**Изотиоцианатный подход к синтезу циклических тиосемикарбазонов с различным размером цикла**

***Кувакин А.С.1, Фесенко А.А.1,2, Шуталев А.Д.1***

*Инженер-исследователь*

*1Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Россия*

*2Институт физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия*

*E-mail: a.s.kuvakin@ioc.ac.ru*

Создание новых общих подходов к редким классам гетероциклов является одним из важнейших направлений развития химии гетероциклических соединений. К таким классам принадлежат, в частности, гетероциклы, содержащие один или более тиосемикарбазоновых фрагментов. В настоящей работе мы описываем разработанный нами универсальный подход к синтезу широкого набора таких соединений с различным размером цикла на основе β-изотиоцианатокетонов.

Исходные β-изотиоцианатокетоны **1** были получены присоединением тиоциановой кислоты к разнообразным ациклическим и циклическим α,β-непредельным кетонам **2** (Схема 1).



Схема 1. Синтез циклических тиосемикарбазонов **6-9** из β-изотиоцианатокетонов **1**.

При реакции изотиоцианатов **1** с 1 эквивалентом гидразин-гидрата были получены 1-амино-6-гидроксипиримидин-2-тионы **4**. Следует отметить, что в некоторых случаях синтезированные продукты представляли собой смеси пиримидинов **4** и их ациклических изомерных форм **3** с преобладанием первых. Действием избытка гидразин-гидрата на пиримидины **4** или на исходные изотиоцианаты **1** получены гидразоны 4-(γ-оксоалкил)тиосемикарбазидов **5**.

Нами показано, что соединения **4** и **5** являются универсальными предшественниками различных циклических тиосемикарбазонов. Так, при обработке соединений **4** основаниями образуются 7-членные циклические тиосемикарбазоны, тетрагидро-1,2,4-триазепин-3-тионы **6**. В присутствии кислотных промоторов (TsOH, TFA, NH2OH·HCl, NH2SO2OH, N2H4·TsOH и т.д.) соединения **4** и **5** , в зависимости от их структуры и условий реакции, превращаются либо в 14-членные циклические *бис*-тиосемикарбазоны **7**, либо в 21-членные циклические *трис*-тиосемикарбазоны **8**, либо в 28-членные циклические *тетракис*-тиосемикарбазоны **9**, либо в смеси макроциклов **7**+**8** или **7**+**9**. Найдены оптимальные условия направленного и стереоселективного получения индивидуальных макроциклов с высокими выходами. На основании экспериментальных данных и квантово-химических вычислений методом DFT предложены наиболее вероятные пути макроциклизаций.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ*, *проект* 23-23-00324*.*