OMe	H	30 (7g)
5	1h	C(O)OMe	Br	30 (7h)
6	1i	C(O)OEt	H	10 (7i)
7	1j	C(O)OPr	H	8 (7j)
8	1k	C(O)OnBu	H	следы (7k)
9	1l	CN	H	7 (7l)
10	1m	OC(O)Me	H	– (7m)

интермедиатов. Ключевым интермедиатом в данной реакции является циклический кетенимин **С**, который, как ранее описано, образуется в результате 4π-электроциклического закрытия цикла синглетного нитрена **А** (4π-ERC) и 6π-электроциклического открытия цикла бензазина **В** (6π-ERO). Далее при нуклеофильном [1,2]-присоединении амина **4*** к интермедиату **С** образуется 1Н-азепин **6a**, который в три последовательных [1,5]-протонных сдвига ([1,5]-H) таутомеризуется в наиболее стабильную форму - 3Н-азепина **6**. Далее следует вторая, темновая стадия, при подкислении фотолитической смеси, неподеленная пара азота азепинового кольца **6**,

атакует углерод карбоксильной группы, и циклизуется с образованием азепино[2,1-b]хиназолина 7.

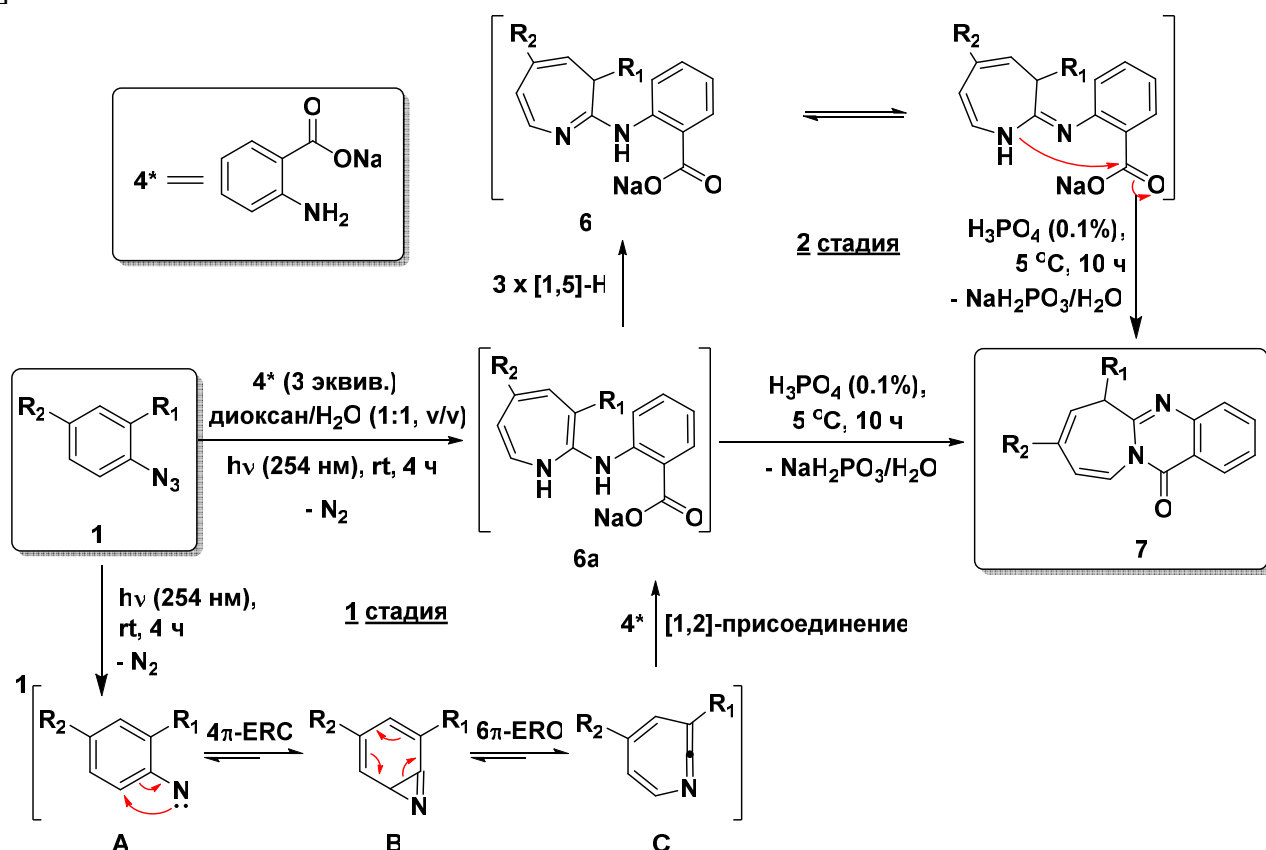


Схема 4. Схема образования азепино[2,1-b]хиназолинов 7.

Таким образом, нами был предложен фотохимический метод синтеза 6-замещенных 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-b]хиназолинов с сохранением заместителя в 6-положении гетероцикла.

3. Фотохимический метод синтеза замещенных 11Н-пирроло[2,3-b:5,4-b']бисазепинов

Мы предположили, что при фотохимическом распаде ароматических азидов в апротонных системах в отсутствие нуклеофилов *in situ* образующийся циклический кетенимин С по аналогии с линейными кетениминами, как диполярофил, будет вступать в реакцию [3+2]-циклоприсоединения с ароматическим азидом, выступающим в качестве диполя. Поэтому, следующей целью диссертационной работы было исследование фотогетероциклизации *орто*-замещенных азидобензоатов в апротонных растворителях, выделение и идентификация продуктов.

При фотолизе метил-2-азидобензоата в сухом ацетонитриле методом ВЭЖХ было зафиксировано образование основного продукта, который отсутствовал при фотолизе в органо-водных смесях. Методом колоночной хроматографии продукт был выделен и охарактеризован рядом спектроскопических методов.

На основании полученных масс-спектров с методом ионизации MALDI была определена молекулярная масса продукта, которая составила 447 г/моль, что равно трем массам соответствующего нитрена.

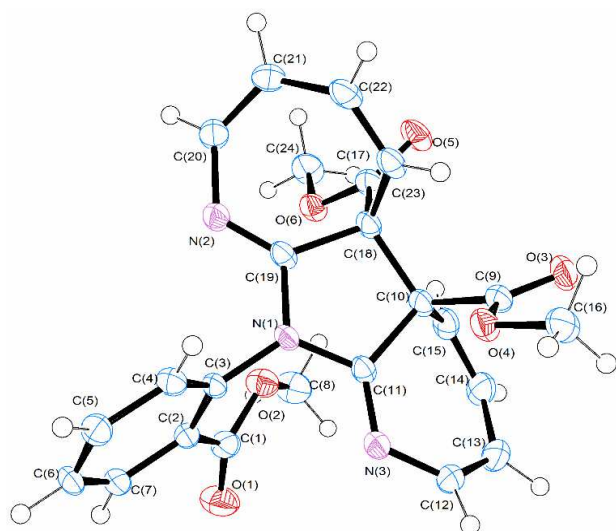


Рисунок 6. Молекулярное строение диметил 11-(2-(метокси-карбонил)фенил) – 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бис(азепин)-5а, 5b – дикарбоксилата

8, видно, что образование гетероциклов **9** напрямую связано с наличием в *орто*-положении сложноэфирной группы. Однако, при замене этой группы на другие электроноакцепторные заместители, например, в случае арилазидов **1m-o**, образование

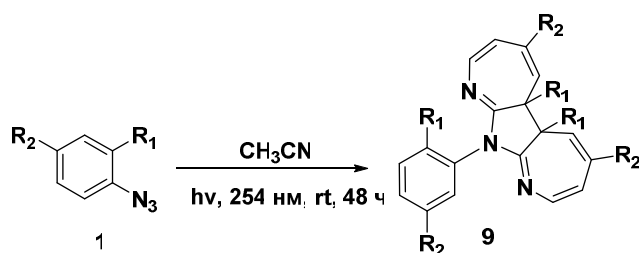


Таблица 8. Выходы 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов **9** при фотогетероциклизации азидобензоатов **1**

№	Азид	R ₁	R ₂	Выходы 9 , %
1	1a	C(O)OH	H	– (9a)
2	1c	C(O)OH	Br	– (9c)
3	1g	C(O)OMe	H	33 (9g)
4	1i	C(O)OEt	H	30 (9i)
5	1j	C(O)OPr-i	H	27 (9j)
6	1k	C(O)OBu	H	следы (9k)
7	1l	CN	H	– (9l)
8	1m	OC(O)Me	H	– (9m)
9	1n	C(O)Ph	H	– (9n)
10	1o	OH	H	– (9o)

циклоприсоединения ([3+2]-СА). По аналогии с линейными кетениминами, *in situ* образующийся 1,2-дидегидроазепин **C**, по С-С – связи кетениминного фрагмента вступает в реакцию [3+2] циклоприсоединения с азидной группой **1** с образованием фоточувствительного азепинотриазолина **8a**. Далее **8a** при облучении распадается с

Методом РСА была установлена структура образующего гетероциклического соединения (Рисунок 6), которая подтверждена методам ЯМР (1Н, 13С, АРТ, COSY).

Информации об образовании соединений такого класса, при фотохимических, термических, каталитических синтезах или при применении иных подходов органической химии, ранее обнаружено не было.

Оптимизированные условия получения 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепина **9g**, были использованы для синтеза ряда замещенных 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов (Таблица 8).

Из приведенных примеров в таблице 8, видно, что образование гетероциклов **9** напрямую связано с наличием в *орто*-положении сложноэфирной группы. Однако, при замене этой группы на другие электроноакцепторные заместители, например, в случае арилазидов **1m-o**, образование продукта **9** мы не наблюдали вовсе.

При анализе всех полученных данных был предложен возможный механизм образования замещенных 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов **9** (Схема 5).

Мы предполагаем, что образование 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов **9** проходит в несколько последовательных стадий. Первая стадия – фотоиницированное образование соответствующего 1,2-дидегидроазепина **C** при распаде исходного азида **1**. Далее происходит две последовательные реакции [3+2]

элиминированием азота до интермедиата **8b**. Он как новый диполь, вступает в реакцию [3+2] циклоприсоединения с кетенимином **C**, что ведет к образованию 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепина **9**.

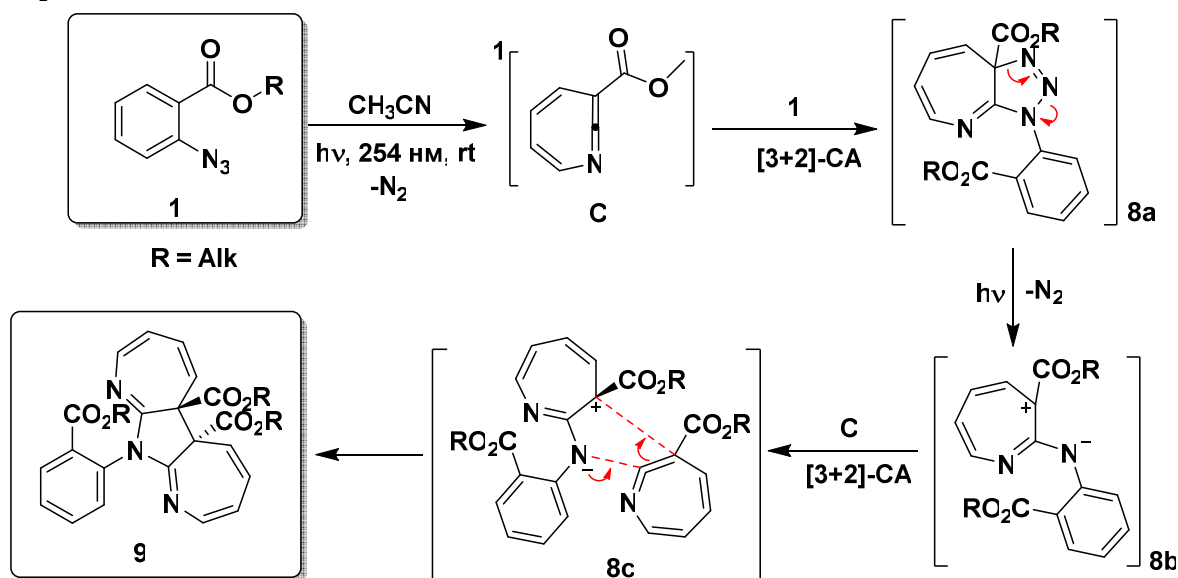


Схема 5. Схема образования 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов **9**.

Таким образом, при проведении фотогетероциклизации ароматических азидов в апротонных системах было обнаружено образование нового класса гетероциклических соединений – 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов.

4. Фотохимическая модификация полимерной поверхности замещенными 2-азидобензоатами

Применяя полученные знания о фотохимии замещенных ароматических азидов, была предложена методика фотохимической модификации полимерной поверхности азидосодержащими красителями. Для этого был осуществлен синтез амидов

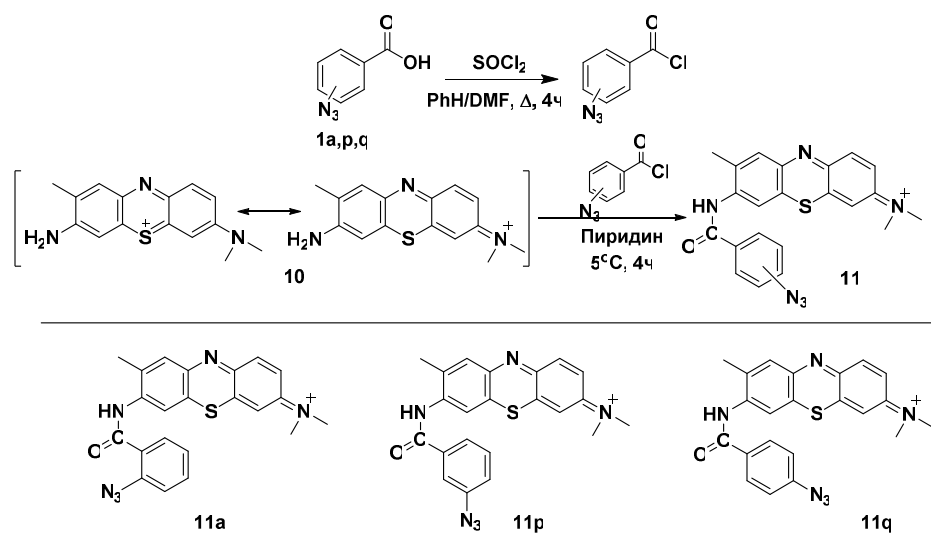


Схема 6. Синтез азидосодержащего красителя

толуидинового синего – N-(7-(2-азидобензамидо)-8-метил-3Н-фенотиазин-3-илиден)-N-метилметаммоний **11a**, N-(7-(3-азидобензамидо)-8-метил-3Н-фенотиазин-3-илиден)-N-метилметаммоний **11p**, N-(7-(4-азидобензамидо)-8-метил-3Н-фенотиазин-3-илиден)-N-метилметаммоний **11q** из 2-, 3- и 4-замещенных

азидобензойных кислот **1a**, **1p**, **1q** через соответствующие хлорангидриды (Схема 6).

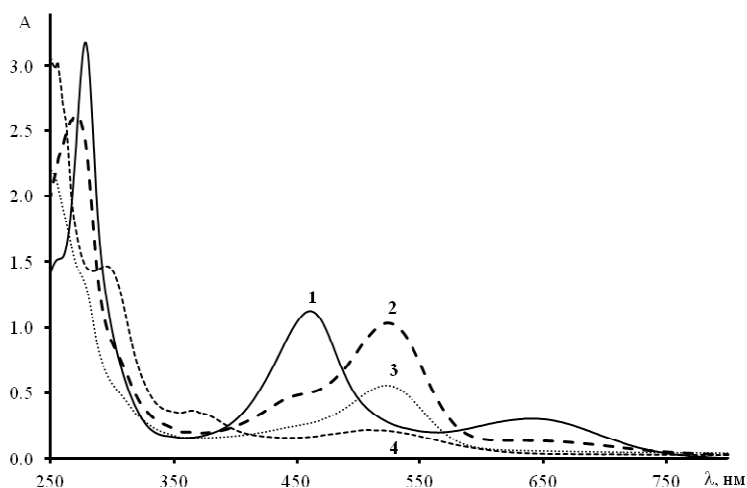


Рисунок 7. Электронный спектр поглощения толуидинового синего **9** (1) и красителей **11a** (2), **11p** (3), **11q** (4) в ацетонитриле.

коротковолновый максимум поглощения красителей **11a,p,q**, соответствующий поглощению азидосодержащего фрагмента.

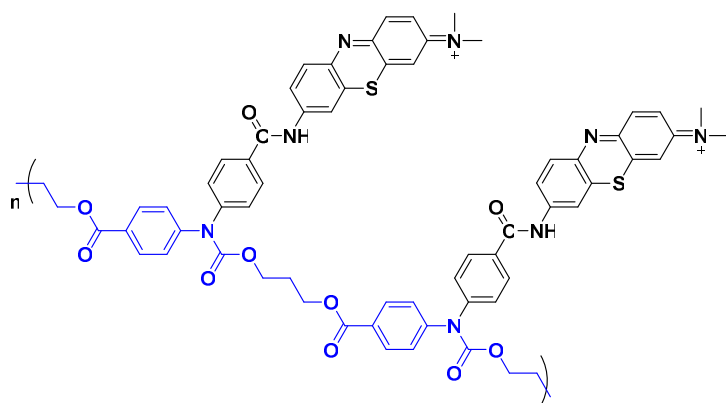


Схема 7. Фрагмент фотохимически модифицированного полимерного звена PET (на примере красителя **11q**)

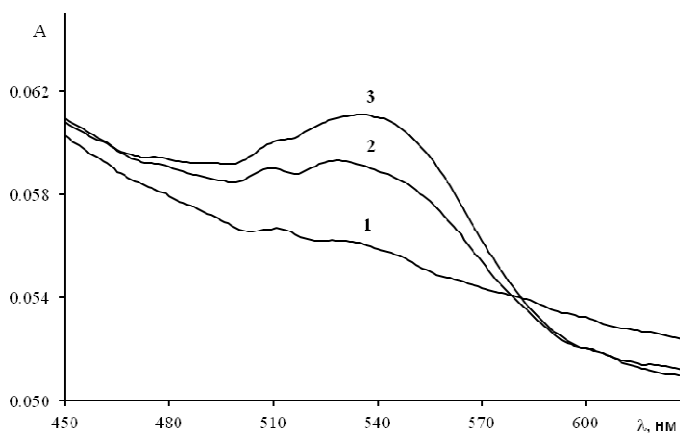


Рисунок 8. Электронный спектр поглощения образца PET, модифицированного красителем **11q**. 1 – PET, 2 – PET без облучения, 3 – PET, облученный 30 мин.

В качестве полимерной матрицы выбран распространенный, инертный к органическим растворителям полимерный материал – полиэтилентерефталат (PET). Модификация его поверхности была проведена при облучении лампой низкого давления БУФ-15 (254 нм) полимерных образцов, погруженных в кварцевый реактор с раствором синтезированных красителей **11a,p,q**. Из рисунка 7 видно, что максимум испускания лампы приходится на

Мы предполагаем, что, при облучении феноптиазиновый фрагмент красителя сохраняется, а азидосодержащая часть подвергается фотодиссоциации с образованием синглетного нитрена, который внедряется в С=О связь PET, образуя ковалентные связи между полимерной матрицей и красителем, образуя модифицированный поверхностный слой (Схема 7).

Степень модификации полимерной поверхности контролировали методом УФ-спектроскопии (Рисунок 8). Было проведено сравнение спектров поглощения пленки PET (Рисунок 8, 1), с выдержанной в растворе азидосодержащего красителя, но не подвергающейся облучению (Рисунок 8, 2) и с облученной в растворе красителя (Рисунок 8, 3). Время облучения и время

выдерживания PET без облучения были одинаковые. Анализируя изменения значения оптической плотности образца на длине волны поглощения фенотиазинового красителя, был сделан вывод о протекании фотохимической модификации поверхности PET.

Стоит отметить, что при выдерживании образцов без облучения в растворе красителя происходит его частичная адсорбция на поверхности PET, поэтому, в дальнейшем, при регистрации УФ-спектров модифицированных пленок, учитывалось «темновое» увеличение оптической плотности.

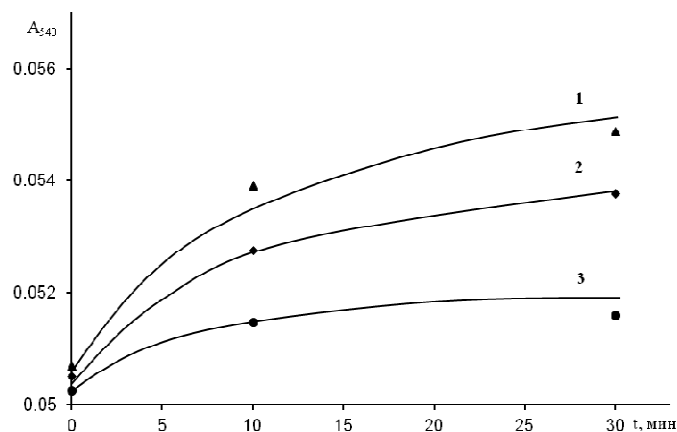


Рисунок 9. Зависимость значения оптической плотности на аналитической длине волны образцов PET, модифицированных красителями **11q** (1), **11a** (2), **11p** (3) от времени облучения

установлено, что наиболее эффективным модификатором PET с концентрацией 3×10^{-3} моль \times л $^{-1}$ является **11q** (Рисунок 9, 1), а наименее – **11p** (Рисунок 9, 3). Это, возможно, связано с частичной стабилизацией и увеличением времени жизни 2- и 4-замещенных арилнитренов за счет смещения электронной плотности с нитрена на электроноакцепторный заместитель. Увеличение времени жизни нитрена приводит к увеличению вероятности бимолекулярных реакций и следовательно эффективному внедрению в C=O связь полимерной матрицы. Уменьшение эффективности модификации красителя **11a**, по отношению к **11q**, связана с активностью азидной группы находящейся в фотохимически активном *орто*-положении и образованию продуктов внутримолекулярной циклизации.

Так как, было установлено, что наиболее эффективным модификатором является азидосодержащий краситель **11q**, то следующим этапом работы стал подбор оптимальных условий модификации. Для этого была приготовлена серия растворов **11q** в ацетонитриле с концентрациями 2×10^{-4} , 2.5×10^{-3} и 1×10^{-3} моль \times л $^{-1}$.

На основании зарегистрированных электронных спектров была построена зависимость значения оптической плотности на длине волны максимума поглощения фенотиазинового фрагмента **11q** от времени облучения (Рисунок 10).

Анализ полученных данных показал, что оптимальной концентрацией для наиболее эффективной модификации является 1×10^{-3} моль \times л $^{-1}$. При более высоких концентрациях, за счет того, что раствор получается сильно окрашенный, он выступает

Для сравнения эффективности модифицирующей способности азидосодержащих красителей **11a, p, q**, на основании полученных электронных спектров поглощения пленок PET до модификации и после проведения фотохимической модификации была построена зависимость изменения оптической плотности на длине волны максимума поглощения фенотиазинового фрагмента азидосодержащего красителя (540 нм) от времени облучения (Рисунок 9).

По росту полосы поглощения

в роли внутреннего светофильтра и доля излучения, доходящего до слоя полимера,

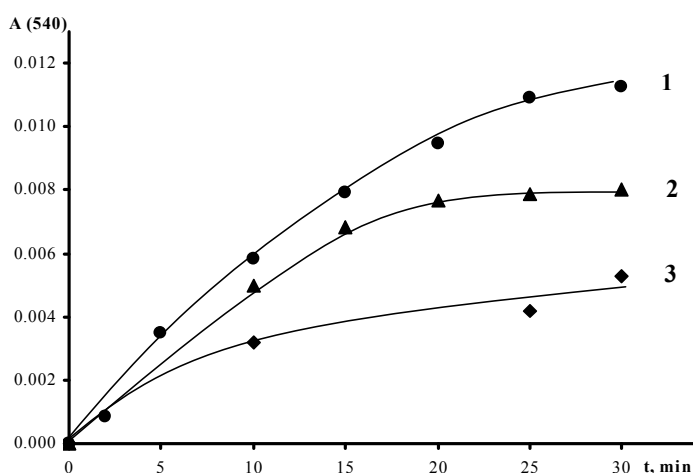


Рисунок 10. Зависимость значения оптической плотности на аналитической длине волны модифицированных образцов ПЕТ от времени облучения. Концентрации растворов: **1** – 1×10^{-3} моль \times л $^{-1}$, **2** – 2.5×10^{-3} моль \times л $^{-1}$, **3** – 2×10^{-4} моль \times л $^{-1}$.

синтезирован ряд азидосодержащих красителей, отработана методика, подобраны оптимальные условия проведения фотохимической модификации полимерной поверхности.

уменьшается, тем самым снижается эффективность модификации.

В растворах низких концентраций наблюдается также уменьшение качества модификации, в этом случае возрастает вероятность протекания внутримолекулярных реакций, характерных для синглетных нитренов. Время проведения фотохимической модификации составило 30 мин, увеличение времени приводило к образованию продуктов вторичного фотолиза **11q**, доля “пришитых” молекул **11q** к поверхности ПЕТ не изменялась.

Таким образом, был

ВЫВОДЫ

1. Разработаны новые методы фотохимического синтеза 2,1-бензизоксазолов, азепинов, хиназолинов и пирролов при циклизации производных 2-азидобензойной кислоты. Получено 18 гетероциклических соединений, из которых 16 синтезировано впервые.

2. Найдены оптимальные условия фотохимического эксперимента (длина волны 254 нм, концентрация исходного субстрата 6×10^{-3} моль \times л $^{-1}$). Установлено, что увеличение доли нуклеофильных добавок в реакционной смеси приводит к росту выходов 3Н-азепина - продукта [1,2]-нуклеофильного присоединения к *in situ* генерированному циклическому кетенимину.

3. Показано отличие реакционной способности молекулярной и ионной формы 2-азидобензойной кислоты в фотохимическом образовании соответствующих гетероциклов. Предложен 1,5-электроциклический механизм образования и разработан новый фотохимический метод синтеза термолabile соединений 2,1-бензизоксазолов из соответствующих замещенных 2-азидобензойных кислот.

4. Разработан фотохимический метод синтеза замещенных азепино[2,1-b]хиназолинов. Установлено, что фотоиницированная гетероциклизация замещенных арилазидов с 2-аминобензоатом натрия проходит с образованием 6-замещенных 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-b]хиназолинов.

5. Впервые осуществлен синтез 11Н-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов при фотогетероциклизации замещенных 2-азидобензоатов в апротонных растворителях, предложен вероятный механизм их образования.

6. Предложена фотохимическая модификация полимерной поверхности азидосодержащими красителями. Проведен синтез азидосодержащих красителей и предложены оптимальные условия фотохимической модификации (концентрация азидосодержащего красителя составила 1×10^{-3} моль \times л $^{-1}$, время облучения 30 мин).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Budruev A.V. Synthesis of 2,1-benzisoxazoles (microreview) // A.V. Budruev, **D.Yu. Dzhons** // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2016. – №52(7). – P. 441–443.
2. **Dzhons, D. Yu.** Synthesis of 2,1-benzisoxazole-3(1H)-ones by base-mediated photochemical N–O bond-forming cyclization of 2-azidobenzoic acids. / **D. Yu. Dzhons**, A. V. Budruev // Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2016. – V. 12. – №. 1. – P. 874-881.
3. **Джонс, Д.Ю.** Фотохимическая модификация полимерной поверхности азидосодержащими красителями фенотиазинового ряда. / **Д. Ю. Джонс**, А.В. Будруев // Химия высоких энергий. – 2014. – Т. 48. – №6. – С. 482-486.
4. **Синягина, Д.Ю.** Влияние воды на выходы продуктов фотолиза 2-азидобензойной кислоты в апротонных растворителях. / **Д.Ю. Синягина**, А.В. Будруев // Химия высоких энергий. – 2013. – Т. 47. – №4. – С. 275–279. [**Sinjagina, D. Yu.** Effect of water on product yields of 2-azidobenzoic acid photolysis in aprotic solvents / **D. Yu. Sinjagina**, A. V. Budruev // High Energy Chemistry. – 2013. – V. 47. – №4. – P. 162–165.]
5. Будруев, А.В. Синтез 2,1-бензизоксазол-3(1H)-она при внутримолекулярной фотохимической циклизации 2-азидобензойной кислоты / А.В. Будруев, **Д.Ю. Синягина**, О.А. Кузмичева // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2012. – № 4(1). – С. 129-134.
6. **Джонс, Д.Ю.** Фотохимическая циклизация солей 2-азидобензойной кислоты ряда щелочных и щелочно-земельных металлов в органо-водных растворителях. / **Д.Ю. Джонс**, А.В. Будруев // 6-я Международная конференция молодых ученых “Органическая химия сегодня” InterCYS-2014. – Санкт-Петербург, СпбГУ. – 23-25 Сентября 2014. – С.127.
7. **Джонс, Д.Ю.** Фотохимическая циклизация солей 2-азидобензойной кислоты ряда щелочных и щелочно-земельных металлов в органо-водных растворителях. / **Д.Ю. Джонс**, А.В. Будруев // 19-я сессия молодых учёных - естественные и математические науки. – Нижегородская область, Арзамасский р-он, профилакторий «Морозовский». – 27-30 мая 2014. – С. 75 – 76.
8. **Джонс, Д.Ю.** Влияние эффекта «тяжелого атома» на выходы продуктов внутримолекулярной циклизации 2-азидобензойной кислоты. / **Д.Ю. Джонс**, А.В. Будруев // Семнадцатая конференция молодых учёных – химиков Нижегородской области. – Нижний Новгород, ННГУ. – 13-15 мая 2014. – С. 59 – 60.
9. **Dzhons, D. Yu.** Photochemical modification of polymer surface with bifunctional dyes phenothiazine series. / **D. Yu. Dzhons**, A. V. Budruev // 17th International Electronic

- Conference on Synthetic Organic Chemistry, ECSOC-17. – 1-30 November 2013, электронный адрес для доступа: <https://sciforum.net/conference/ecsoc-17/paper/2245>
10. Жукова, Н.А. Особенности фотолиза метилового эфира 2-азидобензойной кислоты. / Н.А. Жукова, **Д.Ю. Снягина**, А.В. Будруев // Шестнадцатая конференция молодых учёных – химиков Нижегородской области. – Нижний Новгород, ННГУ. – 14-16 мая 2013. – С. 63.
11. **Снягина, Д.Ю.** Новые бифункциональные фотогенераторы синглетного кислорода. / **Д.Ю. Снягина**, А.В. Будруев // Шестнадцатая конференция молодых учёных – химиков Нижегородской области. – Нижний Новгород, ННГУ. – 14-16 мая 2013. – С. 92.
12. **Sinjagina, D. Yu.** Photolysis of 2-azidobenzoic acid in aprotic solvents in the presence of water. / **D. Yu. Sinjagina**, A. V. Budruev // 16th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry, ECSOC-16. – 1-30 November 2012, электронный адрес для доступа: <https://sciforum.net/conference/ecsoc-16/paper/1024>
13. **Снягина, Д.Ю.** Влияние нуклеофильных добавок на выход 2,1-бензизоксазол-3(1H)-она при фотолизе 2-азидобензойной кислоты в апротонных растворителях / **Д.Ю. Снягина**, А.В. Будруев // Пятнадцатая конференция молодых учёных – химиков Нижегородской области. – Нижний Новгород, ННГУ. – 15-17 мая 2012. – С. 82 - 83.
14. Будруев, А.В. Влияние воды на выход 2,1-бензизоксазо-3(1H)-она при фотолизе 2-азидобензойной кислоты. / А.В. Будруев, **Д.Ю. Снягина**. // II Всероссийская научная конференция с международным участием «Успехи синтеза и комплексообразования». – Москва, РУДН. – 23-27 апреля 2012. – С. 201.
15. **Снягина, Д.Ю.** Фотолиз 2-азидобензойной кислоты. Влияние исходных концентраций азидов на выход 2,1-бензизоксазол-3(1H)-она. / **Д.Ю. Снягина** // VI Всероссийская конференция молодых ученых, студентов и аспирантов с международным участием «Менделеев -2012». – Санкт-Петербург, СПбГУ. – 3-6 апреля 2012. – С. 459.
16. Kuzmicheva, O. A. Synthesis of 2,1-benzisoxazol-3(1H)-one by intramolecular photochemical cyclization of 2-azidobenzoic acid. / O. A. Kuzmicheva, **D. Yu. Sinjagina**, A. V. Budruev. // 15th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry, ECSOC-15. – 1 30 November 2011, электронный адрес для доступа: <http://sciforum.net/conference/ecsoc-15/paper/584>
17. **Снягина, Д.Ю.** Фотохимический синтез 2,1- бензизоксазол-3(1H)-она. / **Д.Ю. Снягина**, А.В. Будруев // Четырнадцатая конференция молодых учёных – химиков Нижегородской области. – Нижний Новгород, ННГУ. – 17-19 мая 2011. – С. 78 - 79.