

На правах рукописи

ХАЛИКОВ ИЛЬНАР ГАСИМОВИЧ

**ИЛИДЫ ФОСФОРА В СИНТЕЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИЗИДИН- И
ИНДОЛИЗИДИНДИОНОВ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
химических наук

Уфа – 2007

Работа выполнена в Институте органической химии Уфимского научного центра Российской академии наук и Уфимской государственной академии экономики и сервиса.

Научный руководитель:

доктор химических наук,
профессор
Галин Ф.З.

Официальные оппоненты:

доктор химических наук,
профессор
Гатауллин Р.Р.

кандидат химических наук,
доцент
Вершинин С.С.

Ведущая организация:

ГОУ ВПО «Башкирский
государственный университет»

Защита диссертации состоится 31 мая 2007 г. в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 002.004.01 в Институте органической химии Уфимского научного центра РАН по адресу: 450054, Башкортостан, г. Уфа, проспект Октября, 71, chemorg@anrb.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке УНЦ РАН.

Автореферат диссертации разослан «28» апреля 2007 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор химических наук, профессор

Валеев Ф.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Илиды фосфора являются ценными синтетическими интермедиатами, на основе которых разработан ряд препаративных методов синтеза лекарственных препаратов и феромонов. Особого внимания заслуживают реакции внутримолекулярной циклизации кетостабилизированных фосфониевых илидов, позволяющие синтезировать полициклические соединения, в том числе и биологически активные. В этой связи синтез новых реакционноспособных илидов фосфора и исследование возможности их использования для получения гетероциклических соединений является актуальной задачей.

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Института органической химии Уфимского научного центра РАН по теме: «Химические трансформации и синтез аналогов биологически активных терпеноидов» (№ гос. регистрации 0120.0500681) при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Направленный синтез органических веществ с заданными свойствами, создание функциональных материалов на их основе», грантов Президента РФ для поддержки молодых российских ученых и ведущих научных школ РФ НШ – 139.2003.3 и НШ – 4434.2006.3, грантов Рос.науки – гос. контракты № 41.002.1.1.1401, № 02.438.11.7003, № 02.444.11.7067.

Цель работы. Разработка эффективного метода синтеза гетероциклических соединений со структурой пирролизидин- и индолизидиндионов, в том числе аналогов природных биологически активных соединений, с использованием фосфониевых илидов, полученных из N-замещенных аминокислот.

Научная новизна и практическая значимость. Осуществлен синтез кетостабилизированных илидов фосфора из фталевого ангидрида и аминокислот (глицина, β -фенил- β -аланина, антраниловой кислоты). Показано, что данные илиды вступают во внутримолекулярную реакцию Виттига с образованием пирролизидин-, индолизидиндионовой и азепиновой структур.

Синтезированы кетостабилизированные илиды фосфора из N-фталилглутаминовой кислоты и изучена реакция термолита. Показано, что из илида, полученного по γ -карбоксылной группе, образуется трициклическое соединение азепиновой структуры и продукт с циклогексеновым фрагментом. В случае бисилида выделено производное циклогексена. Илид, полученный по α -карбоксылной группе карбеновым методом, в аналогичных условиях не циклизуется, а образует сложную смесь продуктов.

Осуществлен синтез новых бисилидов фосфора на основе пиромеллитдизамещенных β -аминокислот и изучена их внутримолекулярная циклизация. В результате региоселективно образуются замещенные 2*H*,6*H*-индолизино[2,1-*f*]пиридо[2,1-*a*]симм-изоиндол и бензо[5',6']индолизино[2',1':5,6]изоиндоло[2,1-*a*]хинолин.

Публикации и апробация работы. По теме диссертации опубликовано 4 статьи в журнале, рекомендованном ВАК РФ, и тезисы 4 докладов. Результаты работы докладывались на VI-ой Всероссийской INTERNET-конференции «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и механики многофазных систем» (Уфа, 2005), II-ой и III-ей Республиканских студенческих научно-практических конференциях «Научное и экологическое обеспечение современных технологий» (Уфа, 2005, 2006), Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы современной химии в исследованиях молодых ученых» (Астрахань, 2006).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 115 страницах компьютерного набора (формат А4), содержит 1 рисунок. Список литературы включает 116 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Синтез илидов фосфора на основе фталимидзамещенных одноосновных аминокислот и исследование их свойств

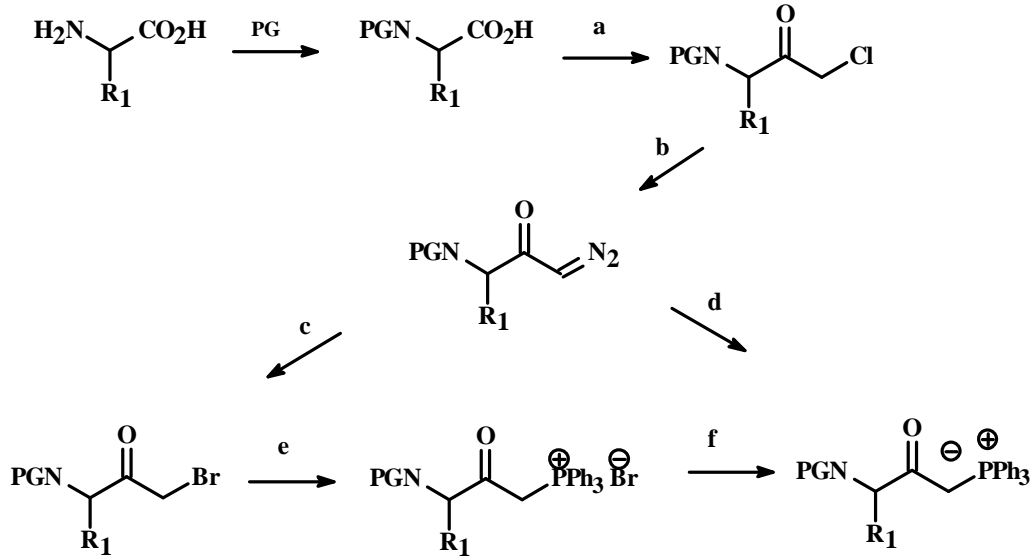
Известно, что в реакциях с карбонильными соединениями фосфониевые илиды, как правило, образуют олефины. Ранее показано, что фталимидсодержащие кетостабилизированные фосфониевые илиды, полученные из α -аминокислот, при нагревании претерпевают внутримолекулярную циклизацию с образованием соединений пирролизидиндионовой структуры.

С целью упрощения методов синтеза фосфониевых илидов, расширения области применения реакции внутримолекулярной циклизации илидов фосфора и выхода на новые N-содержащие полициклические структуры с потенциальной биологической активностью, в настоящей работе разработаны схемы синтеза и изучена циклизация новых фосфониевых илидов из N-защищенных аминокислот.

Синтез илидов фосфора из N-защищенных аминокислот осуществляется по нижеприведенной схеме (Схема 1). Согласно этой схеме диазокетон, полученный по реакции Арндта-Айстерта из защищенной аминокислоты, действием водного раствора HBr превращается в α -бромметилкетон, который далее при взаимодействии с трифенилфосфином образует фосфониевую соль. Депротонирование последней дает фосфониевый илид.

Нагревание илида в кипящем толуоле приводит к гетероциклическому соединению. Синтез илида можно провести более коротким путем - каталитическим разложением диазокетона в присутствии PPh_3 .

Схема 1



Реагенты и условия: **a.** $SOCl_2$, C_6H_6 ; **b.** CH_2N_2 ; **c.** HBr , Et_2O ; **d.** $P(Ph)_3$, Кат.;

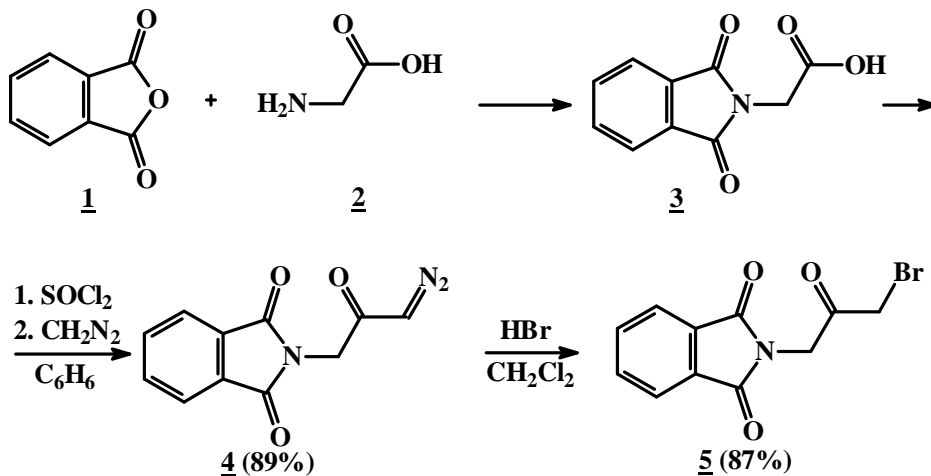
e. $P(Ph)_3$, C_6H_6 ; **f.** K_2CO_3 , $NaOH$, $CHCl_3$.

В качестве катализаторов, как правило, используют соединения переходных металлов, преимущественно Rh или Cu . Этот способ позволяет исключить стадии получения бромкетона, фосфониевой соли и ее депротонирования.

1.1. Синтез фталимидсодержащих илидов фосфора солевым методом

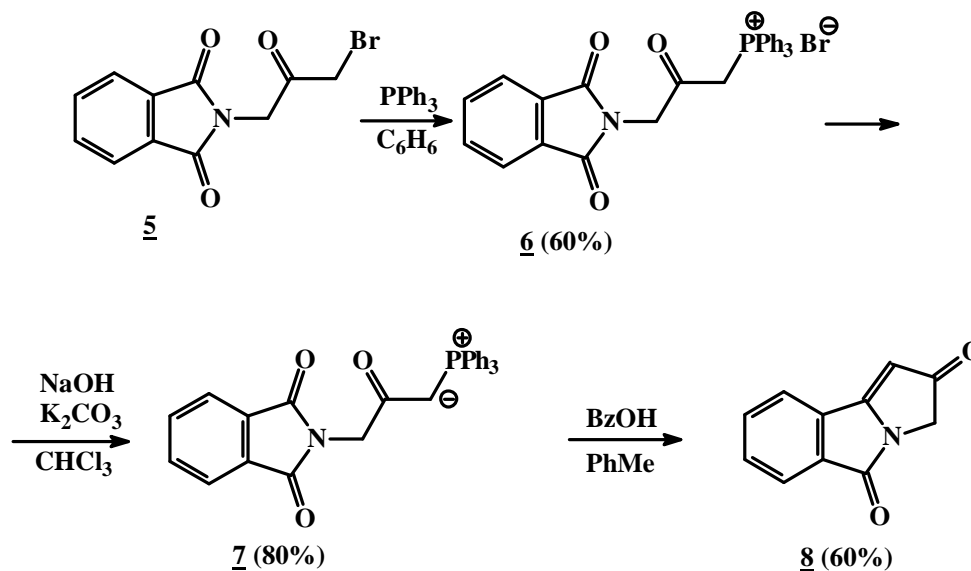
Кислоту **3** получали путем прямого сплавления эквимольных количеств фталевого ангидрида **1** с глицином **2**. Далее в условиях реакции Арндта-Айстерта получили диазокетон **4**, который действием водного раствора HBr , превратили в бромкетон **5** с выходом 87% (Схема 2).

Схема 2



Взаимодействие бромкетона **5** с эквимольным количеством трифенилфосфина в ацетоне при комнатной температуре дает фосфониевую соль **6** с выходом 43%. Выход соли удалось повысить до 60% проведением реакции в кипящем бензоле. Депротонирование соли **6** смесью растворов 12.5N едкого натра и насыщенного раствора поташа в хлороформе приводит к образованию кетостабилизированного фосфониевого илида **7** с 80% выходом.

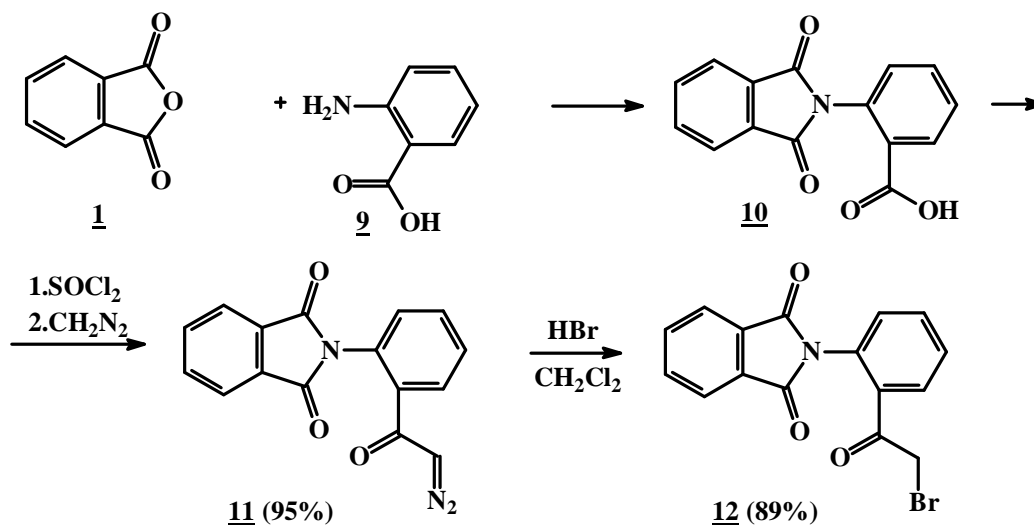
Схема 3



Термолиз илида **7** в кипящем толуоле в присутствии каталитического количества бензойной кислоты, приводит с выходом 60% к циклическому продукту пирролизидиндионовой структуры **8** (Схема 3).

Путем прямого сплавления фталевого ангидрида **1** с антраниловой кислотой **9** получили 2-фталимидобензойную кислоту **10**. Затем, через диазокетон **11** получили бромкетон **12** (Схема 4).

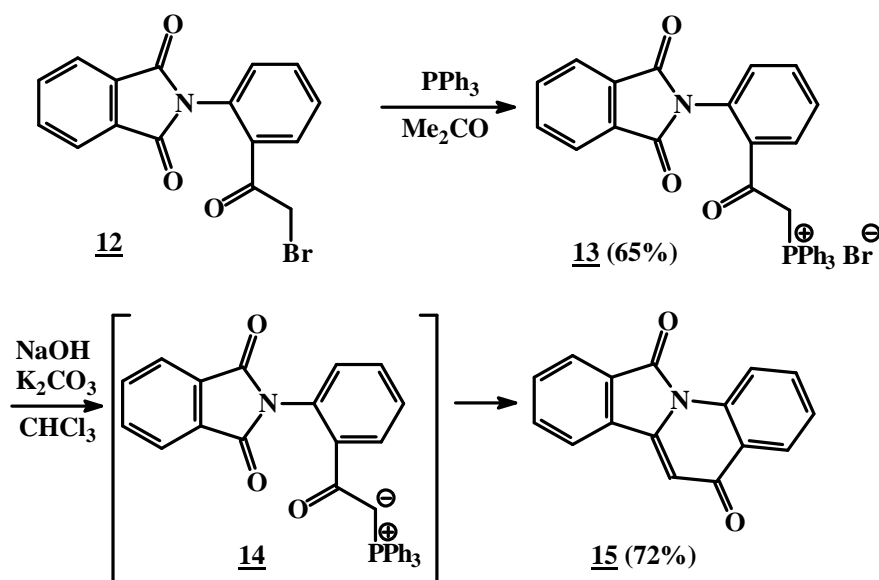
Схема 4



Взаимодействие бромкетона **12** с эквимольным количеством трифенилфосфина в ацетоне приводит к образованию соли **13** с выходом составил 65%.

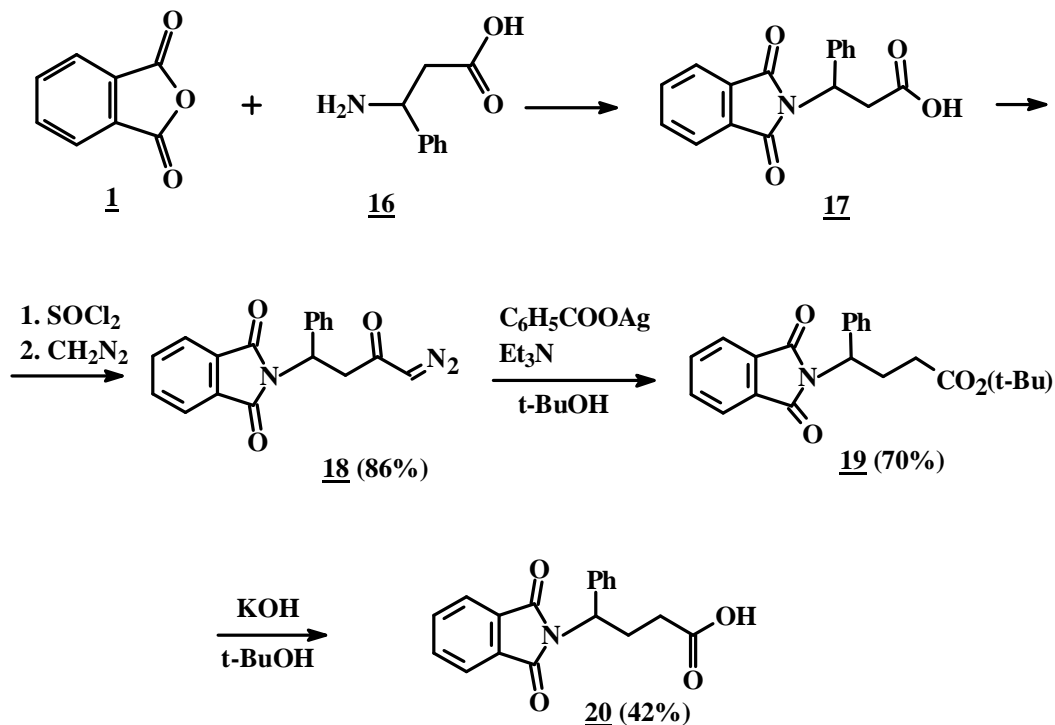
При депротонировании фосфониевой соли смесью насыщенного раствора поташа и 12.5 N раствора едкого натра образующийся илид **14** сразу же претерпевает внутримолекулярную циклизацию, давая замещенный индолизидиндион **15** с выходом 72% (Схема 5).

Схема 5

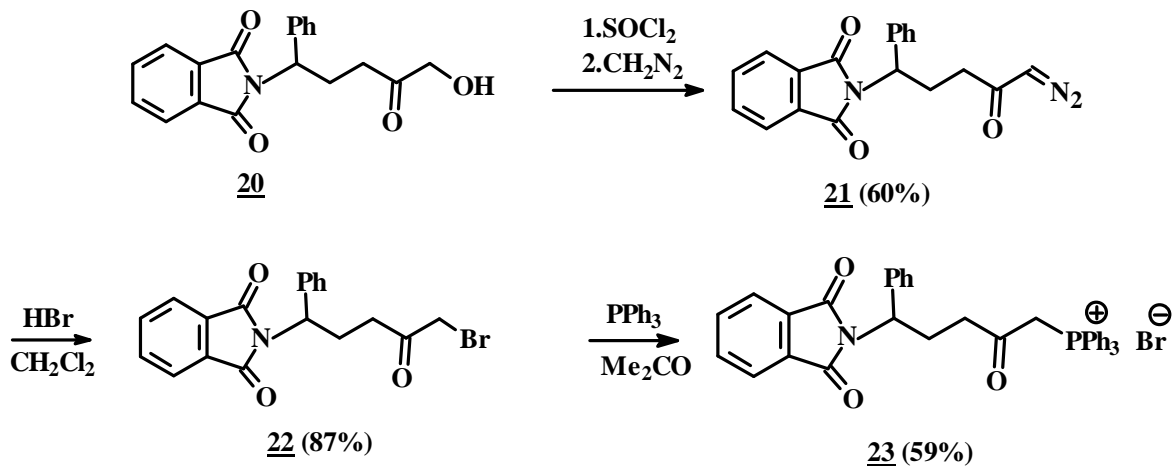


Структура соединения **15** подтверждена спектрами ЯМР. Так, в спектре ЯМР ^1H информативным является нарушение симметрии двух мультиплетных сигналов четырех протонов фталильного фрагмента в области δ_{H} 7.39-8.01 и появление синглетного сигнала протона при двойной связи в области δ_{H} 6.76 м.д.

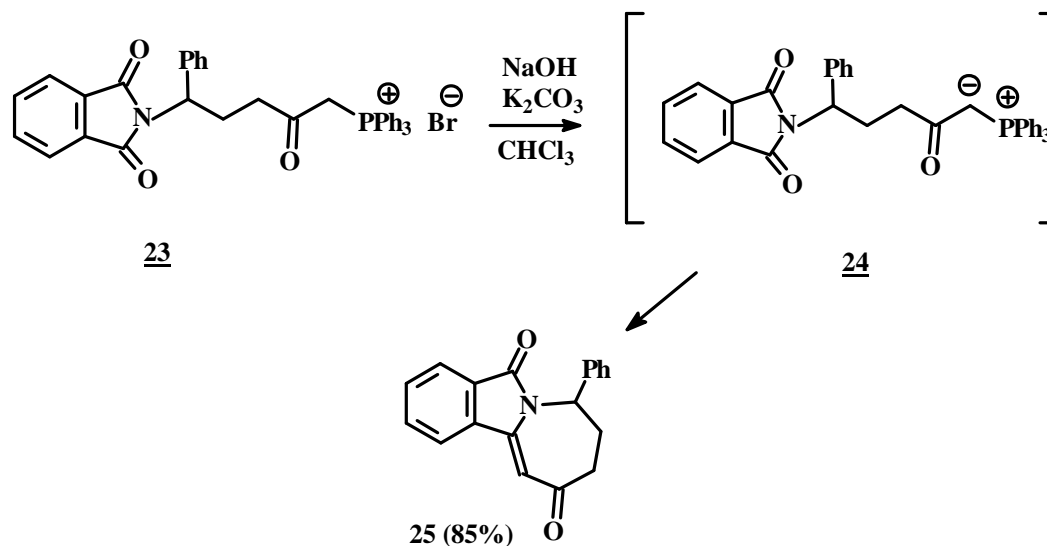
Ранее проведенные работы по получению азепиновых структур с использованием илидов серы не привели к циклическим продуктам. С целью применения в синтезе конденсированных гетероциклических систем с семичленным циклом илидов фосфора, полученных из γ -аминокислот, прямым сплавлением аминокислоты **16** с фталевым ангидридом **1** был получен фталимидзамещенный β -фенил- β -аланин **17**. Из N-фталил- β -фенил- β -аланина **17** с использованием перегруппировки Вольфа был получен его гомолог – N-фталил-4-амино-4-фенилбутановая кислота **20**. Для этого кислоту **17** перевели по реакции Арндта-Айстерта в diazoкетон **18**, из которого действием бензоата серебра в *t*-BuOH и присутствии Et_3N получили *tert*-бутиловый эфир фенилбутановой кислоты **19** с выходом 70%. Щелочной гидролиз которой привел к кислоте **20** с выходом 42% (Схема 6).



Далее по реакции Арндта-Айстерта из кислоты 20 нами получен диазокетон 21, который при взаимодействии с концентрированным раствором HBr образовал бромметилкетон 22.



Реакция бромметилкетона 22 с PPh_3 в сухом ацетоне привела к фосфониевой соли 23 с выходом 59% (Схема 7). Депротонирование которой насыщенным раствором K_2CO_3 и 12.5 N NaOH вероятно дает илид 24. Полученный илид 24 выделить не удалось, так как он сразу претерпевает внутримолекулярную циклизацию, образуя с выходом 85% 5-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-3*H*-азепино[2,1-а]изоиндол-2,7-дион 25 (Схема 8).

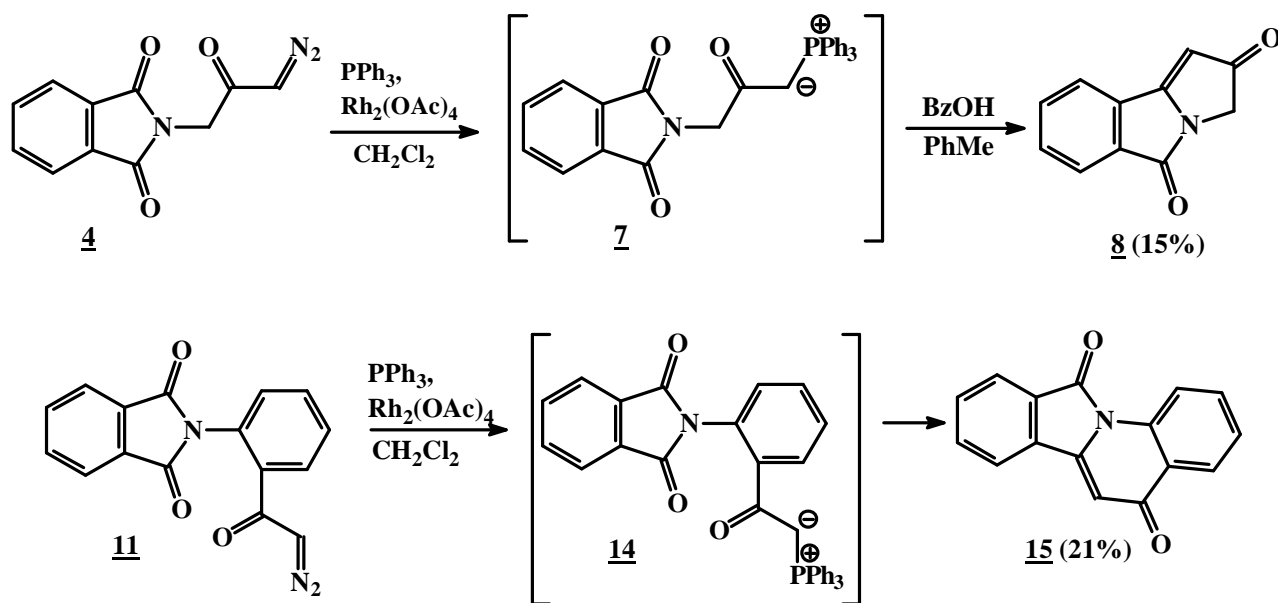


Структура гетероциклического соединения **25** подтверждена спектрами ЯМР. Так, в спектре ЯМР ^1H информативным является нарушение симметрии двух мультиплетных сигналов четырех протонов фталильного фрагмента в области δ_{H} 7.18-7.52 м.д. и появление синглетного сигнала протона при двойной связи в области δ_{H} 5.43 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C характерными являются сигналы атомов углеродов кратной связи в области δ_{C} 111.96 и δ_{C} 159.13 м.д.

1.2. Синтез илидов фосфора карбеновым методом

В последнее время для синтеза гетероциклических соединений с использованием различных илидов находит широкое применение карбеновый метод. Образование илидов происходит за счет электрофильного присоединения к гетероатому карбеноидной частицы, генерируемой из диазогруппы под действием соединений переходных металлов (преимущественно Rh или Cu). При этом, как правило, илиды в чистом виде не выделяются, а сразу же вовлекаются в последующие реакции. Этот подход был использован для оптимизации разработанной ранее схемы получения пирролизидин- и индолизидиндионов внутримолекулярной циклизацией илидов фосфора.

Нами исследована возможность синтеза конечных продуктов **8** и **15** циклизацией илидов фосфора **7** и **14**, генерируемых «*in situ*» из соответствующих диазокетонов **4** и **11** и PPh_3 под действием $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$. Реакцию проводили при нагревании смеси диазокетона и PPh_3 с каталитическим количеством $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ в CH_2Cl_2 . Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ, фиксируя исчезновение пятна диазокетона. После этого упаривали растворитель, добавляли каталитическое количество VzOH и нагревали при кипении в толуоле (Схема 9).



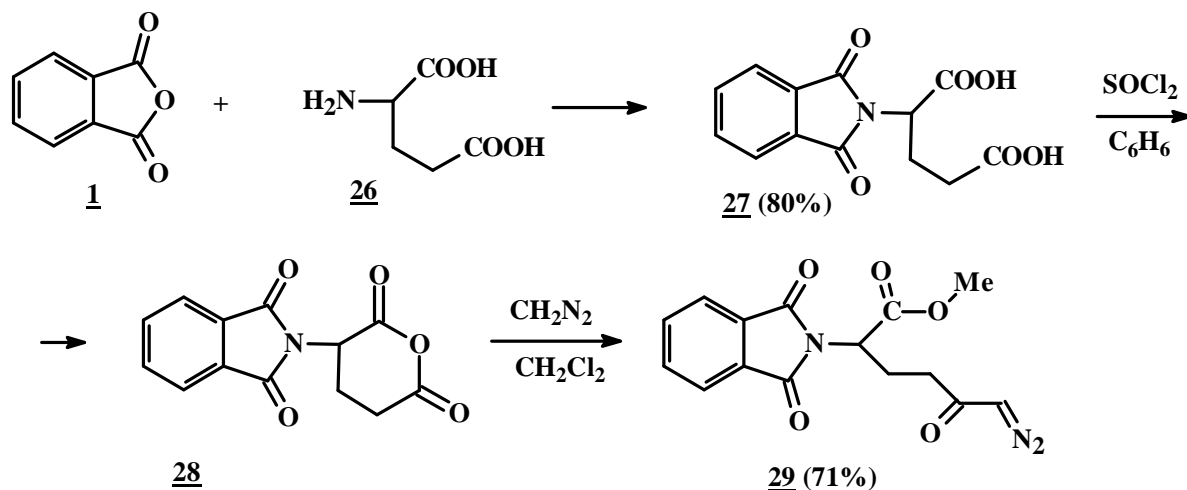
Выход соединений **8** и **15** составил 15% и 21% соответственно. Таким образом в данном случае при синтезе продуктов **8** и **15** более предпочтительным является солевой метод.

Следует отметить, что, по литературным данным, добавление каталитического количества бензойной кислоты позволяет повысить выход продуктов. Однако, в нашей работе при использовании бензойной кислоты не наблюдалось изменения выходов продуктов. В дальнейшем мы не применяли бензойную кислоту.

2. Синтез новых илидов фосфора из N-фталилзамещенной глутаминовой кислоты и изучение их свойств в условиях термоллиза

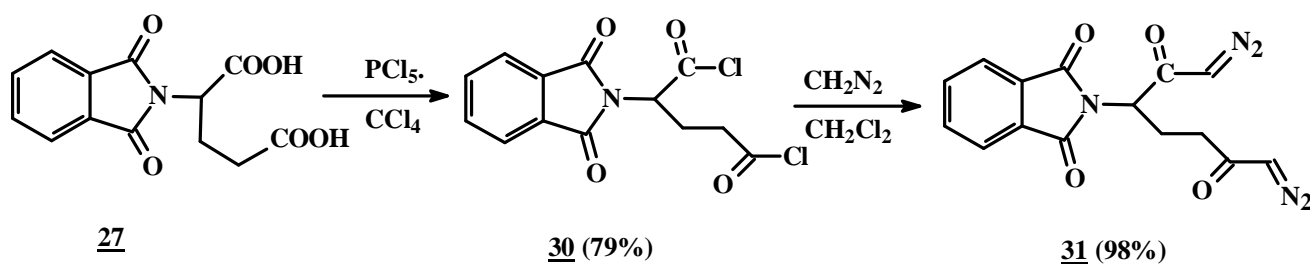
2.1 Синтез диазокетонов из N-фталилглутаминовой кислоты

N-фталилглутаминовую кислоту получили прямым сплавлением аминокислоты **26** с фталевым ангидридом **1** по Ризе. Синтез диазокетона **29** осуществлен в условиях реакции Арндта-Айстерта взаимодействием N-фталилглутаминовой кислоты **27** с SOCl_2 с преимущественным образованием ангидрида **28**, который без выделения из реакционной массы далее обрабатывали раствором diazometana в CH_2Cl_2 (Схема 10).

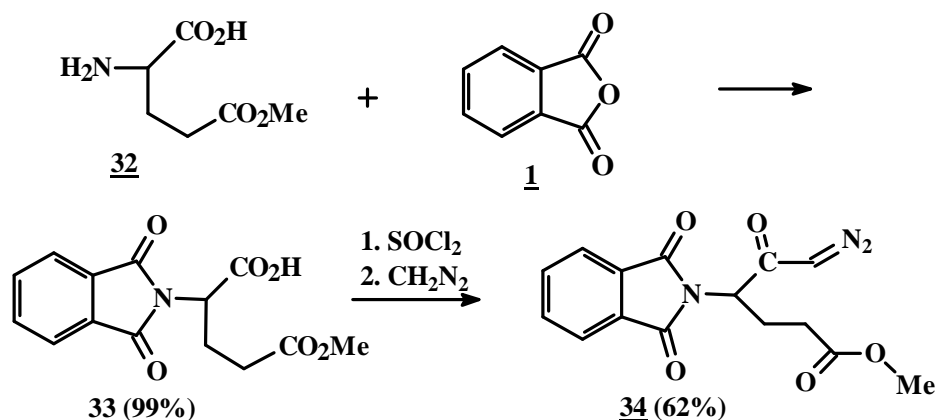


Необходимо отметить, что кроме диазокетона **29** в реакции наблюдалось также образование небольшого количества дидиазокетона **31** (15%). Преимущественное образование диазокетона **29** можно объяснить тем, что при взаимодействии защищенной кислоты с SOCl_2 образуется, главным образом, ангидрид **28**.

Для синтеза дидиазокетона **31** нами подобраны другие условия реакции. В качестве хлорирующего агента использовали PCl_5 , в качестве растворителя - CCl_4 . В результате получен дихлорангидрид **30** с небольшой примесью ангидрида **28**. Обработка дихлорангидрида **30** шестикратным избытком диазометана приводит к дидиазокетону **31** с выходом 98%, представляющему собой маслообразный продукт светло-желтого цвета (схема 11).



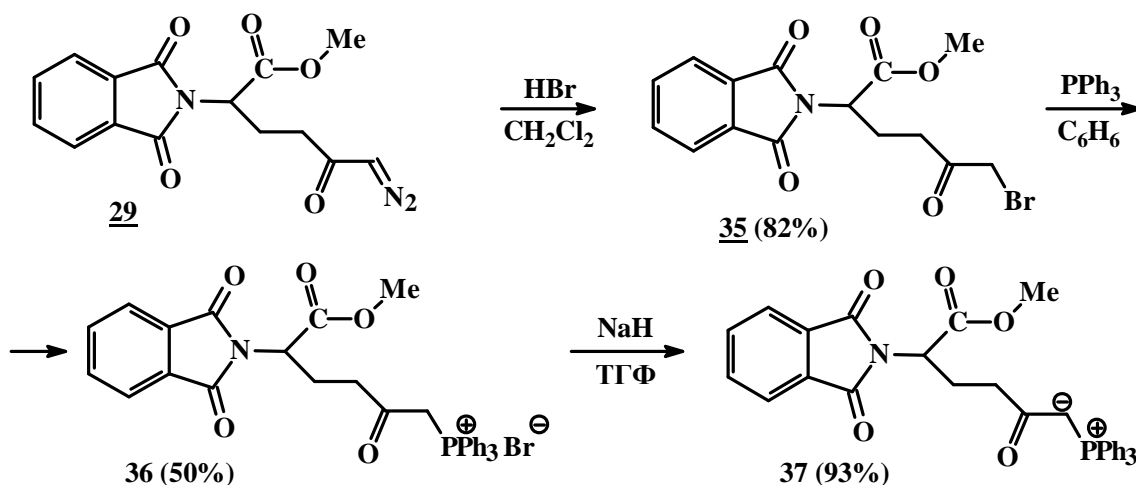
Для получения α -дiazокетона сплавлением фталевого ангидрида с γ -метилowym эфиром глутаминовой кислоты **32** синтезирован N-фталил- γ -метилowym эфир глутаминовой кислоты **33**, который далее использовали в реакции Арндта-Айстера. В результате получили α -дiazокетон **34** с выходом 62% (схема 12).



2.2. Синтез илидов фосфора из N-фталилглутаминовой кислоты солевым методом

При обработке диазокетона **29** водным раствором HBr нами получен γ -бромметилкетон N-фталилзамещенного α -метилового эфира глутаминовой кислоты **35** с выходом 82%.

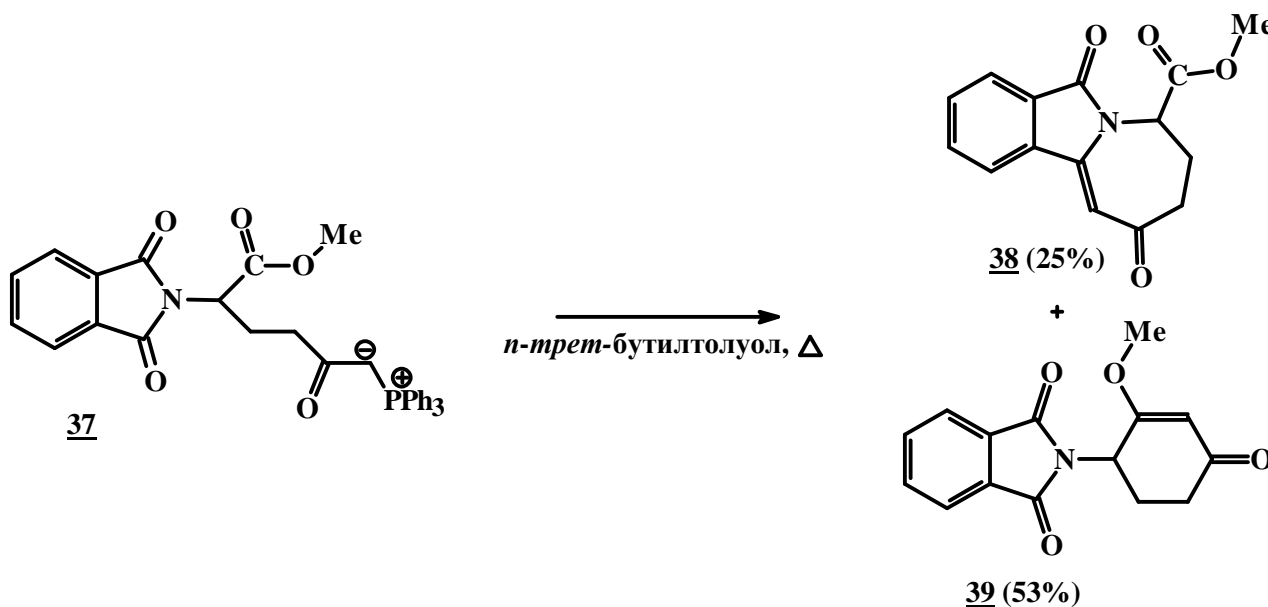
Схема 13



Взаимодействие бромкетона **35** с трифенилфосфином в среде абсолютного бензола привело к образованию фосфониевой соли **36** с выходом 50%. Попытки получения соли **36** в ацетоне и 1,4-диоксане не увенчались успехом.

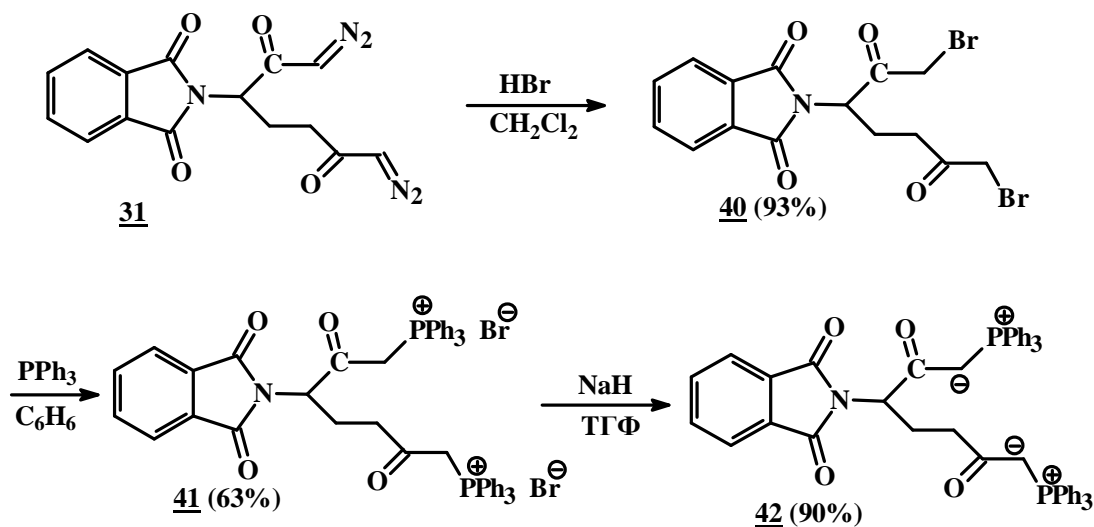
Депротонирование фосфониевой соли **36** гидридом натрия под аргоном привело к кетостабилизированному илиду **37**, выход которого составил 93% (Схема 13).

При кипячении полученного илида **37** в толуоле образуется соединение **38** с азепиновой структурой (выход 7%). В качестве основного продукта реакции получен замещенный циклогексенон **39** (выход 16%). Проведение реакции в *n*-трет-бутилтолуоле привело к существенному повышению выхода соединений **38** и **39** (25% и 53% соответственно). Продукты выделяли колоночной хроматографией (Схема 14).



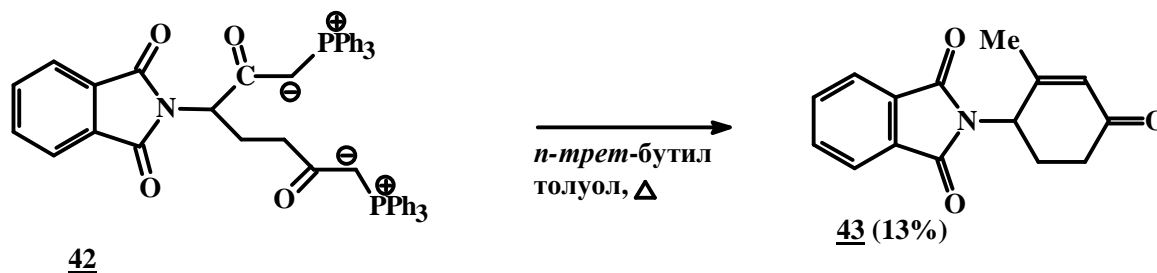
Структуры обоих соединений подтверждены спектральными методами анализа. Так, в спектре ЯМР ^1H соединения **38** информативным является нарушение симметрии двух мультиплетных сигналов четырех протонов фталильного фрагмента в области δ_{H} 7.44-8.40 м.д. и появление синглетного сигнала протона при двойной связи в области δ_{H} 5.96 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C характерными являются сигналы атомов углеродов двойной связи в области δ_{C} 105.54 м.д. и δ_{C} 150.29 м.д. В спектре ЯМР ^1H соединения **39** наблюдается появление синглетного сигнала протона при двойной связи в области δ_{H} 5.54 м.д. и сохранение симметрии двух мультиплетных сигналов четырех протонов фталильного фрагмента в области δ_{H} 7.74-7.86 м.д.

При обработке дидиазокетона **31** водным раствором HBr нами получен дибромкетон *N*-фталилзамещенной глутаминовой кислоты **40** (Схема 15).



Взаимодействие дибромкетона **40** в течение 24 ч с трифенилфосфином в среде сухого бензола идет с образованием фосфониевой соли **41** с выходом 63%, тогда как использование сухого ацетона в качестве растворителя не приводит к образованию желаемого продукта. Депротонирование фосфониевой соли **41** гидридом натрия дает кетостабилизированный бисилид **42** с выходом 90%. Термолиз бисилида **42** в кипящем *n*-трет-бутилтолуоле приводит к трудноразделимой смеси продуктов из которой удалось выделить циклическое соединение **43** с выходом 13% (Схема 16).

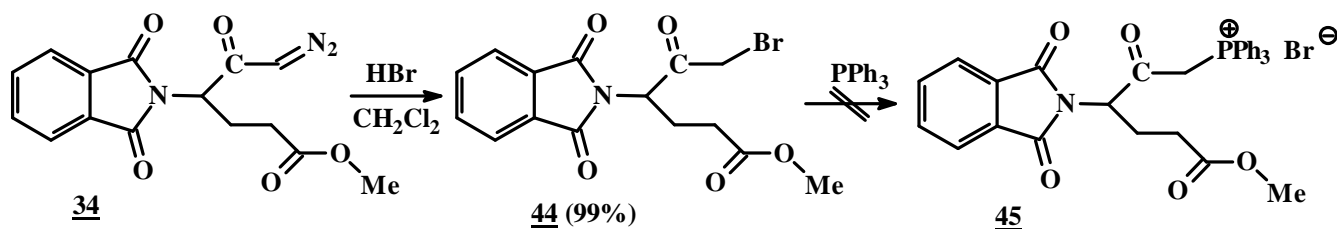
Схема 16



Структура соединения **43** подтверждается спектром ЯМР ^1H , а именно, сохранением симметрии мультиплетного сигнала четырех протонов фталиimidного фрагмента в области δ_{H} 7.76-7.81 м.д. и наличием синглетного сигнала протона при двойной связи в области δ_{H} 6.09 м.д. Спектр, снятый в режиме COSYHH45° полностью подтверждает структуру соединения **43**.

При обработке диазокетона **34** водным раствором HBr нами получен α -бромметилкетон N-фталилзамещенного γ -метилового эфира глутаминовой кислоты **44** с выходом 99%. При взаимодействии бромкетона **44** с эквимолярным количеством трифенилфосфина в среде сухого бензола, ацетона, хлористого метилена не происходит образования фосфониевой соли **45**. (Схема 17).

Схема 17

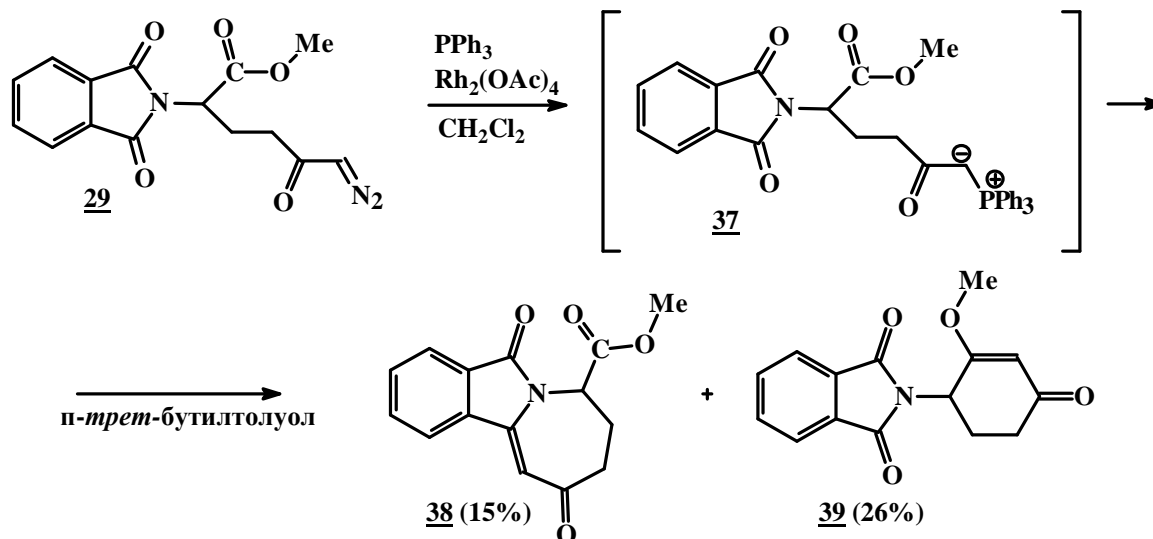


2.3. Синтез илидов фосфора из N-фталилглутаминовой кислоты карбеновым методом

С целью сокращения стадий синтеза циклических продуктов рассмотрен карбеновый метод. Илиды **37**, **42**, **46** синтезированы непосредственно из соответствующих диазокетонов **29**, **31**, **34** каталитическим разложением последних $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ в присутствии PPh_3 при 40°C .

Циклизацию илидов **37**, **42**, **46** проводили без промежуточного выделения нагреванием в среде *n*-трет-бутилтолуола.

Схема 18

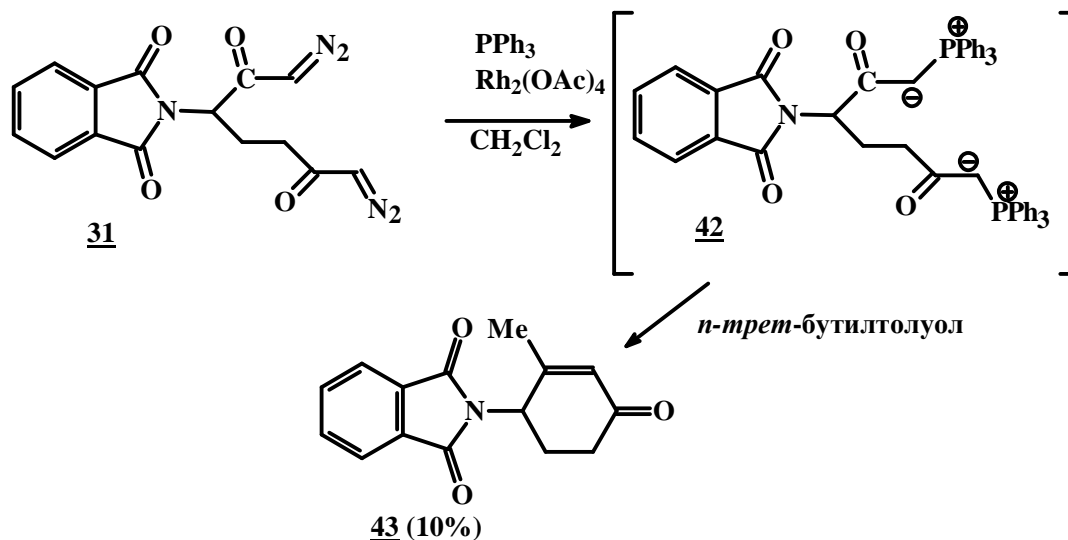


Выход конечных продуктов **38** и **39** составил 15% и 26% соответственно (Схема 18). Как было показано, при солевом методе выход выше приведенных продуктов **38** и **39** составил 25% и 53%, но в пересчете на исходные диазокетоны выход соединений **38** и **39** составляет 9% и 20%. Следовательно в данном случае предпочтительным является использование карбенового метода:

- позволяет исключить стадии образования бромкетона, фосфониевой соли, депротонирования и провести реакции получения илида и его циклизации в одном реакторе;
- выход конечных продуктов выше, по сравнению с солевым методом.

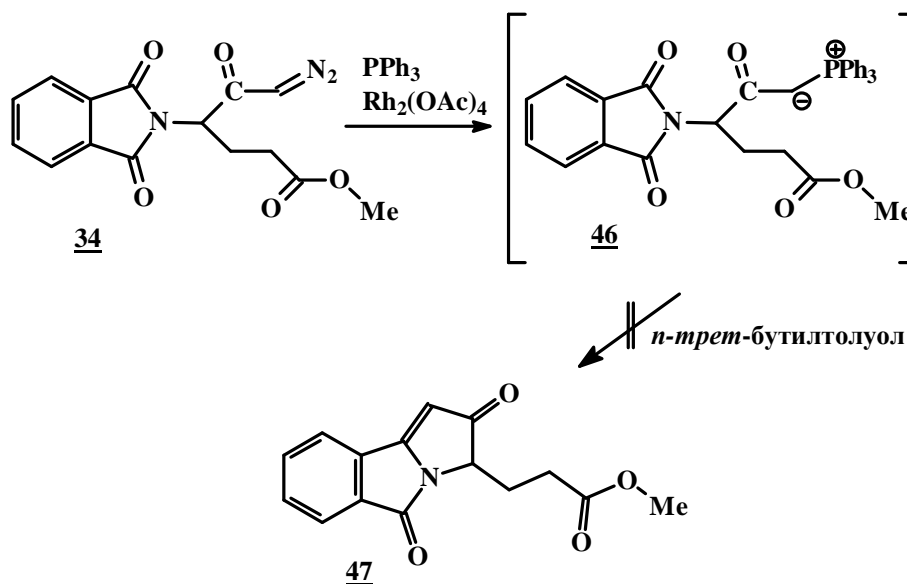
В случае илида **42** образуется циклический продукт с циклогексеноновым фрагментом **43**, выход которого составил 10% (Схема 19).

Схема 19



При генерировании фосфониевого илида на основе N-фталил- γ -метилового эфира глутаминовой кислоты **33** карбеновый метод является единственным возможным методом. В ИК – спектре полученного илида наблюдается полоса поглощения в области ν 1595 cm^{-1} .

Схема 20



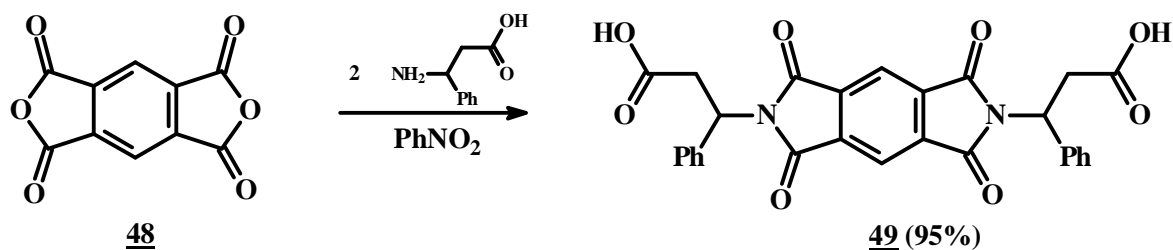
Однако, в этом случае нам не удалось выделить циклический продукт **47**. В результате реакции образуется сложная смесь продуктов, которая не идентифицирована. (Схема 20).

3. Синтез и изучение свойств илидов фосфора из пиромеллитдизамещенных β -аминокислот

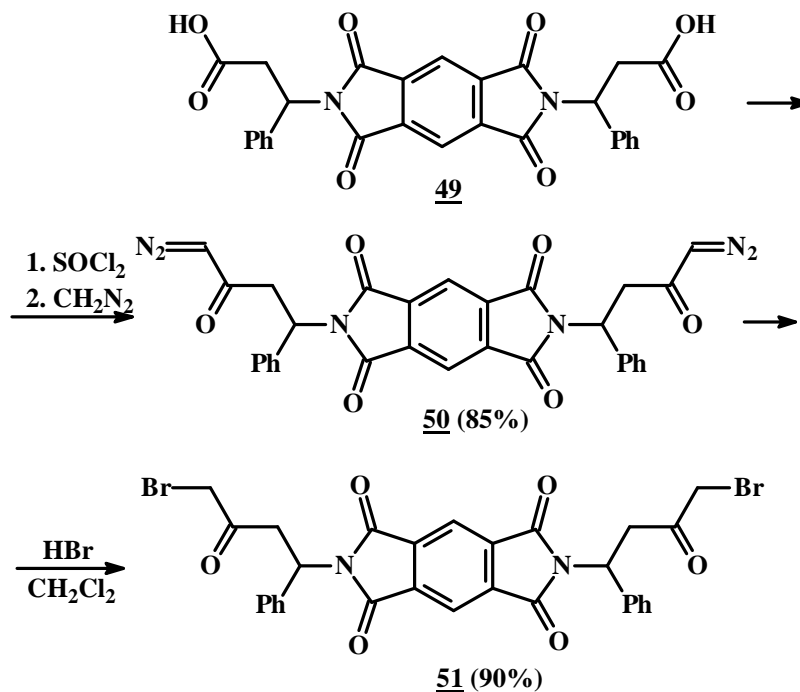
3.1. Синтез илидов фосфора солевым методом

С целью получения пиромеллитзамещенного β -фенил- β -аланина **49** нами проведена конденсация пиромеллитового ангидрида **48** с двумя молями β -фенил- β -аланина в нитробензоле при 140-150⁰ и интенсивном перемешивании. Попытка проведения конденсации в кипящем 1,4-диоксане к успеху не привела (Схема 21).

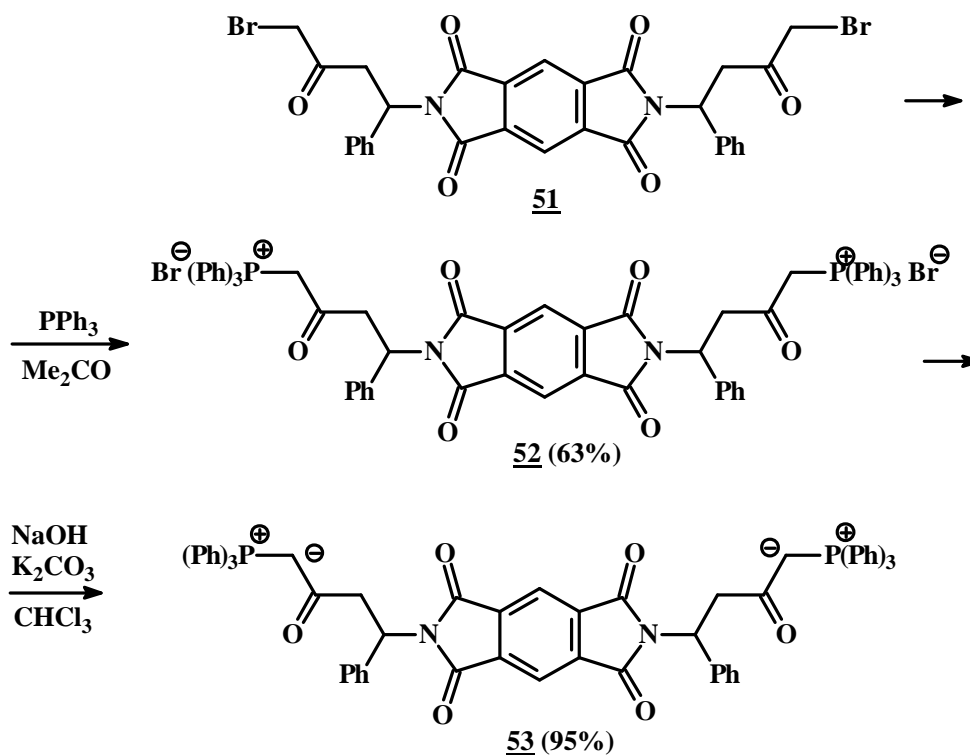
Схема 21



Далее, в условиях реакции Арндта-Айстера через дидиазокетон **50** под действием водного раствора HBr с выходом 90% получен бромкетон **51** (Схема 22).

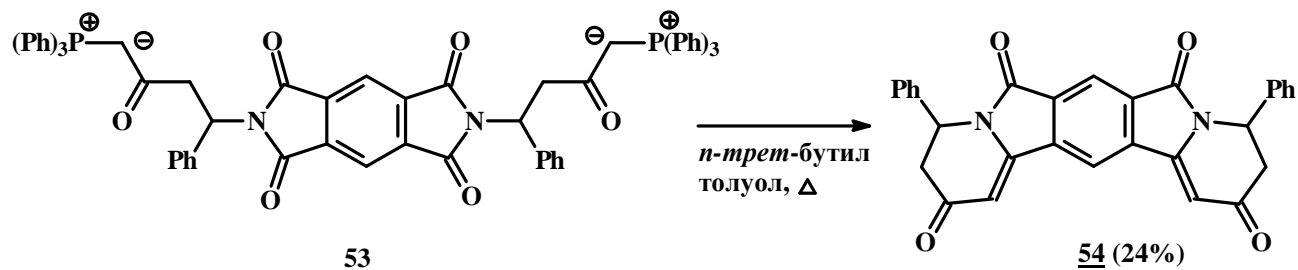


Бромкетон **51** введен в реакцию с двухкратным количеством трифенилфосфина в ацетоне. Выход образовавшейся соли **52** составил 63%. Депротонирование соли **52** смесью растворов едкого натра и поташа в хлороформе приводит к образованию фосфониевого илида **53** с 95% выходом. В ИК-спектре илида **53** присутствует интенсивная полоса поглощения илидной группы при 1550 см^{-1} . (Схема 23).



Термолиз в кипящем толуоле илида **53** привел к образованию циклического продукта **54** с выходом 10%. Использование в качестве растворителя *n*-трет-бутилтолуола позволило повысить выход конечного продукта до 24% (Схема 24).

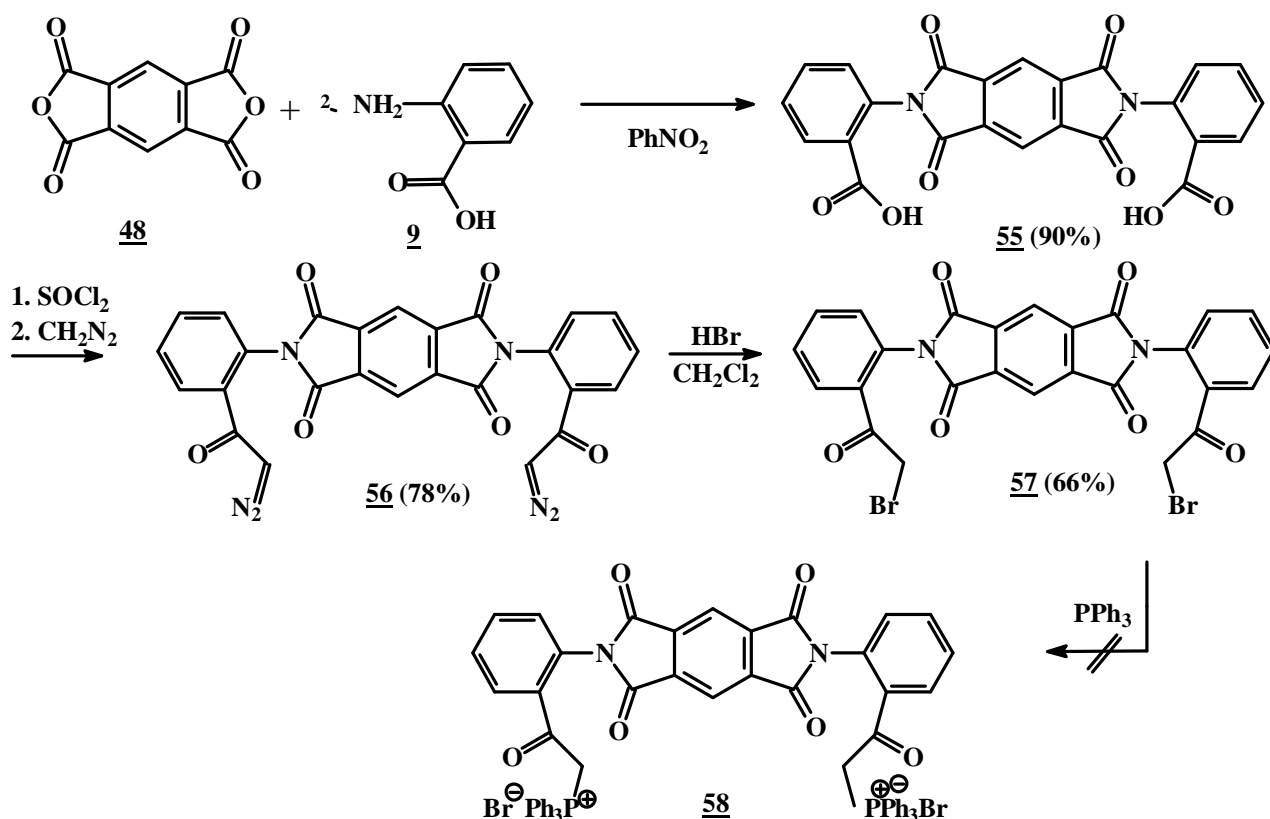
Схема 24



Структура соединения **54** подтверждена спектрами ЯМР. Так, в спектре ЯМР ^1H информативными являются синглеты протонов пиромеллитового фрагмента при δ_{H} 8.12 м.д. и 8.42 м.д. и появление синглетного сигнала протона при двойной связи в области δ_{H} 6.25 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C характерными являются сигналы атомов углеродов двойной связи в области δ_{C} 103.57 м.д. и δ_{C} 159.13 м.д.

Как было показано выше, ирид **14**, полученный из фталилзамещенной антралиновой кислоты **10**, претерпевает внутримолекулярную циклизацию уже при депротонировании фосфониевой соли **13**. В связи с этим интерес представлял изучение поведения бисилида синтезированного на основе пиромеллитдизамещенной антралиновой кислоты.

Схема 25



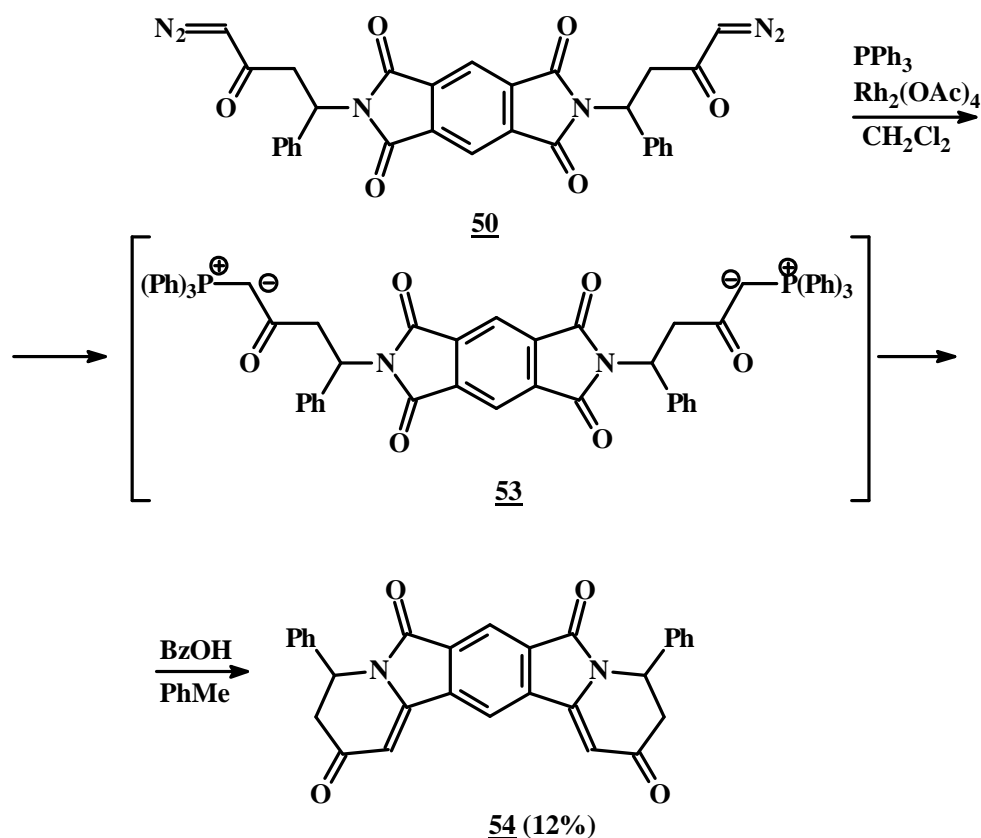
Конденсацией пиромеллитового ангидрида **48** с двумя молями антралиновой кислоты **9** в нитробензоле при 140-150⁰ и интенсивном перемешивании получили кислоту **55**, выход которого составил 71%.

Далее, в условиях реакции Арндта-Айстерта через диазокетон **56**, под действием водного раствора HBr получен бромкетон **57** с выходом 66%. Взаимодействие бромкетона **57** с трифенилфосфином в среде сухого ацетона, бензола, 1,4-диоксана не привело к фосфониевой соли **58**. (Схема 25).

3.2. Синтез илидов фосфора из пиромеллитдизамещенных β-аминокислот карбеновым методом

Нами исследовано применение карбенового метода к синтезу пиромеллитзамещенных илидов фосфора. В результате выход циклического продукта **54** в расчете на исходный диазокетон **50** составил 12% (Схема 26).

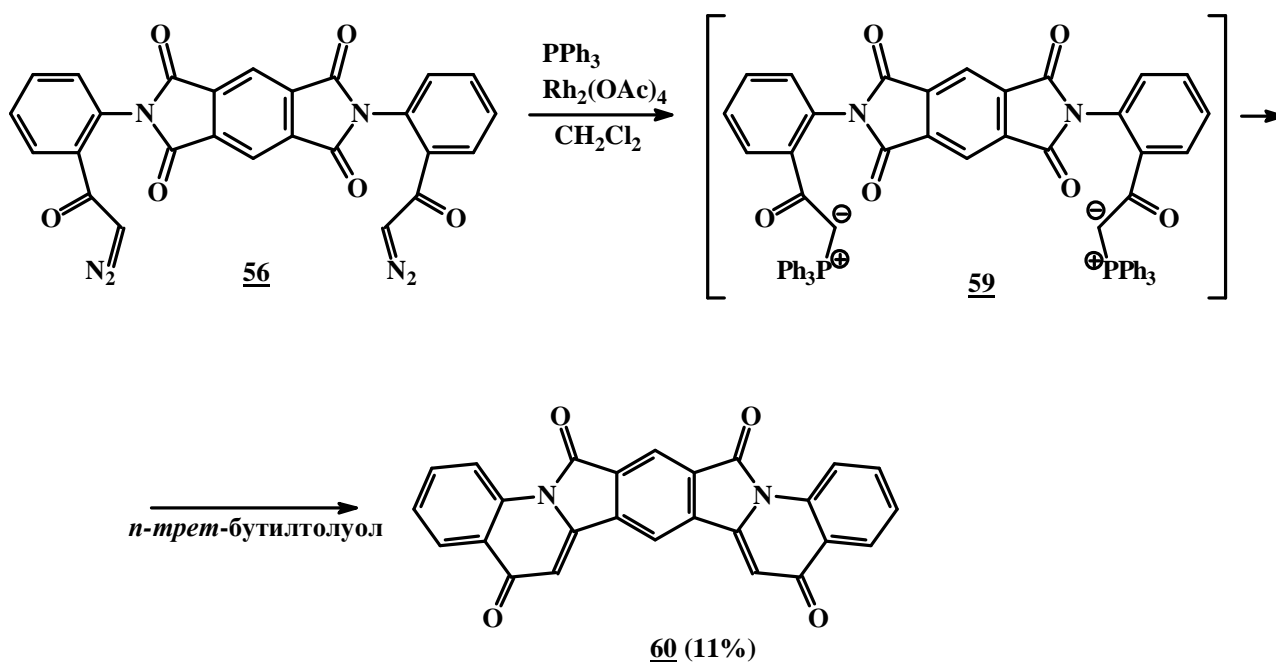
Схема 26



Данный метод и в этом случае оказался предпочтительным. При солевом методе выход продукта **54** в пересчете на исходный диазокетон составляет 13%. Выход конечного продукта при обоих методах сравнительно одинаковый, но при карбеновом методе сокращается время синтеза целевого продукта.

В случае пиромеллитдизамещенной антраниловой кислоты **55** нам не удалось получить солевым методом ирид фосфора. Использование карбенового метода синтеза ирида дало положительные результаты. Образование ирида **59** было подтверждено ИК-спектром. Так, в области 1650 см^{-1} наблюдается интенсивная полоса поглощения, характерная для этих соединений. Ирид **59**, полученный путем каталитического дediaзотирования диазокетона **56**, без дополнительной очистки нагревали в *n*-трет-бутилтолуоле. В результате реакции образуется циклический продукт **60** с выходом 11%. (Схема 27).

Схема 27



Структура соединения **60** подтверждена спектральными данными. Так, в спектре ЯМР ^1H информативными являются синглеты протонов пиромеллитового фрагмента при δ_{H} 7.88 м.д. и 9.24 м.д. и появление синглетного сигнала протона при двойной связи в области δ_{H} 6.99 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C наблюдаются сигналы атомов углеродов двойной связи в области δ_{C} 87.94 и δ_{C} 153.66 м.д.

Выводы

1. Предложена эффективная схема синтеза фосфониевых илидов на основе фталиимидзамещенных одноосновных аминокислот. Показано, что термолиз илида, полученного из *N*-фталилглицина, приводит к продукту пирролизидиндионовой структуры. Из илида полученного из *N*-фталилантраниловой кислоты образуется продукт индолизидиндионовой структуры. Нагревание илида фосфора, синтезированного на основе *N*-фталил-4-амино-4-фенилбутановой кислоты, приводит к продукту внутримолекулярной циклизации азепиновой структуры.
2. Разработаны селективные методы синтеза кетостабилизированных α -, γ - и бис-илидов фосфора из *N*-фталилглутаминовой кислоты. Установлено, что илид, полученный по γ -карбоксильной группе, образует два продукта – азепиновой и циклогексеноновой структуры. Бисилид дает производное циклогексенона – продукт внутримолекулярной циклизации.
3. Впервые осуществлен синтез бисилидов фосфора на основе пиромеллитдизамещенных β -аминокислот. Показано, что термолиз илида, полученного из пиромеллитдизамещенного β -фенил- β -аланина, региоселективно образует полициклический продукт – замещенный *2H,6H*-индолизино[2,1-*f*]пиридо[2,1-*a*]симм-изоиндол. Нагревание илида, синтезированного на основе пиромеллитдизамещенной антраниловой кислоты, приводит к замещенному бензо[5',6']индолизино[2',1':5,6]изоиндоло[2,1-*a*]хинолину.
4. Разработан однореакторный каталитический метод получения пирролизидин-, индолизидиндионовых и азепиновых структур из трифенилфосфина и diaзокетон, полученных на основе фталил- и пирромеллитзамещенных аминокислот.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Сахаутдинов И.М., Лакеев С.Н., Халиков И.Г., Абдуллин М.Ф., Галин Ф.З. Синтез фталимидсодержащих сульфониевых илидов, стабилизированных сложноэфирной группой. // Башкирский химический журнал. – 2004. - Т. 11. - №1. - С. 32-35.
2. Халиков И.Г., Галин Ф.З., Егоров В.А., Сахаутдинов И.М., Лакеев С.Н., Майданова И.О., Гаделева Х.К. Синтез 5-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-3H-азепино [2,1-а]изоиндол-2,7-диона с использованием кетостабилизированного илида фосфора. // Башкирский химический журнал. – 2006. – Т.13. - №1. – С. 41-43.
3. Халиков И.Г., Галин Ф.З., Сахаутдинов И.М., Тухватуллин О.Р. Синтез изоиндол[2,1-а]хиолин-5,11-диона с использованием фталимидсодержащего кетостабилизированного илида фосфора. // Башкирский химический журнал. – 2006. – Т. 13. - №5. – С. 20-22.
4. Сахаутдинов И.М., Халиков И.Г., Галин Ф.З., Егоров В.А., Лакеев С.Н., Майданова И.О. Сравнительное исследование внутримолекулярной циклизации фталимидсодержащих γ -илидов серы и фосфора. // Башкирский химический журнал. – 2007. – Т. 14. - №2. – С. 1-4.
5. Динмухаметова Л.Р., Халиков И.Г., Сахаутдинов И.М. Синтез производного дибенз[А,Н]симм-индацена. // II Республиканская студенческая научно-практическая конференция «Научное и экологическое обеспечение современных технологий». – Уфа. – 2005. – С. 43.
6. Халиков И.Г., Сахаутдинов И.М., Фархиева И.Т., Галин Ф.З., Лакеев С.Н. Синтез изоиндол[2,1-а] хиолин-5,11-диона с использованием фосфониевого илида. // IV-Всероссийская INTERNET-конференция «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и механики многофазных систем». – Уфа. – 2005. – С. 50.
7. Сахаутдинов И.М., Чувашов Д.А., Халиков И.Г., Лакеев С.Н., Галин Ф.З. Новый синтез производного дибенз[a,h]симм-индацена. // Международн. науч. конф. «Фундаментальные и прикладные проблемы современной химии в исследованиях молодых ученых». – Астрахань. – 2006. – С. 95.
8. Мухтасарова Г.Ф., Халиков И.Г. Синтез метил-5,10-диоксо-7,8,9,10-тетрагидро-5H-азепино[2,1-а] изоиндол-7-карбоксилата с использованием кетостабилизированного илида фосфора. // III Республиканская студенческая научно-практическая конференция «Научное и экологическое обеспечение современных технологий». – Уфа. – 2006. – С. 56.

Соискатель выражает глубокую признательность доктору химических наук Зайнуллину Р.А. и кандидату химических наук Сахаутдинову И.М. за научные консультации, внимание и поддержку.