



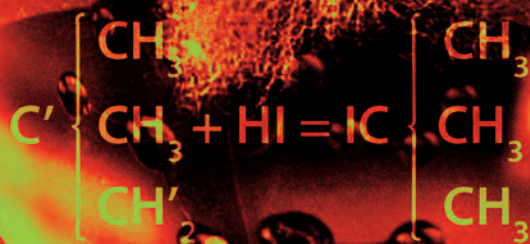
# **V Всероссийская с международным участием конференция по органической химии**

10-14 сентября 2018  
г. Владикавказ, Республика Северная Осетия – Алания

## **| СБОРНИК ТЕЗИСОВ**







## Владимир Васильевич Марковников –

выпускник Казанского университета  
и основатель школы химии Московского  
университета.

В 2019 году исполняется 150-летний  
юбилей знаменитого правила  
Марковникова, открытого Владимиром  
Васильевичем в 1869 году.

## 21 – 28 июня 2019 года в Москве и Казани

пройдет большая международная  
конференция — Марковниковский  
конгресс по органической химии,  
который организуют совместно  
Казанский и Московский университеты.

[www.mc150.ru](http://www.mc150.ru)



MARKOVNIKOV  
CONGRESS  
ON ORGANIC  
CHEMISTRY

21–28 June 2019  
Moscow — Kazan

# СБОРНИК ТЕЗИСОВ

V Всероссийская конференция с международным  
участием по органической химии

V Конференция по химии гетероциклов «Новые направления в химии  
гетероциклических соединений»

XXI Школа-конференция по органической химии, посвященная 120-летию со  
дня рождения академика АН СССР И.Я. Постовского

10-14 сентября 2018

г. Владикавказ





#### СОПРЕДСЕДАТЕЛИ ОРГКОМИТЕТА:

- Огоев А.У., ректор Северо-Осетинского государственного университета имени К. Л. Хетагурова (Владикавказ)
- Ненайденко В.Г., зав. кафедрой органической химии МГУ имени М.В.Ломоносова (Москва)

#### ЗАМЕСТИТЕЛИ ПРЕДСЕДАТЕЛЕЙ ОРГКОМИТЕТА:

- Абаев В.Т., зав. кафедрой органической химии СОГУ
- Вацадзе С.З., профессор МГУ
- Аксенов А.В., зав. кафедрой химии СКФУ
- Мажуга А.Г., и.о. ректора РХТУ

#### ЧЛЕНЫ ОРГКОМИТЕТА:

- Арутюнян А.А., доцент СОГУ
- Белоглазкина Е.К., проф. МГУ
- Волкова Т.Б., к.х.н. (Москва)
- Ворожцов Н.И., доцент МГУ
- Тваури И.В., к.ф.-м.н. СОГУ

#### СОПРЕДСЕДАТЕЛИ ПРОГРАММНОГО КОМИТЕТА:

- Академик Егоров М.П., директор ИОХ им. Н.Д.Зелинского РАН (Москва)
- Академик Синяшин О.Г., директор ИОФХ им. А.Е.Арбузова КНЦ РАН (Казань)

#### СОПРЕДСЕДАТЕЛИ ШКОЛЫ-КОНФЕРЕНЦИИ:

- Академик Чарушин В.Н., директор ИОС им. И. Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург)
- Академик Чупахин О.Н., ИОС им. И. Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург)

## ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



## ПРИ ТЕХНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО КОНГРЕСС-ОРГАНИЗАТОРА



# ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ







# АЦЕТИЛЕН – НОВАЯ ЖИЗНЬ СТАРЫХ МОЛЕКУЛ

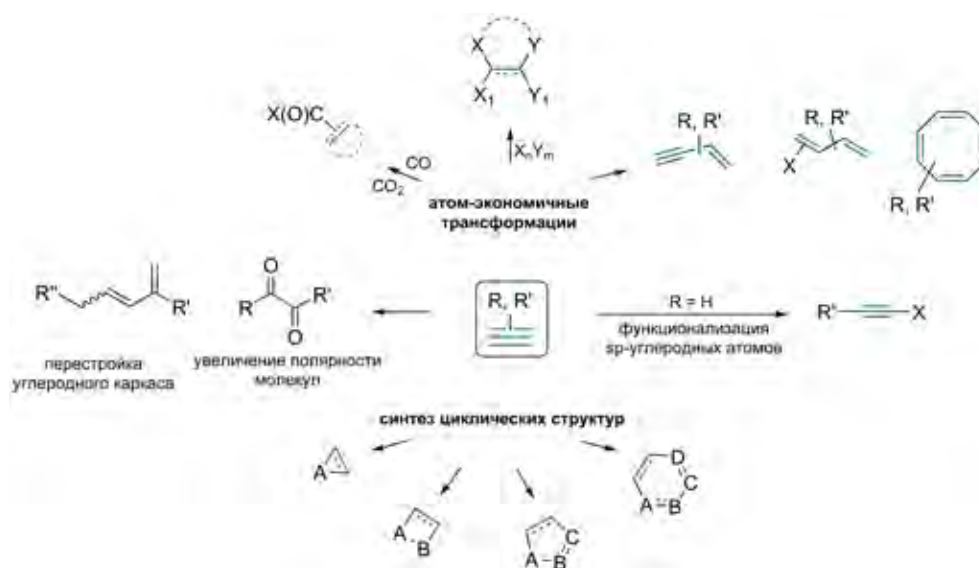
Анаников В.П.

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского, Ленинский проспект 47, Москва  
e-mail: val@ioc.ac.ru, <http://AnanikovLab.ru>

Стремительное развитие многих секторов экономики и постоянная потребность в наращивании темпов промышленного производства сделали органическую химию одной из наиболее востребованных практических отраслей человеческой деятельности. Вместе с тем, однотипное использование стандартного химического инструментария и консервативные синтетические процедуры более не могут быть единственно возможным направлением развития. Камнем преткновения для химических приложений является создание углерод-нейтральных технологий, не оказывающих воздействия на окружающую среду [1].

В этой связи, химия классических и хорошо известных органических молекул в настоящее время переживает ренессанс, как с точки зрения практических разработок, так и с точки зрения фундаментального научного поиска.

На примере ацетилена в данном проекте отрабатываются новые подходы в создании экологически дружелюбных химических превращений, новых процедур органического синтеза, аддитивных технологий и путей создания функциональных материалов [2-5].



## Литература

- [1] (a) Kuchero F.A., Gordeev E.G., Kashin A.S., Ananikov V. P., Angew. Chem. Int. Ed., 2017, 56, 15931. (b) Egorova K.S., Ananikov V. P., Angew. Chem. Int. Ed., 2016, 55, 12150.
- [2] Rodygin K. S., Werner I., Ananikov V. P., ChemSusChem, 2018, 11, 292.
- [3] (a) Voronin V.V., Ledovskaya M.S., Gordeev E.G., Rodygin K.S., Ananikov V.P. J. Org. Chem., 2018, 83, 3819. (b) Ledovskaya M., Rodygin K.S., Ananikov V.P., Org. Chem. Front., 2018, 5, 226.
- [4] (a) Werner G., Rodygin K.S., Kostin A.A., Gordeev E.G., Kashin A.S., Ananikov V.P., Green Chem., 2017, 19, 3032. (b) Rodygin K.S., Ananikov V.P., Green Chem., 2016, 18, 482.
- [5] К.И. Галкин, В. П. Анаников, «Алкины в роли универсальной химической платформы для построения объектов высокой молекулярной сложности и реализации молекулярной 3D-печати», Успехи химии, 2016, 85, 226. <http://dx.doi.org/10.1070/RCR4611>

## СЕЛЕКТИВНОСТЬ В РЕАКЦИЯХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КРАТНЫМ СВЯЗЯМ

Белецкая И.П.

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет*

На примере реакций присоединения связей S-H, Se-H, P-H, N-H, C-H к алкенам и алкинам, катализируемым кислотами Льюиса и комплексами переходных металлов, будет рассмотрена проблема хемо-, регио-, стерео- и энантиоселективности.



# СЛАБЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ХИМИИ АНАЛОГОВ КАРБЕНОВ

Егоров М.П.

*Институт органической химии имени Н.Д.Зелинского*

# НЕКОВАЛЕНТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Кукушкин В.Ю.

*Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет  
v.kukushkin@spbu.ru*

В последние несколько лет наблюдается лавинообразный рост количества публикаций, связанных с тематикой межмолекулярных взаимодействий. По сравнению с ковалентными связями, внутри- и межмолекулярные нековалентные взаимодействия являются слабыми. Они обладают значительно меньшей энергией – колеблющейся в интервале от нескольких единиц до нескольких десятков ккал/моль, а также менее жёсткой направленностью.

Исходя из конкретных химических элементов или строительных блоков на основе этих элементов, нековалентные взаимодействия классифицируются на водородные, галогенные, халькогенные, пниктогенные, металлофильные,  $\text{I}^{\pi}$ - $\pi$  взаимодействия,  $\pi$ -стекинг и ряд других; эта классификация постоянно расширяется и уточняется. На явлении образования множественных слабых нековалентных связей основан кристаллохимический дизайн или, другими словами, инженерия кристаллов. Как результат образования слабых коротких контактов могут быть получены ассоциаты, кластеры, протяжённые супрамолекулярные системы и, в конечном итоге, функциональные материалы.

Несмотря на невысокую энергию нековалентных взаимодействий во многих случаях они действуют коллективно и сумма их действий может играть значимую роль в разнообразных превращениях химических соединений, синтезе и катализе, включая органокатализ.

В представляемом докладе будет проведён анализ накапливающихся в последнее время данных о влиянии слабых взаимодействий на реакционную способность. В докладе будут рассмотрены:

- Идентификация новых типов галогенных и халькогенных связей [Crystal Growth & Design, 16 (2016) 2979; CrystEngComm, 19 (2017) 2517; 18 (2016) 1987; J. Mater. Chem. C, 2 (2014) 8285];
- Эффект халькогенной связи и металлофильных взаимодействий на региоизомеризацию и димеризацию карбеновых комплексов в растворах [J. Am. Chem. Soc., 138 (2016) 14129; Inorg. Chem., 57 (2018) 3420];
- Галогенная связь с металлом, включая уникальные бифуркатные галогенные связи  $\text{HI}_2\text{C}-\text{I}\cdots\eta^2_{(\text{Pt}-\text{Cl})}$  [Chem. Commun., 52 (2016) 5565];
- Создание нового семейства супрамолекулярных гетеротетрамерных кластеров со структурным звеном  $(\text{R}-\text{Cl})_2\cdot\{\mu\text{H}, \text{Cl}-\text{CHR}'\text{X}_2\}_2$ , составляющие которых объединены двумя галогенными и двумя водородными связями. Кристаллохимический дизайн на основе этих кластеров [CrystEngComm, 18 (2016) 5278; Crystal Growth & Design, 10 (2010) 4839];
- Новые типы семикоординационной связи [Inorg. Chem., 56 (2017) 13562].

Особый акцент будет сделан на достижениях Международной научной группы, созданной в СПбГУ под эгидой Российского научного фонда (грант 14-43-00017П), которому докладчик и его сотрудники выражают глубокую признательность.

## ФОСФОР – СТРУКТУРООБРАЗУЮЩИЙ ЭЛЕМЕНТОВ ОРГАНИЧЕСКОЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Синяшин О.Г.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное подразделение  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН»  
[oleg@iopc.ru](mailto:oleg@iopc.ru)*

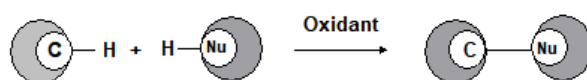
В докладе будут рассмотрены методы и подходы к конструированию органических и неорганических соединений различного строения, в которых фосфор выступает в качестве структурообразующего элемента. В основу методологии создания таких молекул положена трансформация белого фосфора под действием нуклеофилов и электрофилов, химия полифосфидов, как промежуточных соединений этого процесса. Будет рассмотрен принцип «изолюбальности» на примере химии фосфациклопентадиенид-анионов и комплексов тиофосфитов с солями одновалентной меди, а также метод ковалентной самосборки фосфорсодержащих макроциклов.

## NUCLEOPHILIC C-H FUNCTIONALIZATION OF ARENES: A NEW SYNTHETIC TOOL FOR GREEN CHEMISTRY

*Charushin V.N., Chupakhin O.N.*

*Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of RAS,  
S. Kovalevskaya /Academicheskaya 22/20, Ekaterinburg 620099;  
Ural Federal University, E-mail: [charushin@ios.uran.ru](mailto:charushin@ios.uran.ru)*

Electrophilic C-H functionalization of aromatics is usually associated with aggressive reagents (nitrous and sulfuric acids, halogens, etc), drastic conditions and a huge amounts of wastes, while sustainable development requires application of new chemical methodologies, based on the principles of green chemistry. Transition-metal-catalyzed cross-coupling reactions have improved the situation considerably, providing chemists with a new tool to functionalize C-X (X-halogen) and C-H chemical bonds, however they cannot avoid of any criticism, since transition metals (usually Pd) are expensive and toxic, and even traces of transition metals are not allowed to be impurities in drugs, organic solar cells and other high-tech materials. Direct metal-free C-H/C-H coupling reactions of arenes with nucleophiles is a new chapter in organic chemistry<sup>1</sup>. Comprehensive studies on nucleophilic substitution of hydrogen in arenes (the S<sub>N</sub><sup>H</sup> reactions), including mechanisms, intermediates, mathematic and electrochemical modeling, kinetics, electron-transfer, etc. have shown that this is not the hydride ion, but C-H proton is departed, and this process is facilitated by the presence of an appropriate oxidant or auxiliary group<sup>1,2</sup>.



The S<sub>N</sub><sup>H</sup> reactions change the logic of organic synthesis.<sup>3</sup> Also they can be carried out in the electrochemical mode,<sup>4</sup> which opens new opportunities to avoid incorporation of good leaving groups or other functionalities in an aromatic ring, thus being in a good agreement with principles of green chemistry.<sup>1-4</sup>

### References

1. Charushin V.N., Chupakhin O.N. (Eds). Metal Free C-H Functionalization of Aromatics. Nucleophilic Displacement of Hydrogen. In: *Topics in Heterocyclic Chemistry*, 2014, **37**. Series Editors: B.U.W. Maes, J. Cossy, S. Poland. Basel: Springer, 2014 - 283 pp.
2. Chupakhin O.N., Charushin V.N. *Tetrahedron Letters*, 2016, **57**, 2665.
3. Chupakhin O.N., Charushin V.N. *Pure Appl. Chem.*, 2017, **89**, 1195.
4. Chupakhin O.N., Shchepochkin A.V., Charushin V.N. *Green Chemistry*, 2017, **19**, 2931.



# REMOVABLE TETHER STRATEGY FOR C-H FUNCTIONALIZATIONS

*Vladimir Gevorgyan*

*University of Illinois at Chicago  
845 West Taylor Str., Chicago, Illinois 60607, USA  
e-mail: [vlad@uic.edu](mailto:vlad@uic.edu)*

We have developed a set of new transition metal-catalyzed C-H functionalization methodologies employing various tether strategies. These methods feature: (a) use of silyl group as a tether between a substrate and a reagent, thus transforming intermolecular reaction into an intramolecular reaction; (b) employment of a silicon-tethered directing group, which is traceless or easily convertible into valuable functionalities; (c) use of reactive silyl-tethered hydrosilane group; and (d) introduction of new N/Si-chelation concept that allows for a remote activation of aliphatic C-H bonds.

We have also uncovered new reactivity of hybrid Pd-radical species, generated at room temperature under visible light without exogenous photosensitizers, which lead to development of novel transformations, including new types of Heck reaction, aliphatic C-H functionalization methods, as well as new cascade transformations. These methods employ removable silicon-based, and amide linkers.

The scope of these transformations will be demonstrated and the mechanisms will be discussed.



# КЛЮЧЕВЫЕ ДОКЛАДЫ





# АМФИФИЛЬНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ НА ОСНОВЕ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНОВ: ОТ СИНТЕЗА К СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫМ УСТРОЙСТВАМ

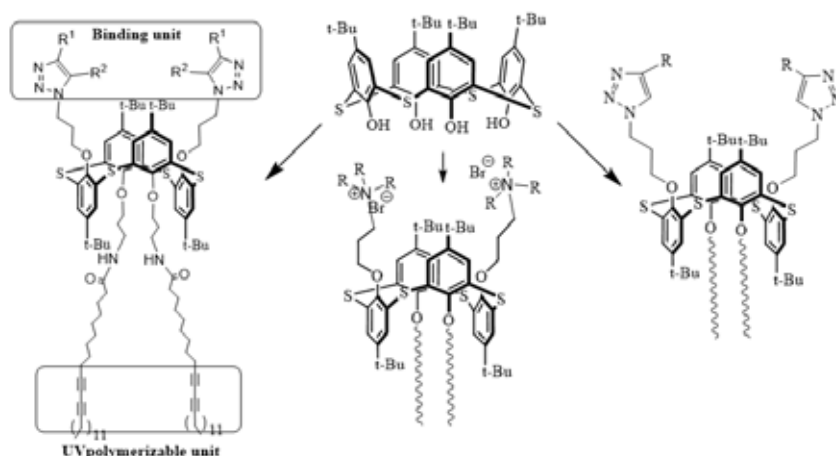
*Антипин И.С.<sup>1,2</sup>, Бурилов В.А.<sup>1</sup>, Сольвьева С.Е.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Казанский федеральный университет

<sup>2</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова

Каликс[*n*]арены и их тиа-аналоги являются хорошо известными молекулярными макроциклическими платформами для дизайна различных супрамолекулярных систем и устройств на принципах молекулярного распознавания и многоточечного связывания. Особый интерес представляет дизайн амфифильных рецепторов, которые способны участвовать в процессах самоорганизации с образованием ультратонких пленок, везикул, мицелл и т.д., обладающих различными функциональными свойствами.

В данной докладе будет представлена универсальная стратегия синтеза широкого спектра амфифильных рецепторов на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]ареновой платформы в стереоизмерной форме *1,3-альтернат*<sup>[1]</sup>.



Синтезированные катионные и анионные амфифильные производные тиакаликс[4]арена были применены для распознавания и количественного определения биологически значимых аналитов в сложных смесях<sup>[2-4]</sup>. Производные, имеющие дииновые фрагменты, были использованы для конструирования ковалентно-связанных везикул, способных колориметрически детектировать ионы ряда металлов<sup>[5,6]</sup>.

Авторы благодарят Российский научный фонд за финансовую поддержку (№ 14-13-01151).

## Список литературы:

- [1] Burilov, V.A., Nugmanov, R.I., Ibragimova, R.R., Solovieva, S.E., Antipin, I.S. Mend. Commun., 2015, 25, 177-179.
- [2] Burilov, V.A., Mironova, D.A., Ibragimova, R.R., Solovieva, S.E., König, B., Antipin, I.S. RSC Adv. 2015, 5, 101177-101185.
- [3] Burilov, V., Valiyakhmetova, A., Mironova, D., Safiullin, R., Kadirov, M., Ivshin, K., Kataeva, O., Solovieva, S., Antipin, I.S. RSC Adv. 2016, 6, 44873-44877.
- [4] Ibragimova, R.R., Burilov, V.A., Aimetdinov, A.R., Mironova, D.A., Evtugyn, V.G., Osin, Y.N., Solovieva, S.E., Antipin, I.S. Macroheterocycles, 2016, 9 433-441.
- [5] Burilov, V.A., Mironova, D.A., Ibragimova, R.R., Nugmanov, R.I., Solovieva, S.E., Antipin, I. Colloids Surf., A, 2017, 515, 41-49.
- [6] Burilov, V., Valiyakhmetova, A., Mironova, D., Sultanova, E., Evtugyn, V., Osin Yu., Katsyuba S., Burganov, T., Solovieva, S., Antipin, I. New J. Chem., 2018, 42, 2942-2951.



# МОЛЕКУЛЯРНЫЙ КОНСТРУКТОР ФОТОАКТИВНЫХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ УСТРОЙСТВ И МАШИН НА ОСНОВЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ И МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

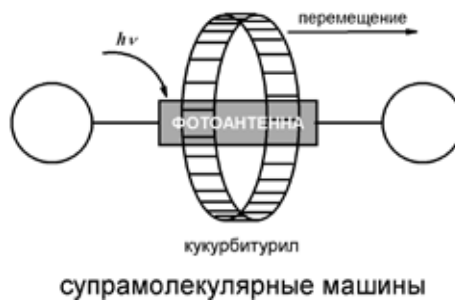
Громов С.П.

*Центр фотохимии РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия*

В настоящее время сформировалось новое направление – супрамолекулярная инженерия супрамолекулярных устройств и машин различного назначения.

Нами предложен уникальный класс полифункциональных фотоактивных соединений – непредельных (полиметиновых) красителей – фотохромов, флуорофоров и ионофоров [1]. Выполнен большой цикл исследований по их синтезу, установлению строения, изучению закономерностей самосборки в супрамолекулярные системы, флуоресцентным, фотохимическим и комплексообразующим свойствам.

На основе полученных результатов впервые разработан универсальный молекулярный конструктор, позволяющий осуществлять сборку из ограниченного количества комплементарных непредельных (полиметиновых) и макроциклических соединений (краун-соединений, кукурбитурилов, циклодекстринов) с участием ионов металлов, водородных связей и стэкинг-взаимодействий фотоактивных супрамолекулярных устройств и машин заданной архитектуры с разнообразными свойствами [2]. В рамках фактически одного класса соединений впервые удалось построить в растворах, твердой фазе и на границе раздела фаз новые типы супрамолекулярных фотопереклюателей, фотопереклюаемых супрамолекулярных устройств, фотоуправляемых супрамолекулярных машин, монослоев ЛБ и монокристаллов, в которых можно реализовать все основные типы фото процессов.



Следует обратить внимание на большой прикладной потенциал проведенных исследований, поскольку они дают новую методологию построения материалов для супрамолекулярной и нанофотоники, что продемонстрировано прежде всего на примере создания практически значимых сенсорных [3] и фотохромных материалов [4,5].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, Президиума и Отделения РАН, Минобрнауки РФ, Московского правительства, фондов INTAS, CRDF, DFG, Royal Society, ISF.

## Список литературы

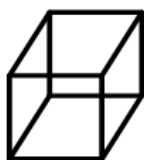
1. С.П. Громов, М.В. Алфимов. Изв. РАН. Сер. хим., 1997, 641-665.
2. С.П. Громов. Изв. РАН. Сер. хим., 2008, 1299-1323.
3. Е.Н. Ушаков, М.В. Алфимов, С.П. Громов. Усп. хим., 2008, 77, 39-59.
4. С.П. Громов. Обзорный журнал по химии, 2011, 1, 3-28.
5. Е.Н. Ушаков, С.П. Громов. Усп. хим., 2015, 84, 787-802.
6. С.П. Громов. Природа, 2015, 3-9.

# СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ БОГАТЫХ ЭНЕРГИЕЙ УНИКАЛЬНЫХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ И КАРКАСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ – ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Джемилев У.М.

*Институт нефтехимии и катализа РАН,  
450075, РФ, Башкортостан, г.Уфа, просп. Октября, д.141  
e-mail: ink@anrb.ru*

В докладе планируется представить историю открытия, этапы развития, современные достижения и перспективы применения уникальных по своей структуре, а также богатых энергией полициклических и каркасных соединений.



**Кубан**



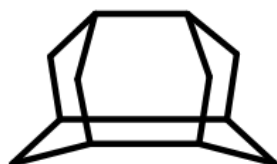
**Призман**



**Гарудан**



**Кунеан**



**Вюрцитан**



**Триамантан**



**Бис-циклопропил-  
Бинор-S**

Заключительная часть доклада будет посвящена современным направлениям применения указанных выше классов соединений для создания традиционных технологий получения топлив для объемно-лимитированных систем, нового поколения лекарственных препаратов, эффективных диагностиков для медицины, уникальных материалов для различных отраслей промышленности.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ (НШ- 5240.2018.3).*

## **К 200-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ ХЛОРОФИЛЛА: ИСТОРИЯ УСТАНОВЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ И ИССЛЕДОВАНИЯ СВОЙСТВ**

**Койфман О.И.**

*Ивановский государственный химико-технологический университет*

В докладе рассмотрены исторические аспекты модификации основного природного порфирина, а именно хлорофилла, приведшие к установлению его строения, а также история синтеза хлорофилла Р. Вудвордом. Проанализированы пути востребованности хлорофилла и его аналогов в различных областях науки, техники и медицине – от красителя для зубной пасты и кондитерских изделий до лекарственных препаратов в лечении онкологических заболеваний.

## ПРИРОДНЫЕ И ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ФЕНОЛЫ

*Кучин А.В., Чукичева И.Ю., Буравлёв Е.В., Попова С.А., Федорова И.В.*

*Институт химии Коми научного центра Уральского отделения РАН,*

Природные и полусинтетические фенольные соединения представляют собой перспективную платформу для синтеза новых биологически активных веществ, в том числе потенциальных лекарственных кандидатов.

Среди важного и весьма распространенного в природе класса фенольных соединений можно выделить флавоноиды и кумарины, которые содержатся в растениях, где участвуют во многих процессах роста и развития и нередко обуславливают лекарственные свойства. Однако, фармакологические исследования и дальнейшее применение этих соединений недостаточны из-за трудностей выделения их из природных источников.

Разнообразные структуры встречающихся в природе химических соединений могут быть синтезированы с помощью относительно простых химических превращений.

Получение синтетических аналогов природных соединений путем целенаправленной функционализации зачастую приводит к увеличению биологической активности. В частности, халконы с электронодонорными заместителями, а также содержащие галогены показывают наибольшую противомикробную и противогрибковую активность. Кетонофенолы находят применение в синтезе фармацевтических субстанций, антиоксидантов, стабилизаторов, фунгицидов. *o*-Гидроксиацетофеноны использованы в различных синтезах флавоноидов и алкалоидов, потенциальных гетероциклических молекул. Основываясь на химических фрагментах хинацетофенона, были разработаны различные методы получения аналогов природных и биологически активных соединений, таких как халконы, флавоноиды, хромоны, кумарины, хиноны и псоралены.

Одним из наиболее перспективных направлений в совершенствовании фенольных антиоксидантов является разработка на их основе полифункциональных стабилизаторов или гибридных структур, способных ингибировать радикально-цепные процессы по различным механизмам. Сочетание компонентов разных биологически активных веществ в одном соединении способствует разработке более активных и менее токсичных лекарственных препаратов.

Важным и весьма распространенным в природе классом соединений являются терпенофенолы, обладающие различными биологическими свойствами. В Институте химии Коми НЦ УрО РАН разработаны селективные способы направленного синтеза полусинтетических терпенофенолов и их функциональных производных. Установлено, что терпенофенолы и их *N,O,S*-содержащие производные обладают уникальным набором фармакологических свойств: проявляют антиоксидантные, гемореологические и мембранопротекторные эффекты [1]. Получена серия аналогов природных фенольных соединений: эфиры хроманового типа, пренилфенолы, диарилалканоиды, содержащие в своей молекуле хромановый эфир и фенольный фрагмент [2]; синтезированы функциональные производные природных фенолов [3].

Таким образом, замещенный фенол можно определить как структурную единицу многих биологически и фармакологически активных соединений. Разработка подходов к синтезу аналогов природных биологически активных фенолов и новых полифункциональных производных фенолов – перспективное направление исследований.

Работа выполняется при финансовой поддержке программы фундаментальных исследований УрО РАН (проект № 18-3-3-27); российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-03-00950).

### Литература:

1. О.Г. Шевченко, С.Н. Плюснина, Е.В. Буравлев, И.Ю. Чукичева, И.В. Федорова, О.В. Щукина, А. В. Кучин. Изв. АН. Серия хим. 2017. 10. 1881-1890.
2. Chukicheva I.Yu., Fedorova I.V., Koroleva A.A., Kutchin A.V. Chem. Natur. Comp. 2018. 54. 1-6.
3. E.V. Buravlev, O.G. Shevchenko, I.Y. Chukicheva, A.V. Kutchin. Chem. Pap. 2017. 1-8.

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ХИМИИ СОЕДИНЕНИЙ ПЕНТАКООРДИНИРОВАННОГО ФОСФОРА

Миронов В.Ф., Димухаметов М.Н., Хасиятуллина Н.А.

*Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова  
ФИЦ Казанский научный центр РАН*

Производные пента- и гексакоординированного атома фосфора (фосфораны и фосфораты) – ключевые интермедиаты в реакциях фосфорилирования и дефосфорилирования, протекающих в живой клетке, и играющих важную роль в ее энергетике, записи информации в виде ДНК и РНК и других процессах [1]. Фосфораны также выступают в качестве ключевых интермедиатов многих важных для органического синтеза реакций, например, реакции Виттига, Мицунобу, Эванса, оксафосфорановой конденсации, различных перегруппировок и др. Для понимания механизма этих реакций необходимы знания не только о термодинамике и кинетике процессов с участием фосфоранов, но и об особенностях их структуры и реакционной способности. Обычно для получения фосфоранов используют реакции окислительного присоединения к производным Р(III) различных органических реагентов (для обзора см. [2]).

В докладе проанализированы современные особенности химии пента- и гексакоординированного фосфора, такие как эффект стабилизации пентакоординированного фосфора электроноакцепторными и циклическими заместителями, новые виды оптической активности фосфоранов, кинетическое получение фосфоранов с антиапикофильным расположением заместителей в тригональной бипирамиде, необычная реакционная способность фосфоранов, в частности в реакциях Р,Р,Р-тригалогенбензо-1,3,2-диоксафосфолов с арил- и алкилацетиленами [3]. Среди новых методов синтеза фосфоранов, содержащих несколько хиральных центров рассмотрены получение производных 5-карбафосфатранов, содержащих четырехчленный цикл [4]; метод синтеза каркасных фосфоранов, основанный на реакциях производных Р(III), содержащих в  $\gamma$ - или  $\delta$ -положении к фосфору карбонильную группу, с соединениями, имеющими активированные кратные связи [5]; новая самопроизвольная перегруппировка бис(2-бензилиденаминофенил) фенилфосфонита в спирофосфоран [6]; внутримолекулярная циклизация нафтилиденаминоарилоксифосфинов в производные со связью Р–С; РСО/РОС-перегруппировка в ряду каркасных фосфоранов [7-9]; реакции циклоприсоединения виниловых эфиров кислот Р(III) к карбонильным соединениям. Проанализирована хемоселективность гидролиза каркасных фосфоранов.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 16-03-00451).*

### Литература

1. Chemical Biology of Nucleic Acids: Fundamentals and Clinical Applications. Ed. by V.A.Erdmann, W.T.Markiewicz, J.Barciszewski. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg. 2014. 599 p.
2. K.C.K.Swamy, N.S.Kumar. *Acc. Chem. Res.* 2006, 39(5), 324-333.
3. V.F.Mironov, A.V.Nemtarev. // *Review J. Chem.* 2011, 1(1), 29-57.
4. В.Ф.Миронов, Ю.Ю.Борисова, Л.М.Бурнаева и др. *Изв. АН. Сер. хим.* 2010, (4), 804-810.
5. L.M.Abdрахманова, V.F.Mironov et al. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* 2011. Vol. 186(4), 652-656.
6. M.N.Dimukhametov, V.F.Mironov et al. *Mendeleev Commun.* 2012, 22(2), 98-100.
7. В.Ф.Миронов, М.Н.Димухаметов, С.В.Ефимов, Ф.Х.Каратаева, В.В.Клочков. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2015, (10), 2517-2521.
8. V.F.Mironov, M.N.Dimukhametov, S.V.Efimov et al. *J. Org. Chem.* 2016, 81(14), 5837-5850.
9. N.R.Khasiyatullina, V.F.Mironov et al. *RSC Advances.* 2016, 6(89), 85745-85755.



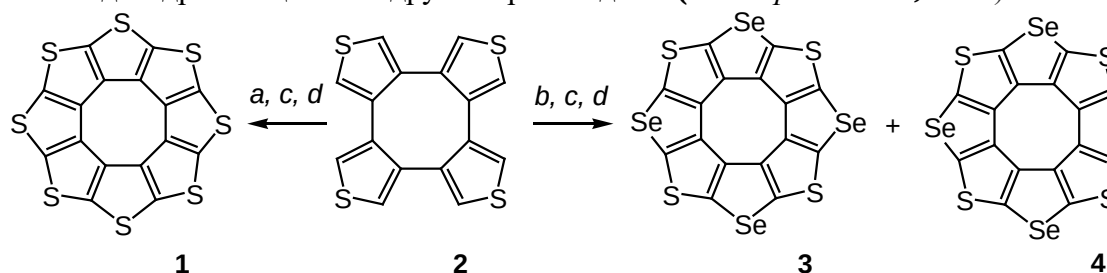
# ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ЦИРКУЛЕНЫ - ХИМИЧЕСКИЕ ЦВЕТКИ

Ненайденко В.Г.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

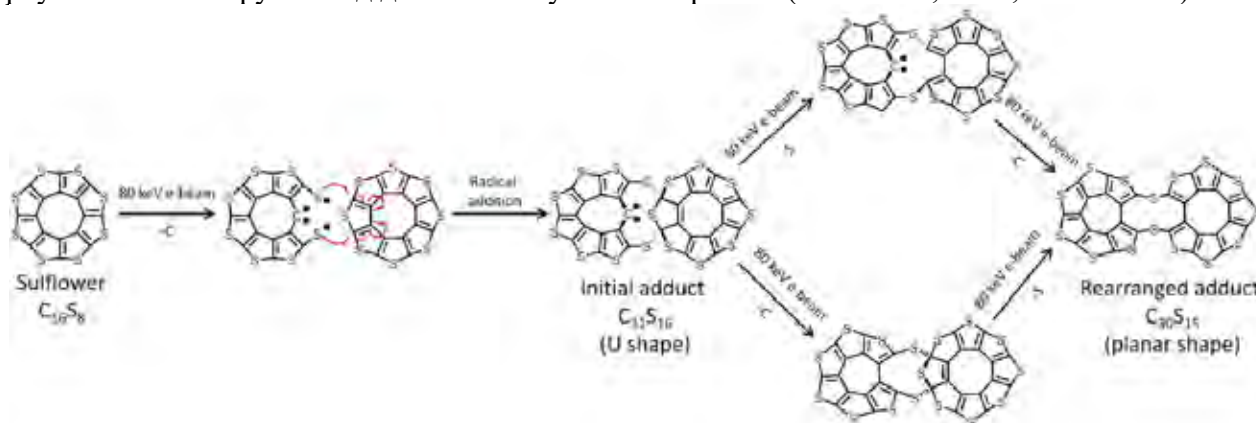
[nenajdenko@org.chem.msu.ru](mailto:nenajdenko@org.chem.msu.ru)

Ранее нами получен первый полностью гетероциклический циркулен - Sulflower **1** являющийся новым типом химических соединений (Angew. Chem., Int. Ed. 2006, 7367–7370). Также был получен его селеновый аналог **3**. Детальное изучение структурных особенностей и возможностей использования этих соединений показало перспективность их применения в органической электронике, так нами были получены первые полезависимые транзисторы на их основе (Chem. Comm. **2008**, 5354-5356; Chem. Comm. **2009**, 1192-1194). Наряду с этим были получены необычные структуры типа дегидрогелицена **4** и другие производные (Sci. Reports **2014**, 5415).



- a) 16 eq. LDA + 16 eq. sulfur, Et<sub>2</sub>O
- b) 16 eq. LDA + 16 eq. selenium, Et<sub>2</sub>O
- c) HCl
- d) vacuum sublimation

Наряду с изучением синтеза других структурных типов циркуленов, мы исследуем и новые трансформации циркуленов. Недавно мы продемонстрировали возможность наблюдения сшивки циркуленов в нанотрубке под действием пучка электронов. (ACS Nano, **2017**, 2509–2520).



# МЕТОДЫ УДАЛЁННОГО СТЕРЕОКОНТРОЛЯ ПРИ ПОСТРОЕНИИ 1,2-ЦИС-ГЛИКОЗИДНЫХ СВЯЗЕЙ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В СИНТЕЗЕ ОЛИГОСАХАРИДОВ, РОДСТВЕННЫХ АНТИГЕННОМУ $\alpha$ -ГЛЮКАНУ *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

Комарова Б.С., Орехова М.В., Гербст А.Г., Цветков Ю.Е., Нифантьев Н.Э.

Институт органической химии им Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Ленинский проспект, 47

Заболевание аспергиллёз,<sup>1</sup> вызываемое плесневым грибом *Aspergillus fumigatus*, поражает лиц с ослабленным иммунитетом и с большим трудом поддается терапии. Ключевым компонентом биопленок, покрывающих колонии грибов и препятствующих уничтожению грибка иммунной системой, является линейный  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-связанный D-глюкан.<sup>2</sup> Синтетические олигосахариды, отражающие структуру данного полисахарида, могут стать основой для создания вакцины против аспергиллёза и соответствующего иммуноферментного диагностикума, а также являются незаменимыми молекулярными пробами для выяснения механизмов биосинтеза  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-глюкана и распознавания его иммунной системой человека.

В докладе рассмотрен синтез спейсированных форм олиго- $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-глюкозидов, от три- до ундекасахарида, отражающие фрагменты  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-глюкана разной длины, а также их конъюгатов с биотином и бычьим сывороточным альбумином (БСА). Главной синтетической проблемой при сборке олигосахаридов данной группы является стереоселективное построение  $\alpha$ -глюкозидных связей.<sup>3</sup> Для ее решения нами исследовано и успешно использовано<sup>4,5</sup> стереоконтролирующее влияние О-ацильных защитных групп (при О-3 и О-6), удалённых от гликозидного центра, но способных стабилизировать гликозил-катион с образованием переходных состояний, в которых атака нуклеофила предпочтительна с  $\alpha$ -стороны.<sup>6</sup> Данный подход использован и для синтеза олигосахаридов с  $\alpha$ -глюкозидными звеньями, входящими в состав полисахаридов *Pseudomonas aeruginosa*,<sup>7</sup> *Helicobacter pylori*<sup>8</sup> и др.

Синтезированные биотинилированные конъюгаты олигосахаридов, нанесенные на покрытые стрептавидином поверхности планшетов для ИФА, использованы для систематического исследования эпитопной специфичности анти-аспергильных антител, а также рецепторов на поверхности иммунных клеток, распознающих  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-глюкан. Показано, что иммобилизация олигосахаридных лигандов обеспечивает их эффективную пространственную презентацию для биораспознавания, что не достигается при использовании растворенных олигосахаридов и даже фракций полисахарида. БСА-конъюгат использован в качестве иммуногена, с помощью которого получены антитела, специфично распознающие различные морфологические формы *A. fumigatus*, также использованные в гликобиологических исследованиях. Их результаты также будут рассмотрены в докладе.

Синтез олигосахаридов проведён при поддержке гранта РНФ 14-23-00199, а их гликобиологические исследования – гранта РНФ 14-50-00126.

1. J.-P. Latgé, *Mycologist*, 2003, 17, 56–61

2. C. Henry, J.P. Latgé, A. Beauvais, *Eukaryot Cell*. 2012, 11, 26-9.

3. B.S. Komarova, Y.E. Tsvetkov, N.E. Nifantiev, *Chem. Rec.*, 2016, 16, 488-506.

4. N. Ustyuzhanina, B. Komarova, N. Zlotina, V. Krylov, A. Gerbst, Y. Tsvetkov, N. Nifantiev, *SynLett.*, 2006, 921-923.

5. B.S. Komarova, M.V. Orekhova, Y.E. Tsvetkov, N.E. Nifantiev, *Carbohydr. Res.* 2014, 384, 70-86.

6. B.S. Komarova, M.V. Orekhova, Y.E. Tsvetkov, R. Beau, V. Aimanianda, J.-P. Latgé, N.E. Nifantiev, *Chem. Eur. J.*, 2015, 21, 1029-1035.

7. B.S. Komarova, A.G. Gerbst, A.M. Finogenova, A.S. Dmitrenok, Y. Tsvetkov, N.E. Nifantiev, *J. Org. Chem.*, 2017, 82, 8897-8908.

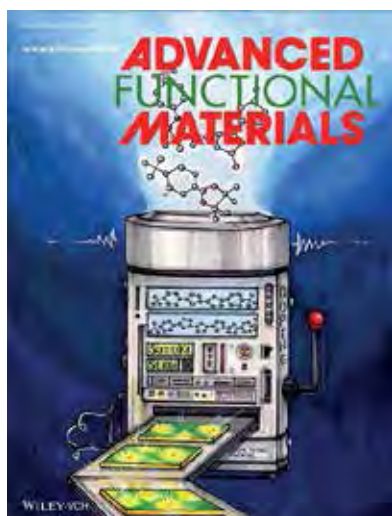
8. B.S. Komarova, V.S. Dorokhova, Y.E. Tsvetkov, N.E. Nifantiev, *Org. Chem. Front.*, 2018, 5, 909-928.

# РЕАКЦИИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ В СИНТЕЗЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОЛУПРОВОДНИКОВ И ЛЮМИНОФОРОВ

Пономаренко С.А.<sup>1,2</sup>, Борщев О.В.<sup>1</sup>, Лупоносов Ю.Н.<sup>1</sup>, Солодухин А.Н.<sup>1</sup>, Скоротецкий М.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова  
Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химической факультет,  
Москва, Россия  
ponomarenko@ispm.ru



Большой прогресс органической электроники связан с бурным развитием современных методов селективного органического синтеза, позволяющего получать новые эффективные органические полупроводники и люминофоры и другие функциональные органические материалы с атомарной точностью [1]. Методы направленного образования С-С связи путем различных реакций кросс-сочетания (Сузуки, Кумады, Стилле и др.) или прямого С-Н арилирования в комбинации с другими органическими и металлоорганическими реакциями, позволяют получать большое разнообразие сопряженных органических материалов, проявляющих полупроводниковые и люминесцентные свойства. Детальные исследования показали, что продукты побочных реакций кросс-сочетания, имеющие большую длину сопряжения, чем целевое соединение, даже в следовых количествах могут определять

фотофизические свойства монокристаллов органических полупроводников [2]. В докладе будут рассмотрены особенности использования реакций кросс-сочетания для синтеза различных органических полупроводников и люминофоров, таких как самоорганизующиеся органические полупроводники [3,4]; донорно-акцепторные олигомеры с фотовольтаическими свойствами [5]; кремнийорганические наноструктурированные люминофоры с высоким квантовым выходом люминесценции [6]; эффективные люминофоры на основе кремнийорганических производных фенилоксазола [7,8] и линейные сопряженные олигомеры, сочетающие высокий квантовый выход люминесценции с полупроводниковыми свойствами [2,9,10].

## Список литературы

1. В.П. Анаников, Л.Л. Хемчян, Ю.В. Иванова и др. Успехи химии, 2014, 83, 885-985
2. O. Parashchuk, A. Mannanov, V. Konstantinov at.al., Adv. Funct. Mater. 2018, 28, 1800116
3. E. Agina, A. Mannanov, A. Sizov, at. al. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2017, 9, 18078-18086
4. O.V. Borshchev, A.S. Sizov, E.V. Agina, at. al. Chem. Commun., 2017, 53, 885-888
5. J. Min, Y.N. Luponosov, Ch. Cui, at. al. Adv. Energy Mater. 2017, 7, 1700465
6. T.Yu. Starikova, N.M. Surin, O.V. Borshchev, at.al. J. Mater. Chem. C, 2016, 4, 4699-4708
7. M.S. Skorotetsky, O.V. Borshchev, N.M. Surin, at.al. Dyes & Pigments, 2017, 141, 128-136
8. M. Skorotetsky, N. Surin, O. Borshchev, S. Ponomarenko, Mend. Commun., 2017, 27, 377-379
9. S. Kazantsev, V.G. Konstantinov, D.I. Dominskiy, at. al., Synthetic Metals, 2017, 232, 60-65
10. M.S. Skorotetsky, E.D. Krivtsova, O.V. Borshchev, at. al., Dyes & Pigments, 2018, 155, 284-291

Работа выполнена в рамках ведущей научной школы НШ-5698.2018.3. Синтез линейных сопряженных олигомеров проводили при финансовой поддержке РФФ (грант № 18-12-00499), разветвленных донорно-акцепторных олигомеров – РФФ (грант 14-13-01830), разветвленных кремнийорганических люминофоров – РФФИ (грант № 16-03-01118), самоорганизующихся полупроводников – РФФИ (грант 16-29-05321).

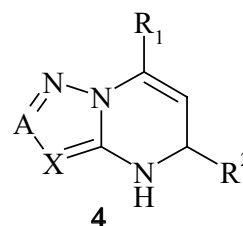
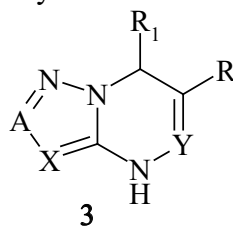
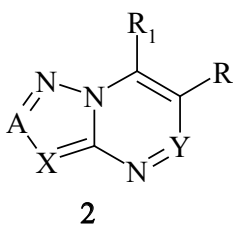
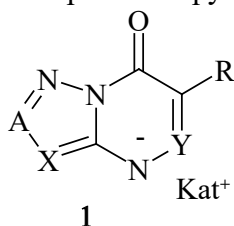
## АЗОЛОАЗИНЫ НОВЫЙ КЛАСС АНТИГЛИКИРУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

*Русинов В.Л.<sup>1</sup>, Чарушин В.Н.<sup>1</sup>, Чупахин О.Н.<sup>1</sup>, Спасов А.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Уральский федеральный университет

<sup>2</sup> Волгоградский государственный медицинский университет

Найден новый оригинальный класс веществ ряда азоло[1,5-а]пиримидинов и азоло[5,1-с]-1,2,4-триазинов, демонстрирующих антигликирующее действие. Неферментативное взаимодействие белков с глюкозой (реакция Майяра) приводит к образованию конечных продуктов гликирования (КПГ). Внутри- и внеклеточное накопление КПГ считают важным фактором основных патогенетических путей развития и прогрессирования поздних осложнений сахарного диабета, таких как диабетические нефропатия, нейропатия, кардиомиопатия. Особенно интенсивно данный процесс протекает при сахарном диабете вследствие повышенного уровня глюкозы в крови. На сегодняшний день не существует применяемых в клинической практике препаратов, специфически угнетающих образование КПГ, то есть демонстрирующих антигликирующую активность. В рамках данной работы разработаны методы получения и осуществлен направленный синтез гетероциклов азолоазинового ряда **1-4**, исследование их антигликирующей активности и токсичности, что позволило проанализировать соответствующие закономерности в рамках серии и оптимизировать структуру наиболее активных молекул.



A = N, CH, CAlk, CSAIk, CCOOEt, CAr, CHet;  
X = N, CH, CCOOEt, CCOOH, CCN, CNO<sub>2</sub>, CPh;  
Y = N, CH, CCH<sub>3</sub>, COH, COAlk;  
R = CN, NO<sub>2</sub>, COOEt, COOH, NH<sub>2</sub>;  
R<sup>1</sup> = NH<sub>2</sub>, Alk, Ar, Het;  
R<sup>2</sup> = Ph, Het;  
Kat<sup>+</sup> = H<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, H<sub>2</sub>NAlk<sup>+</sup>

Изучение влияния синтезированных соединений на процесс неферментативного гликирования бычьего сывороточного альбумина глюкозой показало, что большинство протестированных производных соединений проявило выраженные антигликирующие свойства (ингибирование в концентрации 1,0 мкМ от 16 до 91%), превосходящие таковые у препарата сравнения – аминогуанидина. Ряд соединений обладает регулирующим действием, сопоставимым с препаратом сравнения – алагебриумом, а некоторые азоло[1,5-а]пиримидины демонстрируют ингибиторные свойства в отношении фермента дипептидилпептидазы типа 4.

В результате отобраны соединения с оптимальными фармакологическими свойствами, перспективные для проведения дальнейшего изучения. Препарат АВ-19 проходит исследование по программе доклинического изучения в качестве лекарственного средства, действующего на конечные продукты гликирования коллагена (AGE) и рецепторы к ним (RAGE), для профилактики и лечения осложнений сахарного диабета. Полученные данные представляют реальную основу для создания серии эффективных отечественных лекарственных препаратов для защиты от осложнений сахарного диабета.

# ДИЗАЙН ПОЛИФТОРАЛКИЛСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОАННЕЛИРОВАННЫХ АЗИНОВ

Салютин В.И., Бургарт Я.В., Горяева М.В., Худина О.Г., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н.

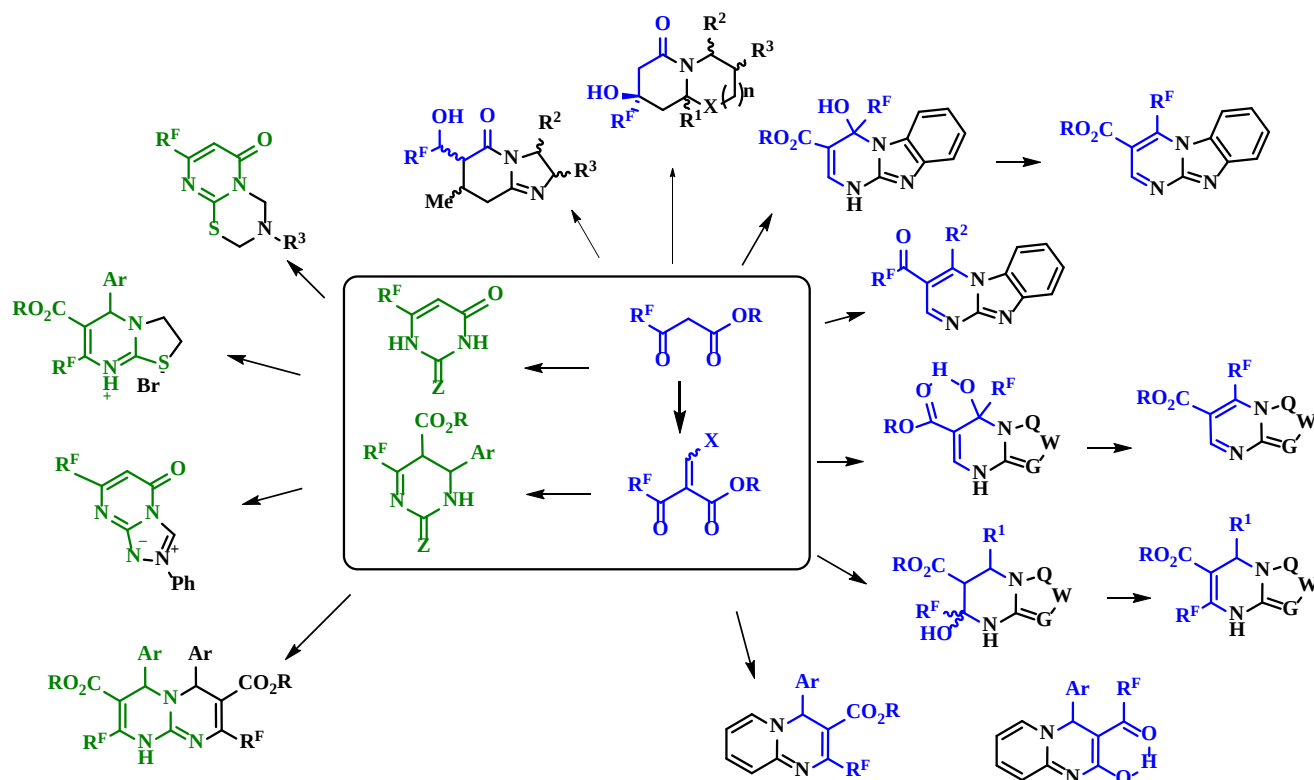
*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург*

В докладе будут обсуждены подходы к созданию фармакологически перспективных гетероаннелированных азинов на основе полифторалкилсодержащих 3-оксоэфиров и их производных.

Первая часть будет посвящена рассмотрению особенностей использования 2-метилен-3-полифторалкил-3-оксоэфиров в качестве 1,3-диэлектрофильных субстратов в реакциях с гетарилами для синтеза гетероконденсированных пиримидинов. При этом будет показано, что природа заместителя метиленового фрагмента оказывает решающее влияние на пути формирования конечных гетероциклов. Для этого будут проанализированы отличительные черты построения азоло- и азинопиримидинов на основе 2-арил- и 2-этоксиметилен-3-оксо-3-полифторалкилпропионатов.

Во второй части доклада будут рассмотрены способы гетероаннелирования полифторалкилсодержащих пиримидинов. В этой связи будет обсуждена мультикомпонентная циклизация 6-полифторалкилтиоурацилов с формальдегидом и первичными аминами, позволяющая за счет реакций двойного аминометилирования синтезировать пиримидо[2,1-*b*]тиадиазины с возможностью широкого варьирования заместителя при атоме азота тиадиазинового цикла.

В заключительной части будут представлены данные по обнаруженной нами новой трехкомпонентной циклизации полифторалкил-3-оксоэфиров с метилкарбонильными соединениями (метилкетонами и альдегидами) и динуклеофилами (диаминными и аминокислотами), открывающей доступ к ряду гетероаннелированных пиридинов.





## РЕАКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СОЧЕТАНИЯ С ОБРАЗОВАНИЕМ С-О И С-S СВЯЗЕЙ

Терентьев А.О., Битюков О.В., Павельев С.А., Мулина О.М., Крылов И.Б., Виль В.А.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Российская Федерация,  
119991 Москва, Ленинский просп., 47.*

В последнее десятилетие окислительное кросс-сочетание превратилось в привлекательную область органического синтеза. Такой подход к образованию химических связей характеризуется высокой атомной эффективностью за счет отсутствия предварительной функционализации реагентов с помощью уходящих групп (галоген, -OTf, бор-, олово-, кремний-, цинк-, магний-содержащих и других), традиционно используемых в металлокомплексном катализе или нуклеофильном замещении. Как правило, в реакциях окислительного сочетания уходят один или два атома водорода. В наибольшей степени изучено окислительное С-С сочетание, процессы с образованием С-S, а в особенности С-О связи являются более сложными в осуществлении, поскольку, зачастую не удается предотвратить нецелевое побочное окисление исходных реагентов и конечных продуктов.

В докладе будет рассказано о новых методах окислительного сочетания, главным образом, с образованием С-О и С-S связей.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 18-13-00027.*

### Литература

- [1] Terent'ev A.O., Vil' V.A., Nikishin G.I., Adam W., Synlett, 2015, 26, 802.
- [2] Terent'ev A.O., Vil' V.A., Gorlov E.S., Nikishin G.I., Pivnitsky K.K., Adam W., J. Org. Chem., 2016, 81, 810.
- [3] Krylov I.B., Kompanets M.O., Novikova K.V., Opeida I.O., Kushch O.V., Shelimov B.N., Nikishin G.I., Levitsky D.O., Terent'ev A.O., J. Phys. Chem. A, 2016, 120, 68.
- [4] Krylov, I. B., Terent'ev, A. O., Timofeev, V. P., Shelimov, B. N., Novikov, R. A., Merkulova, V. M., Nikishin, G. I. Adv. Synth. Catal., 2014, 356, 2266.
- [5] Terent'ev A.O., Krylov I.B., Timofeev V.P., Starikova Z.A., Merkulova V.M., Ilovaisky A.I., Nikishin G.I. Adv. Synth. Catal., 2013, 355, 2375.
- [6] Terent'ev A.O., Mulina O.M., Pirgach D.A., Demchuk D.V., Syroeshkin M.A., Nikishin G.I., RSC Adv., 2016, 6, 93476.
- [7] Terent'ev A.O., Mulina O.M., Pirgach D.A., Ilovaisky A.I., Syroeshkin M.A., Kapustina N.I., Nikishin G.I., Tetrahedron, 2017, 73, 6871.
- [8] Krylov I., Paveliev S., Shelimov B., Lokshin B., Garbuzova I., Tafeenko V., Chernyshev V.V., Budnikov A., Nikishin G., Terent'ev A.O., Org. Chem. Front., 2017, 4, 1947.
- [9] Krylov, I. B., Paveliev S.A., Shumakova N.S., Syroeshkin M.A., Shelimov B.N., Nikishin G.I., Terent'ev A.O. RSC Adv., 2018, 8, 5670.
- [10] Bityukov O.V., Vil' V.A., Merkulova V.M., Nikishin G.I., Terent'ev A.O., Pure Appl. Chem. 2018, 90(1), 7–2.

# КОМПЛЕКСЫ РЕДКО- И ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ В КАТАЛИТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ СВЯЗЕЙ C-P, C-N, C-S И C-C

*Трифонов А.А.,<sup>а,б</sup> Любов Д.М.,<sup>а</sup> Селихов А.Н.,<sup>а</sup> Кисель А.А.,<sup>а</sup> Басалов И.В.,<sup>а</sup> Христолюбова Д.О.*

*<sup>а</sup> ФГБУН Институт металлорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН*

*<sup>б</sup> ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН*

Алкильные и амидные комплексы редкоземельных металлов (в степенях окисления как +3, так и +2) представляют огромный интерес благодаря их уникальной реакционной способности в стехиометрических реакциях, способности активировать обычно инертные  $sp^3$ - и  $sp^2$ -гибридные связи  $C-H$ , а также мощному каталитическому потенциалу в широком ряду превращений ненасыщенных субстратов.

Синтезированы новые классы алкильных и амидных комплексов  $Ln(III, II)$  и  $Ca(II)$ . На их основе разработаны эффективные катализаторы атом-экономных методов образования связей  $C-P$ ,  $C-N$ ,  $C-S$  и  $C-C$ , основанных на межмолекулярных реакциях гидрофосфинирования, гидроаминирования, гидротииолирования олефинов и ацетиленов, а также гидробензилирования и гидроарилирования алкенов.

Разработанные катализаторы продемонстрировали высочайшую хемо- и региоселективность в реакциях межмолекулярного гидрофосфинирования терминальных и интернальных алкенов и ацетиленов как первичными, так и вторичными фосфинами. За счет различия скоростей реакций присоединения первичных и вторичных фосфинов к кратным  $C-C$  связям был осуществлен целенаправленный синтез несимметричных фосфинов, содержащих одновременно при атоме фосфора три различных заместителя. Впервые осуществлено каталитическое алкилирование фосфина  $RH_3$  стиrolами и ацетиленами и показано, что в зависимости от соотношения субстратов можно селективно получать первичные, вторичные и третичные алкилфосфины. Впервые реализована последовательная гидрофункционализация тройной связи  $CC$  с использованием одного катализатора субстратами, содержащими различные гетероатомы, позволяющая получать с высокими выходами  $S,P$ -содержащие соединения. Впервые продемонстрировано, что алкильные производные  $Ln(II)$  и  $Ca(II)$  являются эффективными и селективными катализаторами межмолекулярных реакций образования связей  $C-C$  – гидробензилирования и гидроарилирования стиrolа метилпиридинами.

Данные каталитические реакции позволяют разработать новые подходы к каталитической гидрофункционализации кратных связей  $C-C$  и являются основой каталитических методов синтеза широкого круга гетероатом-содержащих органических соединений, а комплексы недорогих, нетоксичных редко- и щелочноземельных металлов являются перспективной альтернативой катализаторам на основе комплексов металлов платиновой группы.

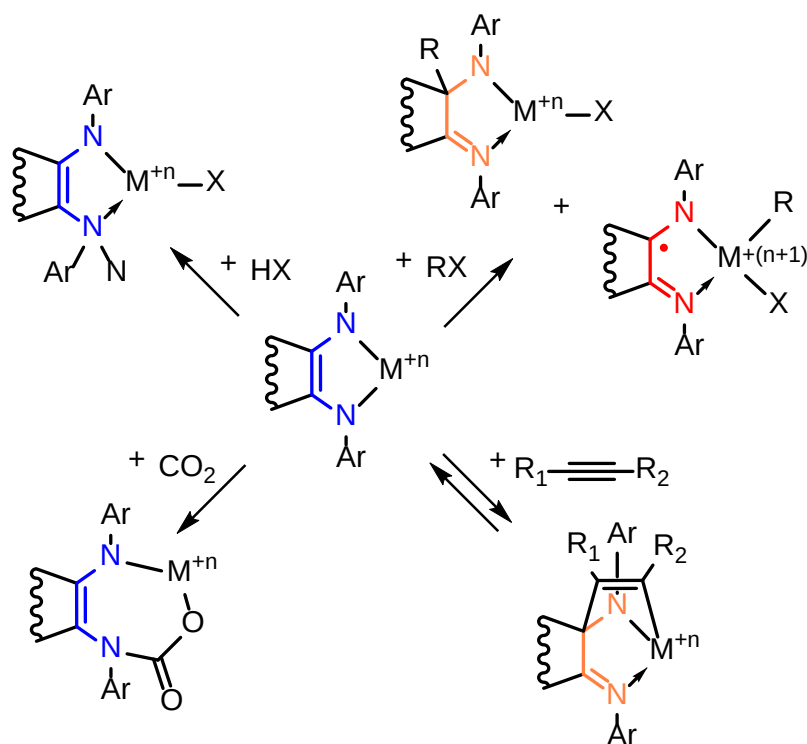
*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 17-73-20262.*

# METAL COMPLEXES OF REDOX-ACTIVE LIGANDS FOR ACTIVATION OF ORGANIC SUBSTRATES

*Fedushkin L.<sup>a</sup> Vladimir A.Dodonov,<sup>a</sup> Alexandra A.Skatova,<sup>a</sup> Tatyana A.Koptseva,<sup>a</sup> Vladimir G.Sokolov<sup>a</sup>*

*a) G.A. Razuvaev Institute of Organometallic Chemistry of Russian Academy of Sciences, 603137 Nizhny Novgorod, Tropinina 49, Russia*

Redox-active ligands can substantially expand the reactivity of metal complexes, which can enable applications in catalysis. However, up to now, redox-active ligands were designed to construct complexes mainly just with transition metals, such as Ni, Co, and Fe, whose complexes with redox-active ligands may be alternatives for classical Pd, Pt, Rh, and Ru spectator ligand-based catalysts. Main-group metal complexes of redox-active ligands have also shown specific reactivity, but they have not yet been recognized as promising catalysts for organic synthesis. Here we communicate on the reactivity of group 2 and 13 metal complexes with redox-active 1,2-bis[(2,6-diisopropylphenyl)imino]acenaphthene (dpp-bian).



*Acknowledgement: This work has been supported by the Russian Science Foundation (grant No. 14-13-01063).*

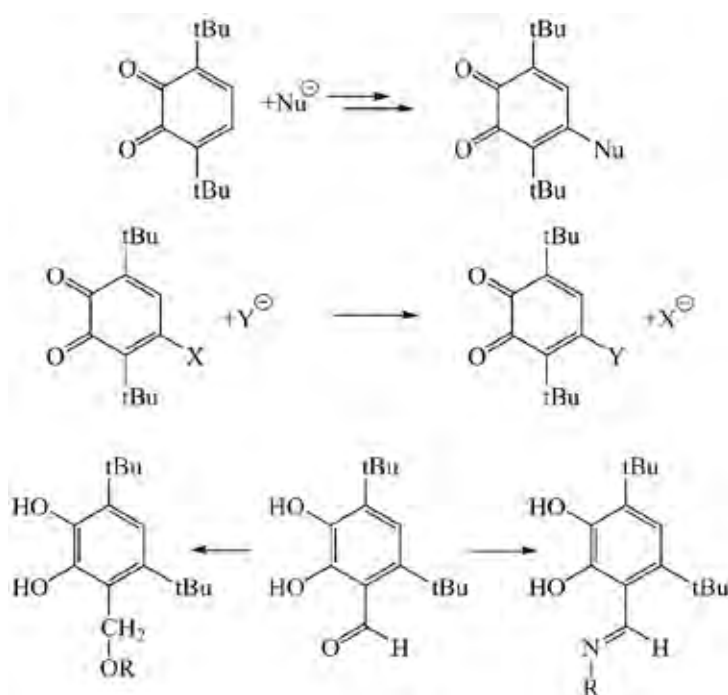
# ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЭКРАНИРОВАННЫХ *o*-БЕНЗОХИНОНОВ: НОВЫЕ РЕДОКС-АКТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ

Черкасов В.К.

Институт металлорганической химии им. Г.А.Разуваева РАН,  
Россия, Нижний Новгород, ул. Троишнина, 49

Редокс-активные лиганды – лиганды, способные менять свое редокс-состояние в составе металлокомплекса в соответствии с редокс-состоянием центрального атома, находятся в фокусе внимания исследователей, работающих в области металлоорганической и координационной химии, уже в течение трех десятилетий. Этой тематике были посвящены специальные выпуски журналов «Inorganic Chemistry» и «European Journal of Inorganic Chemistry» [1], в которых затрагивались различные аспекты химии этого класса соединений. Ключевыми свойствами редокс-активного лиганда являются его стабильность в различных редокс-состояниях и соответствие его редокс-переходов редокс-превращениям, связанного с ним металлоцентра. Один из наиболее обширных классов таких лигандов составляют редокс-активные триады, производные пространственно-экранированных орто-хинонов и родственных им орто-иминохинонов.

Функционализация 3,6- и 3,5-ди-*трет*-бутил-орто-бензохинонов позволяет варьировать их редокс-потенциал и стерические свойства в соответствии с конкретной задачей, а также направленно модифицировать редокс-лиганд для получения на его основе различных бифункциональных металлокомплексов.



В докладе представлены результаты исследований ИМХ РАН, связанные с функционализацией пространственно-экранированных 3,6-ди-*трет*-бутил-орто-бензохинона и 3,5-ди-*трет*-бутил-орто-бензохинона. Рассмотрены возможные способы такой функционализации: 1) нуклеофильное замещение в ядре 3,6-ди-*трет*-бутил-орто-бензохинона, 2) замещение атома галоида в 4-хлор-3,6-ди-*трет*-бутил-орто-бензохиноне; 3) трансформация формильной группы в 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-диоксибензальдегиде.

[1] а) Inorg. Chem, 2011, 50(20), Special Issue; б) Eur. J. Inorg. Chem, 2012(3), Cluster Issue.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 14-13-01296-П).

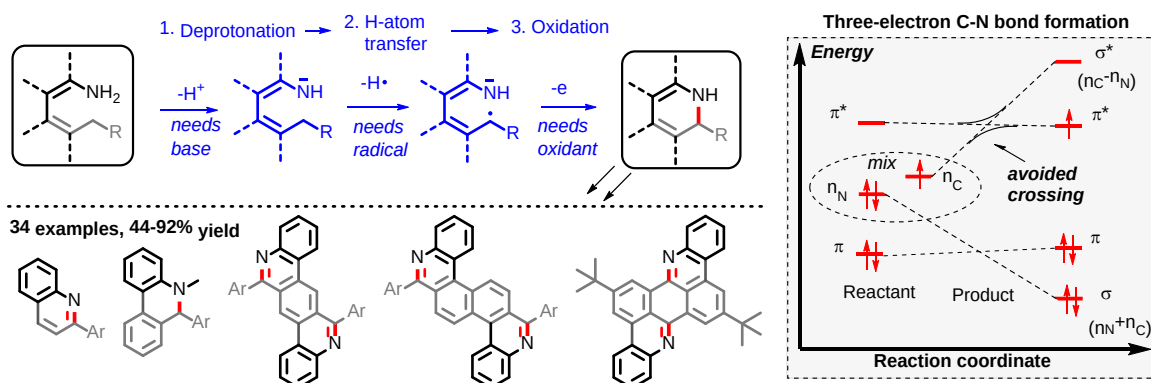
# METAL-FREE C(sp<sup>3</sup>)-H AMINATIONS WITH UNPROTECTED ANILINES: HOW TO HELP BASE, RADICAL, AND OXIDANT TO WORK TOGETHER VIA REDUCTANT-UPCONVERSION

Christopher J. Evoniuk, Gabriel dos Passos, Gomes, Igor V. Alabugin

Florida State University, Tallahassee, FL

An intramolecular oxidative C(sp<sup>3</sup>)-H amination from unprotected anilines and C(sp<sup>3</sup>)-H bonds readily occurs under mild conditions using *t*-BuOK, molecular oxygen and N,N-dimethylformamide (DMF). Success of this process, which requires mildly acidic N-H bonds and an activated C(sp<sup>3</sup>)-H bond (BDE = < 85 kcal/mol), stems from synergy between basic, radical and oxidizing species working together to promote a coordinated sequence of deprotonation; H-atom transfer and oxidation that forges a new C-N bond.<sup>1</sup>

Computational results reveal the mechanistic details and energy landscape for the sequence of individual steps that comprise this reaction cascade. The importance of base in this process stems from the much greater acidity of transition state and product for the 2*c*,3*e* C-N bond formation relative to the reactant. In this scenario, selective deprotonation provides the driving force for the process.



This process is applicable for the synthesis of a wide variety of N-heterocycles, ranging from small molecules to extended aromatics without the need for transition-metals or strong oxidants.

<sup>1</sup> C. J. Evoniuk, G. d. P. Gomes, S. P. Hill, F. Satoshi, K. Hanson, I. V. Alabugin, J. Amer. Chem. Soc., 2017, 139, 16210–16221.



# NON-INNOCENT FUNCTIONAL GROUPS. NON-COVALENT SUBSTRATE-DIRECTING EFFECTS IN ENANTIOSELECTIVE HECK REACTIONS. NEW PARADIGMS AND SYNTHETIC APPLICATIONS

Carlos Roque Duarte Correia

Chemistry Institute, State University of Campinas – UNICAMP, Campinas, 13083-970, São Paulo, Brazil,  
e-mail : [roque@iqm.unicamp.br](mailto:roque@iqm.unicamp.br)

The enantioselective Heck arylation of olefins has been the subject of intense studies in the last decades due to its outstanding potential to generate new drugs, functional materials, fragrances, and other important compounds.

In this context, the palladium catalyzed coupling of arenediazonium salts to olefins (Heck-Matsuda reaction)<sup>1</sup> represents a robust and reliable method to access complex intermediates for the synthesis of complex functional and bioactive molecules. The Heck-Matsuda arylations have many advantages over the conventional Heck protocols. We recently reported that non-covalent effects can strongly influence the outcome of these reactions directing the diastereoselectivity and enantioselectivity of these reactions in a pseudo-intramolecular process.<sup>2</sup> We have also discovered that these effects are not restricted to the Heck-Matsuda, but are also present in other Heck reactions, such as the oxidative Heck reactions.

In this lecture, I will present results from my laboratory to perform effective asymmetric Heck-Matsuda or oxidative Heck reactions employing chiral *N,N*-ligands to synthesize challenging chiral tetrasubstituted tertiary centers, S and P stereogenic centers, and quaternary spiro stereogenic centers, together with applications in the enantioselective total synthesis of pharmacologically active compounds, such as VPC01091 – a clinical candidate for the treatment of multiple sclerosis.<sup>2c,3</sup>



1. Review: Taylor, J. G.; Moro, A. V.; Correia, C. R. D. Eur. J. Org. Chem. 2011, 1403–1428.

2. (a) de Oliveira, J. M.; Angnes, R. A.; Ismat Ullah Khan, I. U.; Polo, E. C.; Heerdt, G.; Servilha, B. M.; da Silva, V. H. M.; Braga, A. A. C.; Correia, C. R. D. Chem. Eur. J., 2018, 000, (b) Kattela, S.; Heerdt, G.; Correia, C. R. D. Adv. Synth. Cat. 2017, 359, 260–267; (c) de Oliveira, J. S.; Angnes, R. A.; Menezes, V. H. S.; Servilha, B.; Adeel, M.; Braga, A.; Aponick, A.; Correia, C. R. D. J. Org. Chem. 2016, 81, 2010–2018; (d) Correia, C. R. D.; Azambuja, F.; Carmona, R. C.; Chorro, T.; Heerdt, G. Chem. Eur. J., 2016, 22, 11205–11209. (e) Oliveira, C. C.; Pfaltz, A.; Correia, C. R. D. C Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 14036–14039.

3. (a) Khan, I. U.; Kattela, S.; Hassan, A.; Correia, C. R. D. Org. Biomol. Chem, 2016, 14, 9476–9480, (b) Carmona, R. C.; Correia, C. R. D. Adv. Synth. Cat. 2015, 357, 2639–2643.

# DESIGN AND SYNTHESIS OF NOVEL PEPTIDOMIMETICS AS INHIBITORS OF HUMAN PROTEASES

*Michael Gütschow*

*Pharmaceutical Institute, University of Bonn, An der Immenburg 4, 53121 Bonn, Germany*

*[guetschow@uni-bonn.de](mailto:guetschow@uni-bonn.de)*

Serine and cysteine proteases constitute primary targets in drug discovery. A typical feature of peptidic inhibitors of cysteine proteases includes an N-capped peptide structure bearing an electrophilic warhead, *e.g.* a nitrile or vinyl sulfone,<sup>1</sup> in place of the scissile peptide bond. We explored the impact of the CH/N exchange in the P1 position of dipeptide nitriles and have biochemically characterized the novel azadipeptide nitriles as highly potent inhibitors of therapeutically important cathepsins L, S, K and B. Methylation of the peptide bond in azadipeptides leads to the E configuration and hence to atropisomerism due to a restricted rotation around the N-N axis. Related aza-Freidinger lactams have been discovered as conformationally restricted peptidomimetics. In 3-cyano-3-aza- $\beta$ -amino acid derivatives, the N-cyano group was centrally arranged in the molecule to allow for interactions with the nonprimed and primed binding regions of the target enzymes.<sup>2</sup>

Matriptase-2, a type II transmembrane serine protease, plays a key role in the human iron homeostasis. Based on the chemotypes of trisymmetric triacylmethane derivatives and phosphono peptides, the development of inhibitors and activity-based probes for matriptases was carried out.<sup>3</sup>

The design of an FRET-based probe for the serine protease human neutrophil elastase relies on a sulfonyloxypthalimide moiety, capable to undergo a Lossen rearrangement, as a new type of warhead that is linker-connected to a coumarin fluorophore.<sup>4</sup>

1a) M. Frizler, J. Schmitz, A. C. Schulz-Fincke, M. Gütschow; *J. Med. Chem.* 2012, 55, 5982. (b) M. Frizler, I. V. Yampolsky, M. S. Baranov, M. Stirnberg, M. Gütschow; *Org. Biomol. Chem.* 2013, 11, 5913.

2a) R. Löser, M. Frizler, K. Schilling, M. Gütschow; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 4331. (b) P. A. Ottersbach, G. Schnakenburg, M. Gütschow; *Chem. Commun.* 2012, 48, 5772. (c) P. A. Ottersbach, J. Schmitz, G. Schnakenburg, M. Gütschow; *Org. Lett.* 2013, 15, 448. (d) J. Schmitz, A.-M. Beckmann, A. Dudic, T. Li, R. Sellier, U. Bartz, M. Gütschow; *ACS Med. Chem. Lett.* 2014, 5, 1076 and unpublished results.

3a) N. Furtmann, D. Häußler, T. Scheidt, M. Stirnberg, T. Steinmetzer, J. Bajorath, M. Gütschow; *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 610. b) D. Häußler, M. Mangold, N. Furtmann, A. Braune, M. Blaut, J. Bajorath, M. Stirnberg, M. Gütschow; *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 8525-8535. c) D. Häußler, A.-C. Schulz-Fincke, A.-M. Beckmann, A. Keils, E. Gilberg, M. Mangold, J. Bajorath, M. Stirnberg, T. Steinmetzer, M. Gütschow; *Chem. Eur. J.* 2017, 23, 5205 and unpublished results.

4) A. C. Schulz-Fincke, A. S. Tikhomirov, A. Braune, T. Girbl, E. Gilberg, J. Bajorath, M. Blaut, S. Nourshargh, M. Gütschow; *Biochemistry* 2018, 57, 742.

## БУТЛЕРОВ, ОТ ПРОТИВНИКА К СТОРОННИКУ СТРУКТУРНОЙ ТЕОРИИ

Льюис Дэвид

*Химический факультет, Университет Висконсин-ОКлэр, ОКлэр, Висконсин 54702, США.*

В 1857 г. Александр Михайлович Бутлеров (1828-1886) находился на командировке в парижской лаборатории Адольфа Вюрца (1818-1886). В это время структура соединений стала, пожалуй, самым интригующим вопросом в органической химии, и многие из парижских химиков пытались решить эту проблему. В лаборатории Вюрца регулярные дискуссии часто обращались к проблеме структуры органических соединений. В это время Купер работал над теорией органической структуры, которую он опубликовал в 1858 г. [1].

Бутлеров встретил Арчибальда Скотта Купера (1831-1892) во время своей командировки, и оба он и Купер присоединились к неоперившейся французенке «Сосьете» в Париже в течение двух месяцев друг от друга; Бутлеров, несомненно, был знаком с мнениями Купера по этому вопросу. Сам Бутлеров поставил (теперь потерянный) адрес в «Société» [2], в котором он выступал за модифицированную форму Типовой теории Герхардта. Во время своей командировки Бутлеров также встретился с Августом Кекуле (1829-1896), который также работал над его версией структуры соединений и Эмилем Эрленмейером (1825-1909) в Гейдельберге. Кекуле опубликовал свою версию Структурной Теории [3] всего за шесть недель до Купера.

По возвращении в Казань в 1859 году Бутлеров преподавал третий курс по органической химии. Среди них в этом классе был Владимир Васильевич Марковников (Морковников, 1838-1904), который опубликовал свои заметки с курса как литографии [4]. Из этих заметок видно, что в сентябре 1859 года Бутлеров все еще использовал старые эквивалентные веса для атомов ( $C = 6$ ,  $O = 8$ ), хотя он кратко представил новые атомные веса и символы ( $C = 12$ ,  $O = 16$ ). В заметках используется Теория типов и эти значения повсюду, но, к концу, Бутлеров, похоже, более серьезно относится к новым атомным весам.

Когда Бутлеров преподавал этот курс в следующем году, он начал основывать свои лекции на своей версии Структурной Теории и новых атомных весах [5], которые был предложен Станислао Канницаро на Конгрессе Карлсруэ 1860 года [6]. Бутлеров присутствовал на 36 *Versammlung der deutschen Naturforscher und Aerzte zu Speyer* в сентябре 1861 года, и здесь он впервые представил свою теорию более широкой аудитории химиков. Эрленмейер был на собрании, и он призвал Бутлерова опубликовать эту работу; бумага в *Zeitschrift für Chemie und Pharmacie* [7] стала почти повсеместно известной как «Speyer Paper» и была очень влиятельной бумагой. Таким образом, мы можем проследить «обращение» Бутлерова к лету 1860 г., и этот переход будет прослежен в этом разговоре.

[1] a) A.-S. Couper, Comptes Rend. 1858, 46, 1157–1160; Ann. Chim. [3] 1858, 53, 469–489; b) A. S. Couper, Phil. Mag. 1858, 16, 104–116; Ann. Chem. Pharm. 1859, 110, 46–51.

[2] a) H. M. Leicester, J. Chem. Educ., 1940, 17, 203–209; b) J. Jacques, Bull. Soc. Chim. France, 1953, 528–530.

[3] A. Kekulé, Ann. Chem. Pharm. 1858, 106, 129–159.

[4] Органической химия, составленная по лекциям Орд. Проф. А. М. Бутлерова студ. Вл. Морковниковым. Казань: Лит. А. Петерсена, 1860 (166 стр.).

[5] Г. Валитова, Александр Бутлеров; Казань: Издательство «Жиен», 2014; стр. 185.

[6] A. J. Ihde, J. Chem. Educ. 1961, 38, 83–86.

[7] A. Butlerow, Z. Chem. Pharm. 1861, 4, 549–560.

# NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION IN NITROARENES. GENERAL MECHANISM

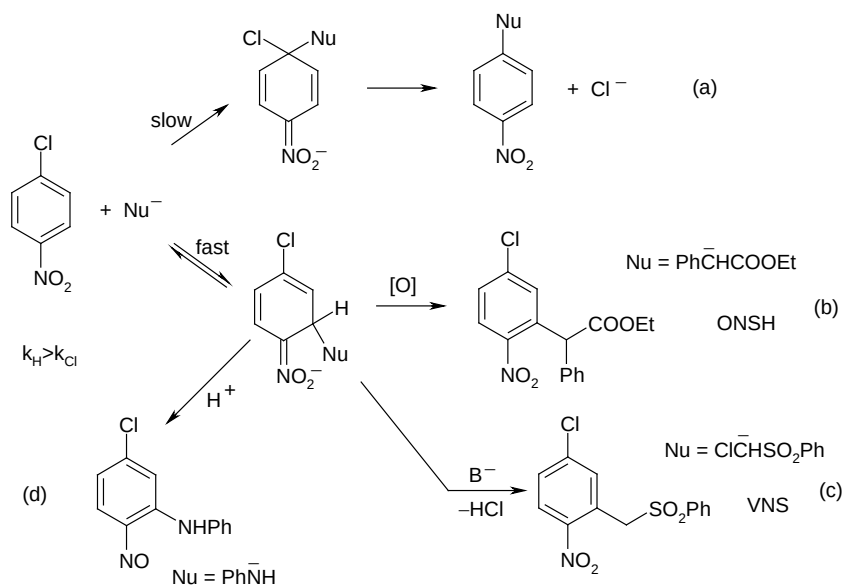
Mieczysław Mąkosza

*Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences  
ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland  
E-mail: icho-s@icho.edu.pl*

Nucleophilic substitution in halonitroarenes,  $S_NAr$ , is a fundamental process of organic chemistry widely applied in laboratory and industrial synthesis. According to the generally accepted mechanism the reaction proceeds via addition of nucleophiles to the nitroaromatic rings at positions occupied by halogens (or other nucleofugal groups X), to form  $\sigma^X$  adducts, followed by fast departure of  $X^-$  anions. In recent years we have shown that addition of nucleophiles proceeds faster at positions occupied by hydrogen to form  $\sigma^H$  adducts.

These  $\sigma^H$  adducts can undergo fast conversion to form products of nucleophilic substitution of hydrogen on a few ways exemplified on Scheme path b, c and d or dissociate so slower formation of  $\sigma^X$  adducts and substitution of halogens can proceed, Scheme, path a.

Thus in reactions nucleophiles with nitroarenes and halonitroarenes substitution of hydrogen path b, c, d is the fast primary process whereas conventional substitution of halogens (path a) is a slower *ipso* substitution.



The general mechanism shown on scheme indicated much wider scope and versatility of reactions between nucleophiles and nitroarenes than presented in text books, stimulate search for new reactions and explain some unusual observations.

Mąkosza, M., Synthesis, 2017, 3297.

Błaziak K., Danikiewicz, W., Mąkosza, M., J. Amer. Chem. Soc., 2016, 138, 7276.

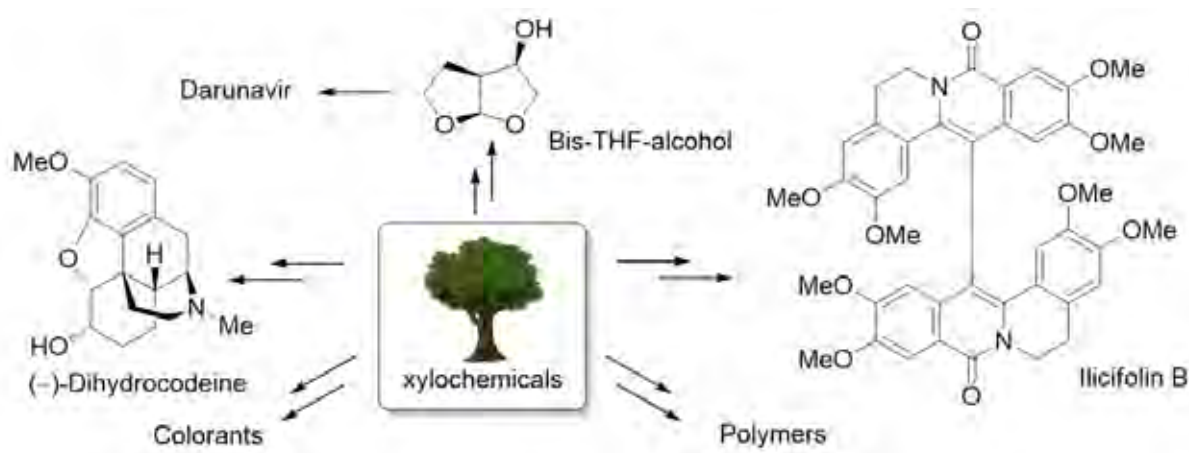
Mąkosza, M., Chem. Eur. J., 2014, 20, 5536; Synthesis, 2011, 2341; Chem. Soc. Rev., 2010, 39, 2855.

# THE MAGIC OF WOOD AND LIGHT – NEW CONCEPTS FOR SYNTHETIC CHEMISTRY

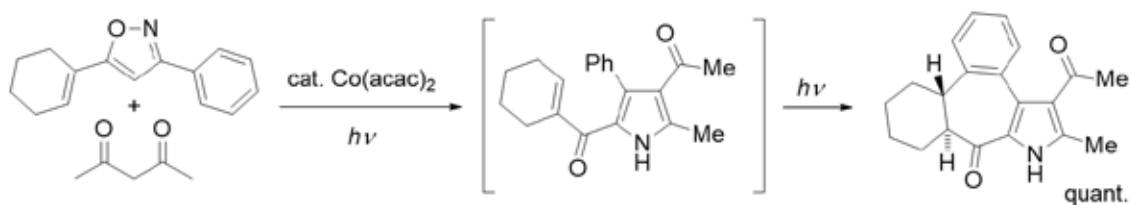
Opatz Till

*Institute for Organic Chemistry,  
Johannes Gutenberg University, Duesbergweg 10-14, 55128 Mainz, Germany*

Today's chemical synthesis largely relies on building blocks derived from petrochemical sources. Wood-based starting materials, the so-called xylochemicals, represent an interesting alternative. Their use for the synthesis of various compound classes will be demonstrated. All carbon atoms in the products are derived from renewable resources.<sup>1-3</sup>



Another option for improving the ecological footprint of chemical transformations is the use of light as an energy source to drive reactions that otherwise produce low-energy co-products which need to be disposed of.<sup>4,7</sup>



## References:

- [1] D. Stubba, G. Lahm, M. Geffe, J. W. Runyon, A. J. Arduengo III, T. Opatz, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54, 14187–14189. [2] A. Sevenich, G.-Q. Liu, A. J. Arduengo III, B. F. Gupton, T. Opatz, *J. Org. Chem.* 2017, 82, 1218–1223. [3] J. Kühlborn, A.-K. Danner, H. Frey, R. Iyer, A. J. Arduengo III, T. Opatz, *Green Chem.* 2017, 19, 3780–3786. [4] A. M. Nauth, A. Lipp, B. Lipp, T. Opatz, *Eur. J. Org. Chem.* 2017, 2017, 2099–2103. [5] B. Lipp, A. M. Nauth, T. Opatz, *J. Org. Chem.* 2016, 81, 6875–6882. [6] S. Pusch, D. Schollmeyer, T. Opatz, *Org. Lett.* 2016, 18, 3043–3045. [7] B. Lipp, A. Lipp, H. Detert, T. Opatz, *Org. Lett.* 2017, 19, 2054–2057.

SYNTHESES OF TRANS-TETRAFLUORO- $\lambda^6$ -SULFANE DERIVATIVESShibata Norio

Department of Nanopharmaceutical Sciences, Nagoya Institute of Technology,  
Gokiso, Showa-ku, Nagoya 466-8555, Japan.  
Email: nozshiba@nitech.ac.jp



Hypervalent sulfur chemistry has been the topic of interest for the past several decades due to its synthetic and theoretical importance. A member of the hypervalent sulfur family, the tetrafluoro- $\lambda^6$ -sulfane unit (tetrafluorosulfanyl, “- $SF_4$ -”) is truly unique.<sup>1a</sup> Tetrafluoro- $\lambda^6$ -sulfane can connect two independent functional groups via the central hypervalent sulfur atom to create attractive structural motifs with a *trans*- or *cis*-configuration (Fig. 1a in TOC). While the related pentafluorosulfanyl ( $SF_5$ ) compounds have gained attention in recent decades (Fig. 1b),<sup>1b-f</sup> there is much less research on  $SF_4$ -compounds. Kirsch and co-workers reported the synthesis of arene tetrafluoro- $\lambda^6$ -sulfanes (Fig. 1c,  $X=C$ ,  $R=Ar$ ) by direct fluorination of the corresponding aryl thioethers and disclosed several liquid crystal materials with a *trans*- $SF_4$  connection. Welch and co-workers disclosed a new approach for the preparation of *trans*- $SF_4$ -linked arenes (Fig. 1c,  $X=C$ ,  $R=alkyl, alkenyl$ ) by the addition of aryl tetrafluoro- $\lambda^6$ -sulfanyl chlorides to alkenes and alkynes, however, the scope of the reaction was limited due to lack of stability of the products. We disclose herein the radical addition reactions of pyridine tetrafluoro- $\lambda^6$ -sulfanyl chlorides to alkynes or alkenes to provide previously unknown pyridine- $SF_4$ -alkenes, pyridine- $SF_4$ -alkanes in good to high yields (Fig. 1c,  $X=N$ ).<sup>1a</sup> These compounds can be nicely transferred to the *trans*- $SF_4$  linked pyridine and triazole compounds (Fig. 1d).<sup>1g</sup>

## Reference

- a) P. Das, M. Takada, E. Tokunaga, N. Saito, N.; Shibata, N. *Org. Chem. Front.* 2018, 5, 719-724; b) P. Das, E. Tokunaga, H. Akiyama, H. Doi, N. Saito, N. Shibata, *Beilstein J. Org. Chem.* 2018, 14, 364-372; c) P. Das, E. Tokunaga, N. Shibata, *Tetrahedron Lett.* 2017, 58, 4803-4815; d) B. Cui, S. Jia, E. Tokunaga, N. Saito, N. Shibata, *Chem. Commun.* 2017, 53, 12738-12741; e) B. Cui, M. Kosobokov, K. Matsuzaki, E. Tokunaga, N. Shibata, *N. Chem. Commun.* 2017, 53, 5997-6000; f) M. Kosobokov, B. Cui, A. Balia, K. Matsuzaki, E. Tokunaga, N. Saito, N. Shibata, *Angew. Chem., Int. Ed.* 2016, 55, 10781-10785; g) P. Das, K. Niina, T. Hiromura, E. Tokunaga, N. Saito, N. Shibata, *N. Chem. Sci.* 2018, DOI: 10.1039/C8SC01216D



# FACILE ACCESS TO VERSATILE HETEROCYCLIC COMPOUNDS VIA DOMINO REACTIONS

Tsogoeva Svetlana

*Organic Chemistry Chair I and Interdisciplinary Center for Molecular Materials (ICMM), Friedrich-Alexander University of Erlangen-Nürnberg, Nikolaus-Fiebiger-Straße 10, 91058 Erlangen, Germany.*

*E-mail: svetlana.tsogoeva@fau.de Tel: (+) 49 9131 85 65573*

The domino process is a powerful tool to economically and sustainably build up complex molecular architectures.<sup>[1]</sup> The number of work-up and purification steps is drastically reduced, therefore, the multi-step procedure is less time-consuming and less waste producing, compared to the traditional stop-and-go synthesis.<sup>[1-3]</sup>

Recently, we developed an organocatalyzed four-component five-step branched domino reaction, which can be combined with subsequent linear domino reactions in one-pot, providing a straightforward multi-step one-pot route to new *multichromophoric 2,6-dicyanoanilines* and *fluorescent antiviral quinazolines* with only a single work-up procedure and starting from simple and readily available compounds.<sup>[4]</sup> Fluorescence of new antiviral hybrids and quinazolines have potential applications in molecular imaging in drug development and mechanistic studies, avoiding requirement of linkage to external fluorescent markers.

Furthermore, recently we demonstrated a novel three-component two-step Knoevenagel/vinylogous Michael domino reaction starting from easily accessible arylacetaldehydes, malononitrile and nitroolefins towards *diaryl-substituted dicyanonitroolefins*, using imidazole as a cheap and commercially available organocatalyst. Using the obtained new domino products as starting compounds, we developed a facile Cu<sub>2</sub>O/Et<sub>3</sub>N co-catalyzed three-step domino reaction towards *highly functionalized o-terphenyls*, which are of potential importance for synthetic and medicinal chemistry.<sup>[5]</sup>

*Very recently we developed an unprecedented metal-free one-pot process which joins a novel three-step linear domino reaction with subsequent dehydrogenation step. This highly efficient operationally simple and expeditious four-step sequence, with only a single work up procedure results in first quinazoline-thiohydantoin fused frameworks with antileukemic activities.*<sup>[6]</sup>

These recent results will be discussed in this presentation.

## References

- [1] L. F. Tietze, *Domino Reactions: Concepts for Efficient Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2014.
- [2] C. M. Bock, G. Parameshwarappa, S. Bönisch, C. Neiss, W. Bauer, F. Hampel, A. Görling, S. B. Tsogoeva, S. B. Chem. Eur. J., 2016, 22, 5189.
- [3] C. Bock, G. Parameshwarappa, S. Bönisch, W. Bauer, C. Hutterer, M. Leidenberger, O. Friedrich, M. Marschall, B. Kappes, A. Görling, S. B. Tsogoeva, *ChemistryOpen*, 2017, 6, 364.
- [4] F. E. Held, A. A. Guryev, T. Fröhlich, F. Hampel, A. Kahnt, C. Hutterer, M. Steingruber, H. Bahsi, C. von Bojničić-Kninski, D. S. Mattes, T. C. Foertsch, A. Nesterov-Mueller, M. Marschall, S. B. Tsogoeva, *Nature Commun.*, 2017, 8: 15071.
- [5] D. Grau, B. W. Grau, F. Hampel, S. B. Tsogoeva, *Chem. Eur. J.*, 2018, 24, 6551.
- [6] C. Zippel, L. Wasserthal, S. B. Tsogoeva, 2018, Manuscript in preparation.

# NEW VENTURES IN COPPER NANOPARTICLES AND INDOLIZINES

*F. Alonso, I. Martín-García, M. J. González-Soria, M. J. Albaladejo*

*Instituto de Síntesis Orgánica (ISO) and Departamento de Química Orgánica,  
Facultad de Ciencias, Universidad de Alicante, Apdo. 99, E 03080 Alicante, Spain*

*E-mail: [falonso@ua.es](mailto:falonso@ua.es)*

Some years ago, we developed a catalyst consisting of copper nanoparticles on activated carbon (CuNPs/C) which was shown to be very versatile in Click Chemistry.<sup>1</sup> More recently, we effectively accomplished the multicomponent synthesis of indolizines using 0.5 mol% CuNPs/C as catalyst in dichloromethane whereas heterocyclic chalcones with exclusive Z stereochemistry were formed, in the absence of solvent, using piperidine as the secondary amine (Scheme 1).<sup>2</sup> On the other hand, the transition-metal catalysed C-H alkenylation of nitrogen heterocycles has lately gained increasing attention, often with the intervention of complex and expensive catalytic systems.<sup>3</sup> We set forth herein the metal-free regio- and diastereoselective C-H alkenylation of indolizines through a very simple and mild acid-base approach (Scheme 1).<sup>4</sup> The most fascinating fact in this remote-site C<sub>sp2</sub>-C<sub>sp2</sub> bond formation is that only one starting material is utilised, which undergoes a formal self-alkenylation to integrate a chalcone moiety and furnish a new family of solvatochromic dyes.



**Scheme 1**

Owing to our interest in cross-coupling and cross-dehydrogenative coupling (CDC) reactions catalyzed by CuNPs,<sup>5</sup> we will also present some singular results on the application of CuNPs to the synthesis of dihydroindoloisoquinolines through CDC reactions.<sup>6</sup>

## References

- [1] Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 2516–2528.
- [2] (a) Albaladejo, M. J.; Alonso, F.; Yus, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 5242–5245. (b) Albaladejo, M. J.; Alonso, F.; González-Soria, M. J. *ACS Catal.* **2015**, 5, 3446–3456.
- [3] (a) Kitamura, T.; Fujiwara, Y. In *From C-H to C-C Bonds. Cross-Dehydrogenative Coupling*; Li, C.-J., Ed.; The Royal Society of Chemistry: Cambridge (UK) 2015, chapter 2. (b) Nakao, Y. In *Catalytic Transformations via C-H Activation 1*, Science of Synthesis; Thieme: Stuttgart, 2016, chapter 1.2.
- [4] Albaladejo, M. J.; González-Soria, M. J.; Alonso, F. *Green Chem.* **2018**, 20, 701–712.
- [5] (a) Alonso, F.; Arroyo, A.; Martín-García, I.; Moglie, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 3549–3561. (b) Mitrofanov, A. Y.; Murashkina, A. V.; Martín-García, I.; Alonso, F.; Beletskaya, I. P. *Catal. Sci. Technol.* **2017**, 7, 4401–4412.
- [6] Unpublished results.

# ПРИГЛАШЕННЫЕ ДОКЛАДЫ







# ФУРАН В СИНТЕЗЕ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

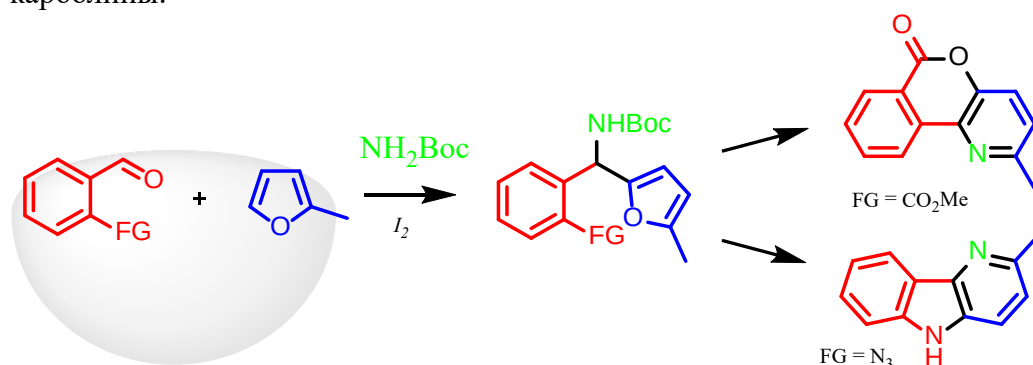
*Абаев В.Т.,<sup>1</sup> Шпунтов П.Г.,<sup>2</sup> Чаликиди П.Н.,<sup>1</sup> Магкоев Т.Т.,<sup>1</sup> Плиева А.Т.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова

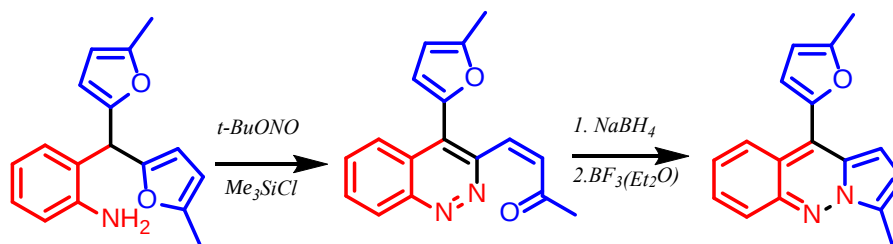
<sup>2</sup>Кубанский государственный политехнический университет

Простые производные фурана, легкодоступные из возобновляемой синтетической платформы фурфурола, находят широкое применение в тонком органическом синтезе. Так 2-метилфуран легко конденсируется с 2-замещёнными бензальдегидами давая соответствующие бензилфураны, которые перегруппировываются в кислой среде в бензаннелированные гетероциклы. Это превращение известно как реакция Бутина,<sup>1</sup> является простым и удобным методом синтеза производных индола, бензофурана, изохинолина и ряда других гетероциклов. Отличительной особенностью данного превращения является включение одного углеродного атома фуранового цикла во вновь возникающий гетероцикл и высвобождение второй карбонильной группы в свободном виде, которая может быть вовлечена во вторичные циклизации, например, по атому азота.

Для реализации этого подхода необходимо ввести в молекулу аимно-группу, что было достигнуто трёхкомпонентной реакцией амидоалкилирования простых производных фурана.<sup>2</sup> Полученные замещённые фурфуриламины были превращены в трициклические 6*H*-изохромено[4,3-*b*]пиридин-6-оны<sup>3</sup> и  $\delta$ -карболины.



Подходящим нуклеофилом оказалась так же азогруппа в циннолинах, внутримолекулярным алкилированием которой был получен ряд пирролоциннолинов.



В. Т. Абаев, И. В. Трушков, М. Г. Учускин Хим. Гетероцикл. Соед., 2016, 52, 973-995.

J. Jaratjaroonphong, S. Tuengpanya, S. Ruengsangtongkul J. Org. Chem. 2015, 80, 559–567.

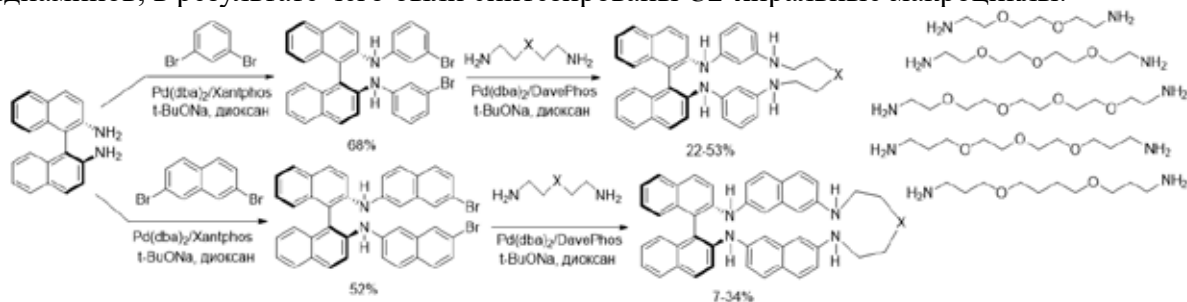
P. M. Shpuntov, A. A. Kolodina, M. G. Uchuskin, V. T. Abaev Eur. J. Org. Chem. 2018, 2018, 461-469.

## СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ МАКРОЦИКЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ 2,2'-ДИАМИНО-1,1'-БИНАФТАЛИН, И ИХ ОЦЕНКА В КАЧЕСТВЕ ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ДЕТЕКТОРОВ

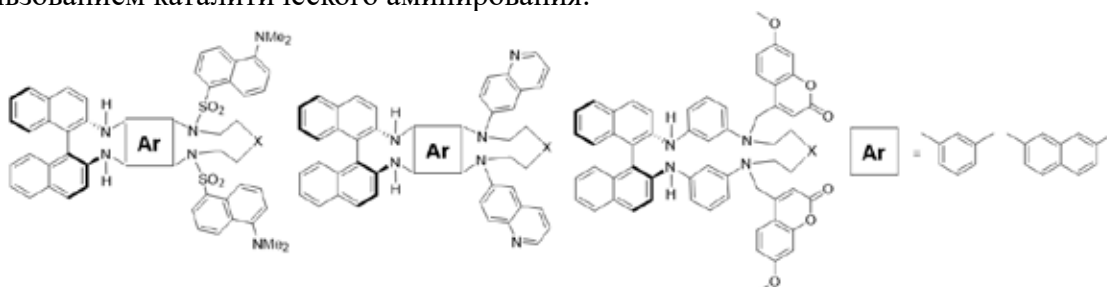
*Аверин А.Д., Григорова О.К., Малышева А.С., Белецкая И.П.*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет*

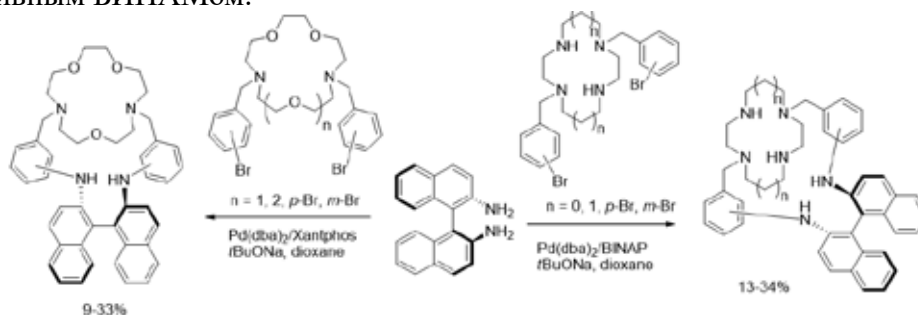
С использованием Pd(0)-катализируемого аминирования синтезированы *N,N'*-ди(3-бромфенил)- и *N,N'*-ди(7-бромнафталин-2-ил)производные оптически активного 2,2'-диамино-1,1'-бинафталина (БИНАМа), которые были введены в реакции Pd(0)-макроциклизации с рядом оксидиаминов, в результате чего были синтезированы C2-хиральные макроциклы.



Ряд синтезированных макроциклов модифицировали экзоциклическими флуорофорными группами, такими как дансил, 7-метоксикумарин и хинолин, последний флуорофор вводили также с использованием каталитического аминирования.



Хиральные макробициклические соединения были получены путем Pd(0)-катализируемой макроциклизации *N,N'*-ди(бромбензил)производных диазакраун-эфиров, циклена и циклама с оптически активным БИНАМом.



Полученные вышеуказанными способами хиральные макроциклы различного строения были исследованы в качестве флуоресцентных детекторов с рядом оптически активных аминокспиртов и диаминов. Во многих случаях зафиксирована избирательность изменения спектра флуоресценции в присутствии определенного энантиомера (тушение или разгорание эмиссии, смещение максимума флуоресценции). Показана сильная зависимость отклика на определенный энантиомер от строения хирального флуоресцентного лиганда.



# КИСЛОТНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ПРОЦЕССОВ АЛКИЛИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, ПОЛУЧАЕМЫЕ С ПОМОЩЬЮ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ

*Адонин Н.Ю., Приходько С.А., Тимофеева М.Н., Клименко А.С., Шмаков М.М.*

*Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук*

Процессы алкилирования аренов имеют важное практическое значение, поскольку позволяют получать алкилированные в ядро ароматические соединения, широко используемые в химической и нефтехимической промышленности. Основным сырьем для производства низших алкилароматических углеводородов являются каменноугольная смола, нефть и нефтепродукты. Представляющие практический интерес тяжелые алкилароматические соединения получаются в результате каталитических процессов алкилирования и переалкилирования незамещенных аренов и низших алкилароматических соединений, несмотря на то, что риформинг бензиновых фракций также дает до 16 % высших ароматических соединений.

Реализованные в настоящее время в промышленности технологии производства алкилароматических соединений базируются на использовании хлористого алюминия, фтористого водорода или серной кислоты в качестве катализаторов реакций алкилирования и представляются на сегодняшний день мало приемлемыми с экологической точки зрения [1-3]. Замена указанных выше катализаторов твердыми кислотными катализаторами требует применения более высоких температур и давлений [2].

Перспективным подходом к каталитическому алкилированию ароматических соединений является использование катализаторов на основе растворов галогенидов металлов – кислот Льюиса ( $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ) в ионных жидкостях. Такие кислотные системы достаточно стабильны при хранении, удобны в использовании и позволяют получать продукты алкилирования с высокой селективностью в мягких условиях, что практически исключает смолообразование и значительно упрощает процесс очистки продуктов. Кроме того, указанные кислотные системы могут быть использованы для получения «мягких» кислот Льюиса на основе фторированных арилдифторборанов [4]. Применение последних в качестве кислотных катализаторов открывает широкие возможности для управления селективностью реакций алкилирования, что особо актуально в случаях трансформации полифункциональных и полиядерных ароматических соединений.

В докладе на примере получения линейных алкилбензолов проанализировано современное состояние исследований в области экологически чистых процессов алкилирования и представлены собственные результаты авторов по разработке методов получения линейных алкилбензолов путем алкилирования бензола алкенами в присутствии растворов солей алюминия в ионных жидкостях. Рассмотрены примеры успешного применения описанных выше каталитических систем для получения полиалкилированных ароматических соединений – полиалкилбензолов и полиалкилнафталинов. Продемонстрирована возможность получения серии арилдифторборанов путем обработки соответствующих органотрифторборатов калия растворами хлористого алюминия в 1-бутил-3-метилимидазолий хлориде и исследована каталитическая активность синтезированных органофторборанов в реакциях алкилирования ароматических соединений. Показано, что во всех процессах алкилирования не наблюдается образование смол, что, учитывая высокие температуры кипения полиалкилароматических соединений, является очень важным фактором, влияющим на процедуру очистки продуктов.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Института катализа СО РАН (проект № АААА-А17-117041710082-8)*

## Литература:

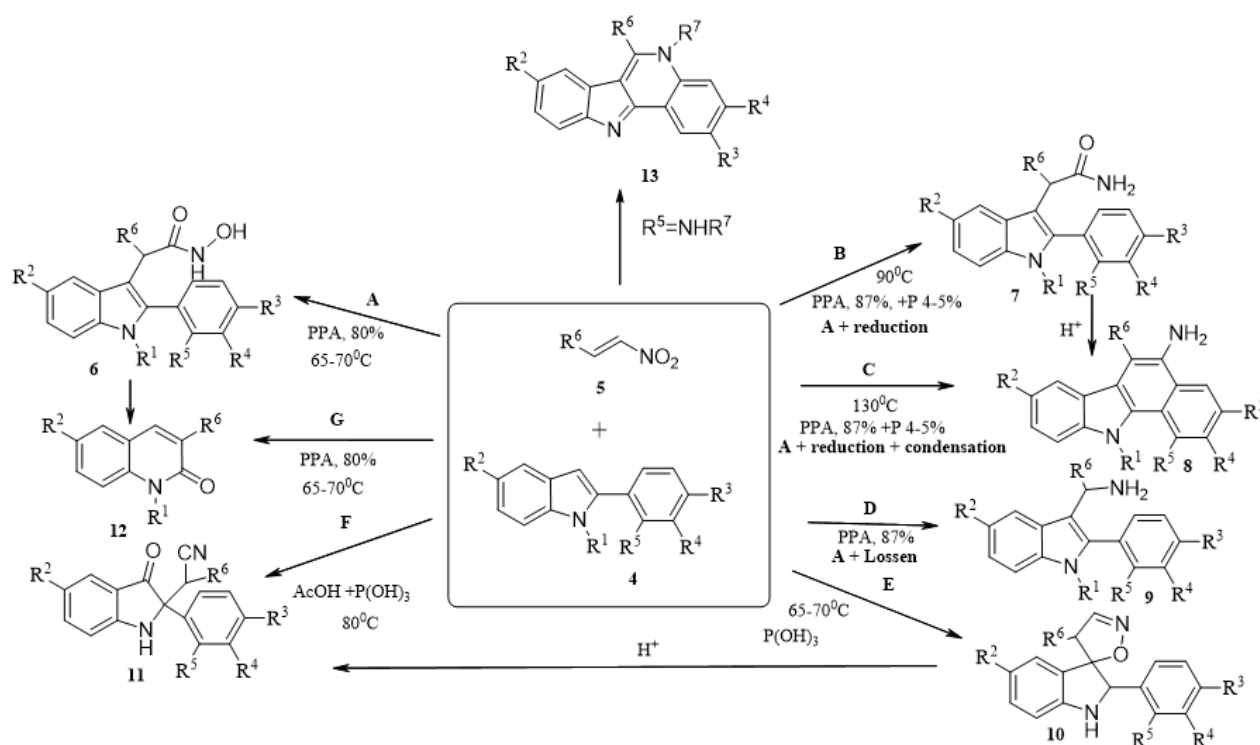
- [1] J.L.G. de Almeida, M. Dufaux, Y.B. Taarit, C. Naccache, J. Am. Oil Chem. Soc. 71 (1994) 675-694.
- [2] J.A. Kocal, B.V. Vora, T. Imai, Appl. Catal. A: Gen. 221 (2001) 295-301.
- [3] A. Aitani, J.B. Wang, I. Wang, S. Al-Khattaf, T.-C. Tsai, Catal. Surv. from Asia. 18 (2014) 1-12.
- [4] M.M. Shmakov, S.A. Prikhod'ko, V.V. Bardin, N.Yu. Adonin, Mendeleev Commun. 2018, in press.

# НОВЫЙ ТИП РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ КАК СИНТЕТИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

*Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Хамраев В.Ф., Аксенов Д.А., Грязнов Г.Д., Аксенова И.В.*

Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1а, Ставрополь, 355009, Россия  
e-mail: [aaksenov@ncfu.ru](mailto:aaksenov@ncfu.ru)

В докладе будут описаны новые методы прямой функционализации аренов. Акцент делается на недавно предложенной парадигме «умных» реакционных сред, которая в настоящее время активно развивается в наших лабораториях. Концепция этого инновационного подхода предполагает увеличение разнообразия реакций за счет способности запускать только один из многих возможных путей путем модификации реакционных сред. Этот подход иллюстрируется следующими примерами.



В зависимости от типа среды и строения индолов реакция осуществляется 8 различных направлениях.

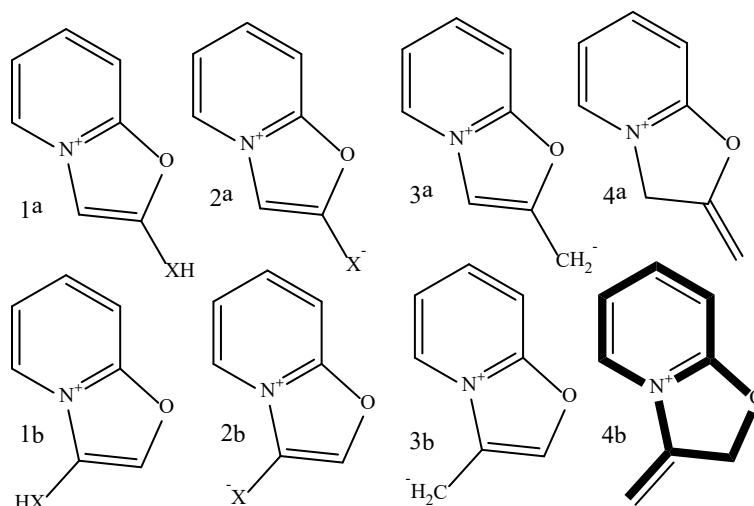
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-13-00238).

# НОВЫЕ АСПЕКТЫ ХИМИИ МОСТИКОВЫХ ОКСАЗОЛОВ

*Бабаев Е.В., Коваль Я.И., Рыбаков В.Б.*

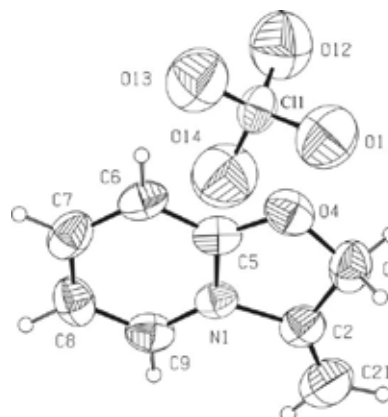
*Химфак МГУ им. М.В. Ломоносова*

Мостиковые оксазолы с аннелированным по b-связи циклом могут существовать в виде катионов (1a,b) либо мезоионных структур (2a,b). Рассматриваются известные примеры таких структур для  $X = O$  и NR.



Рассмотрены случаи углерод-содержащих структур  $X = CH_2$  (3a,b), полученных авторами для оксазолов и аналогичных азольных систем.

Обсуждаются стратегии синтеза «неправильных» таутомеров 4a,b для оксазолопиридинов и аналогичных систем, содержащих конденсированные азольное и азиновое кольца. Впервые приведены результаты синтеза и рентгеноструктурного анализа необычной структуры 4b, а также ее необычные превращения под действием простых нуклеофилов.



4b

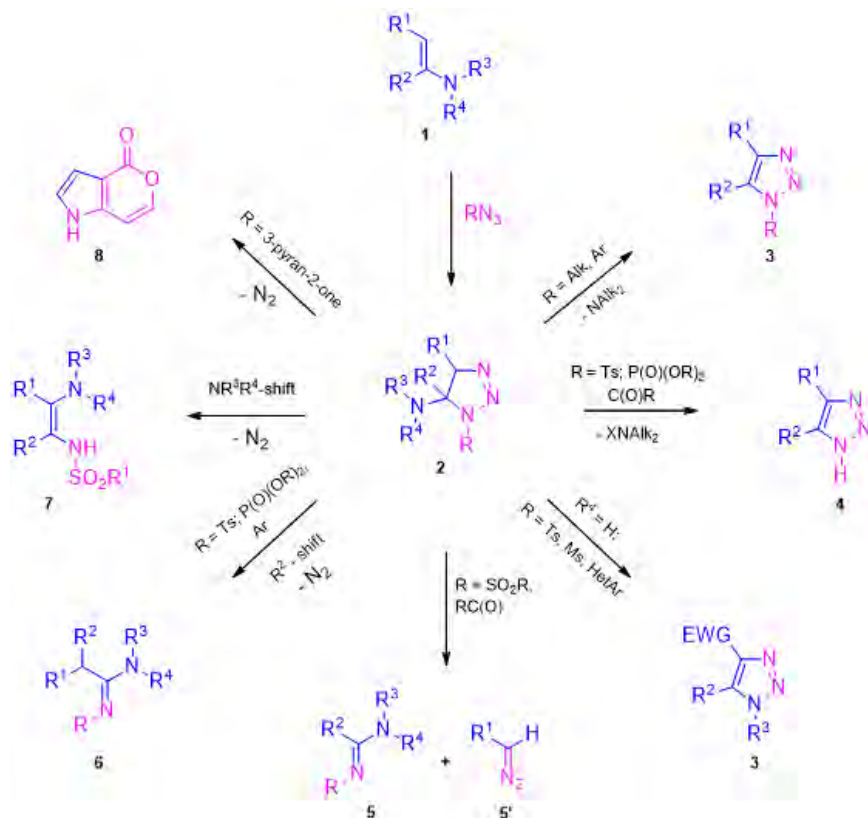
*Работа финансировалась грантом РФФИ №18-33-00903.*

# РАЗНООБРАЗИЕ НАПРАВЛЕНИЙ РЕАКЦИИ ЕНАМИНОВ С АЗИДАМИ

*Бакулев В. А., Т. В. Березкина, Е. А. Алексеева*

*Уральский федеральный университет  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, [v.a.bakulev@urfu.ru](mailto:v.a.bakulev@urfu.ru)*

Енамины обладают высокой реакционной способностью по отношению к азидам по сравнению с другими диполярофилами. Настоящее сообщение обобщает реакции различного типа енаминов с разнообразными по природе азидами и включает термические и каталитические процессы. Первичные продукты реакции – 1,2,3-триазилины – в общем случае нестабильны, обладают высокой реакционной способностью и способны к различным трансформациям цикла. Это составляет основу для реализации новых синтетических методов и нового типа химических реакций. Образование различных химических соединений, таких как моно-, ди- и тризамещенные 1,2,3-триазолы, включая NH-триазолы, конденсированные и спирогетроциклы, три типа амидинов и диазосоединения классифицированы в этом докладе в зависимости от типа трансформации/стабилизации промежуточных триазилинов [1-3].



- [1] V. A. Bakulev, T. V. Beryozkina, J. Tomas and W. Dehaen. Eur. J. Org. Chem. 2018, 262-294;  
[2] I. I. Efimov, N. Beliaev, T. Beryozkina, P. Slepukhin and V. Bakulev, Tetrahedron Lett. 2016, 57, 1949–1952;  
[3] I. Efimov, V. Bakulev, N. Beliaev, T. Beryozkina, U. Knippschild, J. Leban, F. Zhi-Jin, O. Eltsov, P. Slepukhin and M. Ezhikova, Eur. J. Org. Chem. 2014, 3684–3689.

Авторы благодарят РНФ № 18-13-00161 за финансовую поддержку

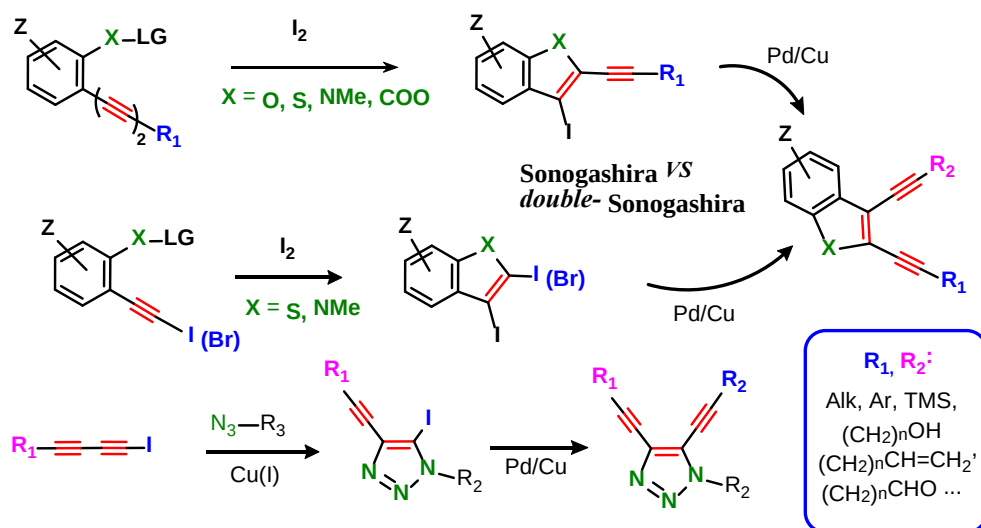
# ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ 1-ИОДАЦЕТИЛЕНОВ И 1-ИОДДИИНОВ В СИНТЕЗЕ ЕНДИИНОВЫХ СИСТЕМ

Балова И.А.

СПбГУ, Институт химии, Санкт-Петербург, i.balova@spbu.ru

Ранее нами была предложена эффективная стратегия синтеза эндиinov, сопряженных с различными гетероциклами – аналогов природных эндииновых антибиотиков. Синтетический подход основан на гетероциклизации *орто*-функциональных (бута-1,3-диинил)аренов как одностадийного способа получения 3-иод-2-этинилгетероинденов, 4-иод-3-этинилизокумаринов, 4-бром-3-этинилциинолинов, и последующего кросс-сочетания продуктов циклизации с терминальными ацетиленами по протоколу Соногашеры. Контроль региоселективности введения различных этинильных заместителей в гетероцикл, толерантность разработанного метода по отношению к множеству функциональных групп, является преимуществом при его использовании в синтезе макроциклических эндиinov.

В рамках предложенного подхода изучено Cu-катализируемое циклоприсоединение азидов к 1-иоддиинам для синтеза 4-иод-5-этинил-1,2,3-триазолов. Альтернативный метод синтеза эндииновых систем на основе кросс-сочетания 2,3-дигалоген-*S,N*-гетероинденов, полученных путем иодоциклизации соответствующих 1-иод(бром)ацетиленов, будет также обсуждаться в докладе.



Работа выполнена при поддержке СПбГУ (проекты 12.40.537.2017, 12.40.515.2017 и Научный парк СПбГУ) и РФФИ (проекты 17-03-00910, 18-33-01213).

<sup>i</sup> J. Org. Chem., 2014, 9018; Eur. J. Org. Chem. 2016, 739; 4842; J. Org. Chem., 2018, 2788



## НОВЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ТИПЫ СПИРО- И ДИСПИРОИНДОЛИНОВ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ P53-MDM2 ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Белоглазкина Е.К.,<sup>1</sup> Барашкин А.А.,<sup>1</sup> Кукушкин М.Е.,<sup>1</sup> Белоглазкина А.А.,<sup>1</sup> Зык Н.В.,<sup>1</sup> Мажуга А.Г.,<sup>1,2,3</sup>

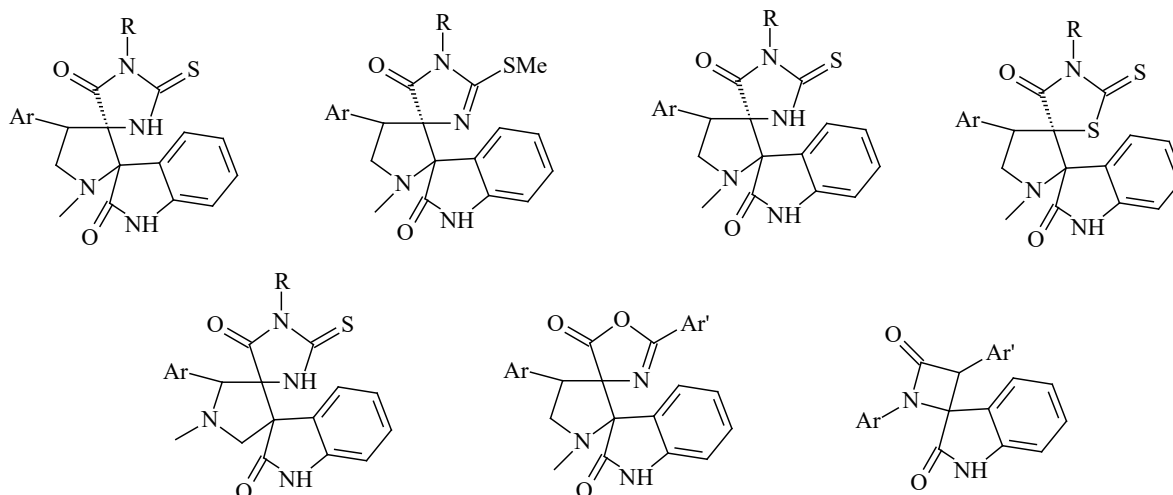
<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, РФ, Москва, Ленинские горы, 1/3

<sup>2</sup>Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», лаборатория биомедицинских наноматериалов, Российская Федерация, 119991, РФ, Москва, Ленинский пр., 4

<sup>3</sup>Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, 125047, РФ, Москва, Миусская пл., 9

Несмотря на множество используемых в клинической практике вариантов химиотерапии раковых заболеваний, задача разработки методов их эффективной и доступной таргетной терапии остается открытой. Для решения данной задачи нами предложены новые органические соединения для ингибирования белок-белкового взаимодействия p53-MDM2. Белок p53, являясь опухолевым супрессором, связывается с поврежденной ДНК, приводя к апоптозу. Белок MDM2 является эндогенным ингибитором p53-MDM2; в опухолевых клетках наблюдается повышенная экспрессия белка MDM2 и связанное с этим нарушение функционирования белка p53. Для запуска процесса апоптоза в раковых клетках необходимо высвобождение p53 путем ингибирования образования связи p53-MDM2..

Нами синтезированы спиро- и диспиро-индолиноны показанных на схеме ниже структурных типов. Цитотоксичность синтезированных ингибиторов *in vitro* определена в МТТ-тесте на клеточных линиях рака простаты LNCap, PC, колоректального рака HCT p53(+/+) , HCT p53(-/-), рака груди MCF7, карциномы легких человека A549, а также условно нормальных клеточных линиях эмбриональных почек человека HEK и фибробластов легких (нераковых) VA13.



Для выявленных соединений-лидеров исследованы *in vivo* общая и хроническая токсичность, мутагенность, иммунотоксичность и аллергенность, а также выполнены первичные фармакокинетические исследования. Проведен также ряд других биологических исследований.

### Литература

1. Beloglazkina E.K., et al. Design, synthesis and biological evaluation of novel potent MDM2/p53 small-molecule inhibitors // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2015. V. 25. № 2. P. 404-409.
2. Белоглазкина Е.К., и др. Синтез и исследование цитотоксичности новых диспиропроизводных 5-арилденосазолонов — потенциальных ингибиторов белок-белкового взаимодействия p53—MDM2 // Изв. АН. Сер. Хим. 2018. № 3. С. 562-569.

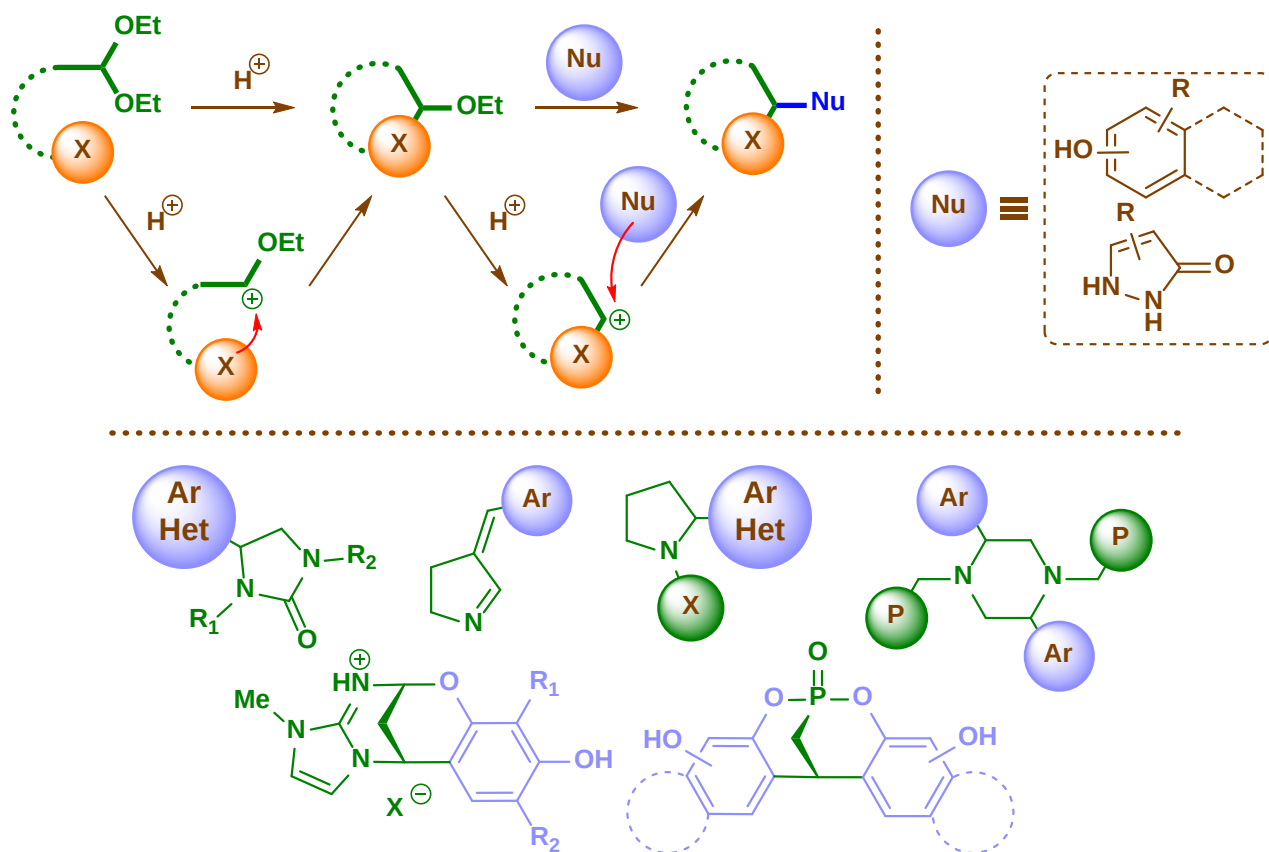
# НОВЫЕ КАСКАДНЫЕ РЕАКЦИИ ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ АЦЕТАЛЕЙ В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

*Бурилов А.Р., Газизов А.С., Смолобочкин А.В., Аникина Е.А., Меляшова А.С., Вагапова Л.И.,  
Садыкова Ю.М., Пудовик М.А., Синяшин О.Г.*

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН  
E-mail: burilov@iopc.ru*

Ацетали, имеющие в своём составе функциональные группы, находят широкое применение в синтезе гетероциклических соединений, при этом важную роль играют их реакции с ароматическими и гетероароматическими нуклеофилами. В большинстве подобных реакций ароматический нуклеофил входит в состав молекулы ацетала, реакциям с внешними по отношению к ацеталу ароматическими нуклеофилами уделено значительно меньшее внимание.

В настоящем докладе обобщены результаты систематических исследований новых каскадных кислотно-катализируемых реакций функционализированных ацеталей с ароматическими или гетероциклическими нуклеофилами и продемонстрирован их значительный потенциал в синтезе различных классов неизвестных ранее гетероциклических соединений.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 16-13-10023)

# ПРЕВРАЩЕНИЯ ЛИГНИНОВ В СУПЕРКИСЛОТАХ. ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ ЛИГНИНОВ МЕТОДОМ ТВЕРДОТЕЛЬНОГО ЯМР

**Васильев А.В.,<sup>1,2</sup> Калугина А.В.,<sup>1</sup> Евстигнеев Э.И.,<sup>1</sup> Мазур А.С.,<sup>2</sup> Закусило Д.Н.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

Нами проведено исследование превращений различных препаратов лигнина (Бьеркмана, Пешпера, Фрейденберга, гидролизного) и древесины в суперкислоте  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ . Анализ лигнинов методом твердотельного ЯМР  $^{13}\text{C}$  (рис. 1) показал, что в результате трансформаций в  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  в лигнинах уменьшается количество связей  $\beta\text{-O-4}$  (сигналы при 68-96 м.д.) и  $\text{MeO}$ -групп (54-58 м.д.) [1,2]. Появляются новые сигналы в области 20-50 м.д., отвечающие атомам углерода бензильного типа в образующихся конденсированных структурах лигнина.

Исследование модельных соединений в  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  (рис. 2) показало, что модели 4, 5, содержащие  $\alpha\text{-C=O}$  группу, в этих условиях стабильны, тогда как в соединениях 1-3 происходит расщепление смежной  $\beta\text{-O-4}$  связи. В лигнинах после обработки в  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  остаются не затронутыми фрагменты связей  $\beta\text{-O-4}$ , содержащие в  $\alpha$ -положении группу  $\text{C=O}$ . Количественная оценка связей в лигнинах с помощью твердотельного ЯМР  $^{13}\text{C}$  по методу [1] указывает на то, что 20-40 % от общего количества связей  $\beta\text{-O-4}$  в исследованных лигнинах содержат  $\alpha\text{-C=O}$  группу.

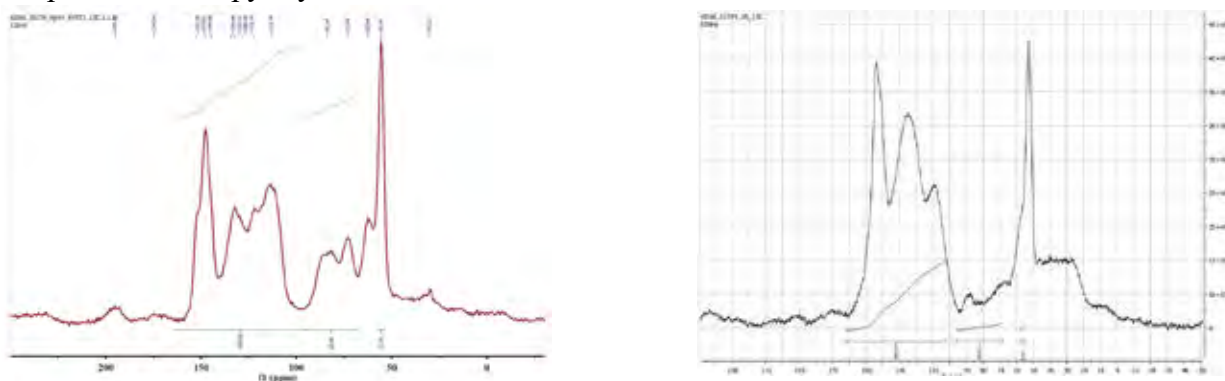


**Рис. 1.** Твердотельные спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  лигнина Бьеркмана (слева) и после его обработки в суперкислоте  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  при 20°C в течение 1 ч (справа).

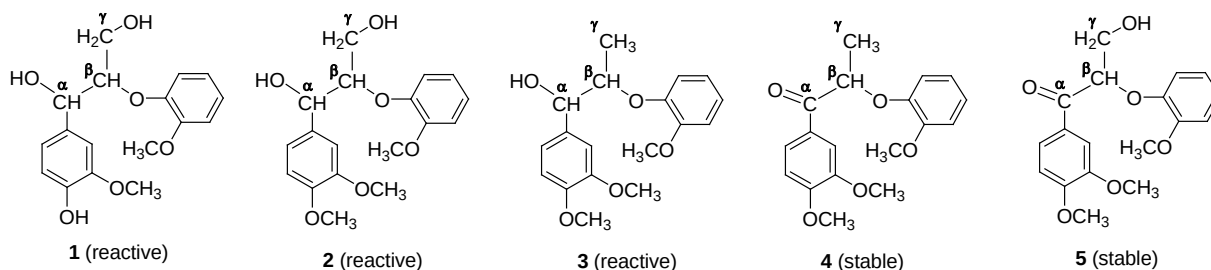


**Рис. 2.** Стабильность модельных соединений лигнина в суперкислоте  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  при 20°C за 1 ч.

[1] Evstigneyev E.I., Mazur A.S., Kalugina A.V., Pranovich A.V., Vasilyev A.V. J. Wood Chem. Tech., 2018, 38, 137-148.

[2] Evstigneyev E.I., Kalugina A.V., Ivanov A.Yu., Vasilyev A.V. J. Wood Chem. Tech., 2017, 37, 294-306.

[3] Kalugina A.V., Ryabukhin D.S., Artamonova T.O., Khodorkovsky M.A., Zarubin M.Ya., Vasilyev A.V. Mend. Comm., 2014, 24, 353-354.

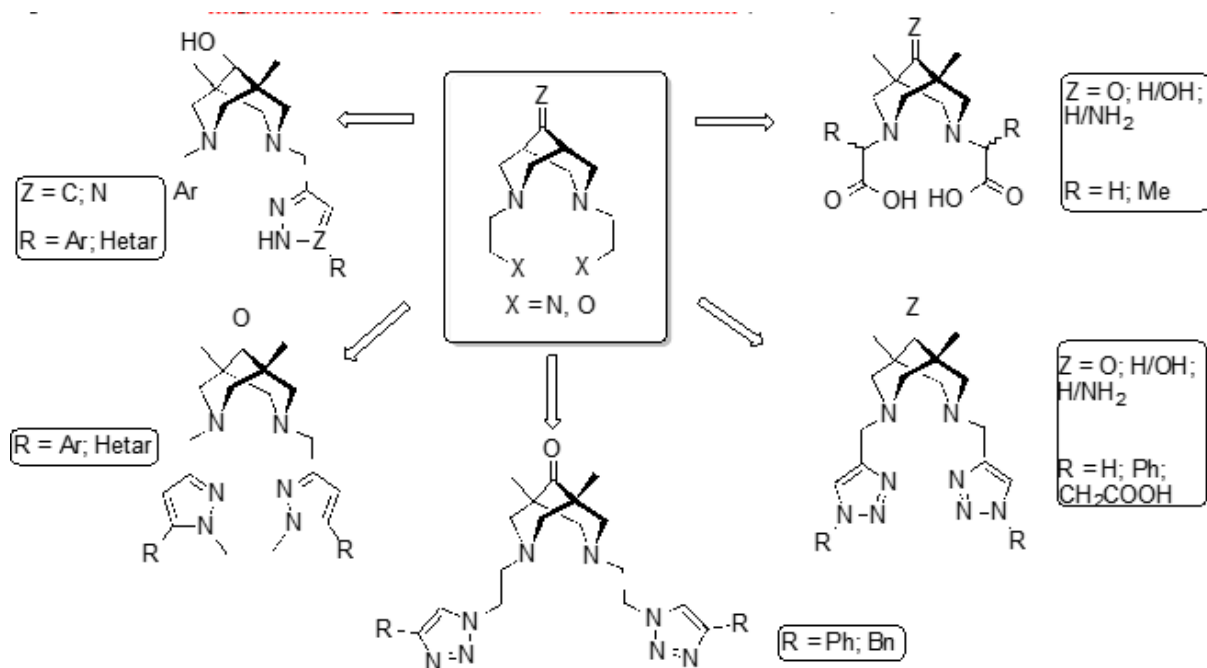
# ПОЛИДЕНТАТНЫЕ $N_4$ - И $N_2O_2$ -ЛИГАНДЫ ДЛЯ $^{64}\text{Cu}$ ПЭТ

Вацадзе С.З.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет; Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3; e-mail: [zurabych@gmail.com](mailto:zurabych@gmail.com)

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) относится к современным неинвазивным методам диагностики и терапии, в первую очередь, злокачественных новообразований [1]. В рамках выполнения задач гранта РФФИ «Создание новых радиофармпрепаратов на основе фторсодержащих ( $^{18}\text{F}$ ) катехоламинов и хелатных комплексов меди ( $^{64}\text{Cu}$ ) для изучения когнитивных процессов и влияния радиационного воздействия на нервно-психологическое состояние человека» в нашей научной группе проводятся работы по дизайну и синтезу полидентатных лигандов на основе моно- и бициклических аминов – пиперазинов [2] и биспидинов [3].

С целью получения разнообразных лигандов с различными донирующими функциями нами предложены и реализованы синтетические подходы к нескольким группам биспидинов, содержащих при атомах азота заместители с дополнительными донорными группами – карбоксильной, пиразольной, триазольной и тетразольной (Схема).



В настоящее время в наших лабораториях проводятся исследования взаимодействия полученных лигандов с медью(II), включая модельные эксперименты с использованием  $^{64}\text{Cu}$ . Полученные данные – константы комплексообразования, растворимость, хроматографическая подвижность, устойчивость в водных растворах и сыворотках – позволяют заявить, что все синтезированные органические соединения и их медные комплексы обладают высоким потенциалом для применения в области позитронной эмиссионной томографии.

Благодарности. Автор благодарит Российский научный фонд за поддержку работ (грант № 16-13-00114).

## Литература.

1. Вацадзе с соавт. / Успехи химии, 2018, 87(4), 350-373
2. Vatsadze et al / Macroheterocycles, 2017, 10(1), 98-109
3. Vatsadze et al / ACS Omega, 2016, 1(5), 854-867

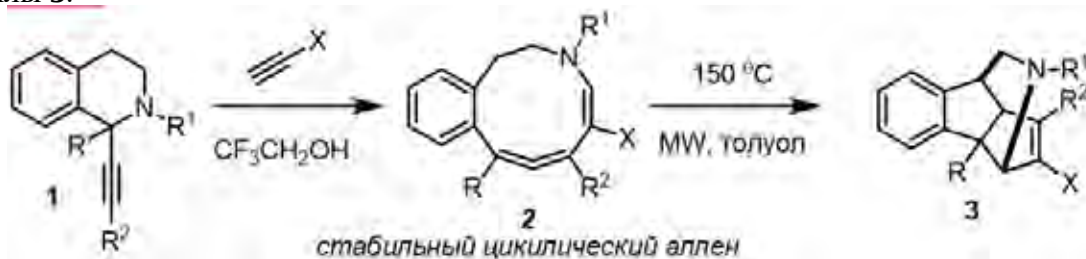
# ДОМИНО И МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ В СИНТЕЗЕ И МОДИФИКАЦИИ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

*Воскресенский Л.Г., Соколова Е.А.*

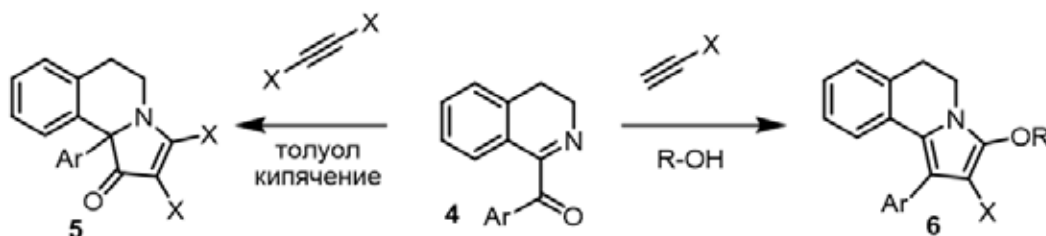
*Российский университет дружбы народов, Москва, Россия*

[lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru](mailto:lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru)

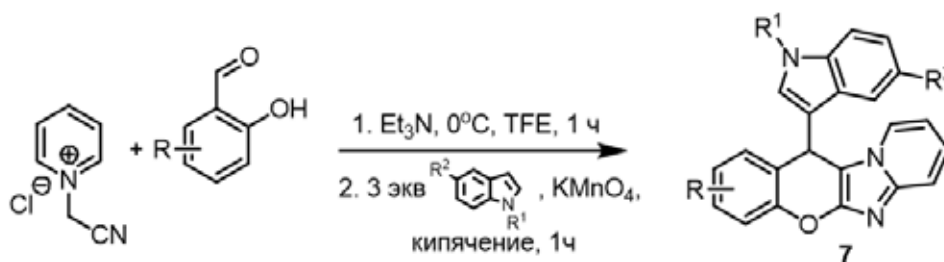
Домино-реакции и одnoreакторные процессы позволяют синтезировать органические соединения, создавая несколько химических связей за одну синтетическую стадию, сокращая расходы, связанные с выделением промежуточных соединений, тем самым эффективно создавая высокую структурную сложность. Недавно нами было обнаружено, что взаимодействие 1-этинил-тетрагидроизохинолинов **1** с активированными алкинами приводит к образованию необычного класса циклических алленов **2** с высокими выходами. Нагревание стабильных при стандартных условиях алленов **2** приводит к значительной перестройке углеродного скелета молекулы, давая полициклы **3**.



Взаимодействие 1-ароил-3,4-дигироизохинолинов **4** с активированными алкинами позволило получить 1-оксо-производные **5**, а проведение реакции в спирте протекало как трехкомпонентный процесс, приводящий к синтезу алкоксипиролоизохинолинов **6**.



Другое направление исследований связано с изучением окислительных домино-реакций. Так, был разработан одnoreакторный метод получения индолил-замещенных хроменоимидазопиридинов **7**, основанный на последовательности реакций Кнёвенагеля/нуклеофильной циклизации/присоединения по Михаэлю/окислительной циклизации.





# НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕАКЦИИ МАННИХА В СИНТЕЗЕ S,SE,N-СОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Доценко В.В.<sup>1,2,3</sup>, Кривоколыско С.Г.<sup>3,4</sup>, Фролов К.А.<sup>3,4</sup>, Хрусталева А.Н.<sup>3</sup>, Чигорина Е.А.<sup>5</sup>, Бибик Е.Ю.<sup>4</sup>,  
Осолодкин Д.И.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

<sup>2</sup>Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

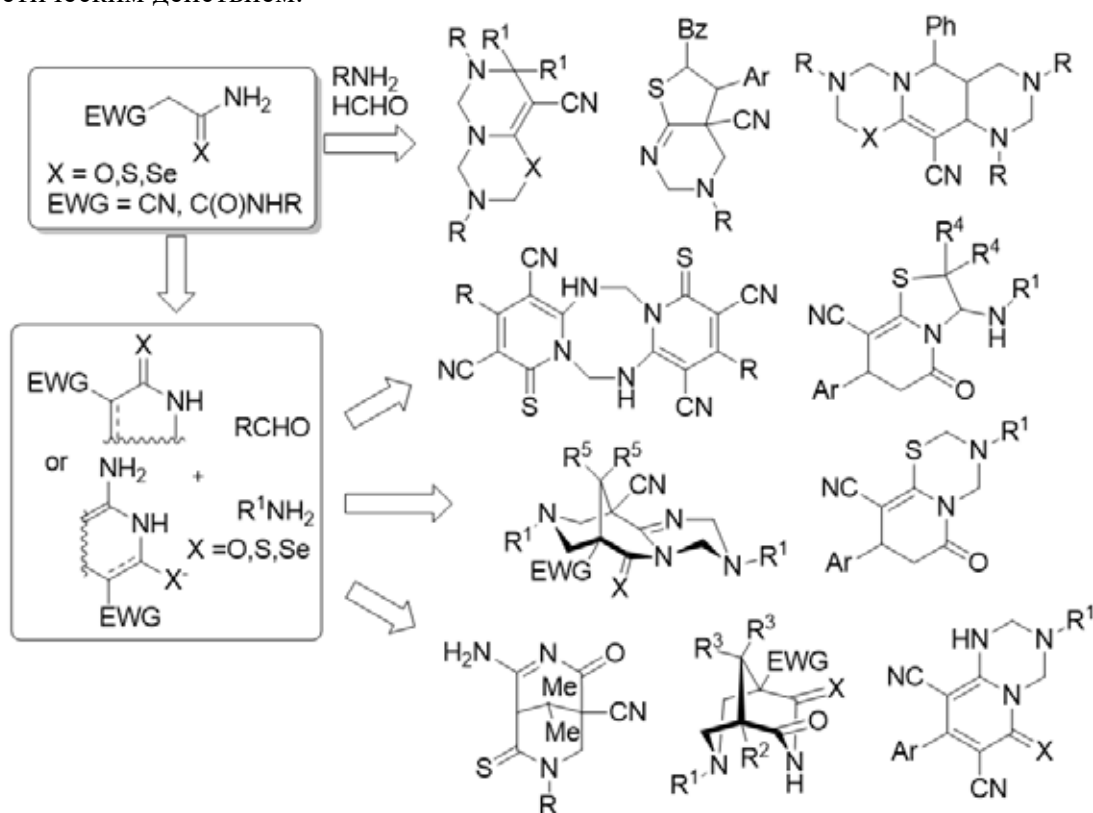
<sup>3</sup>Лаборатория «ХимЭкс», Луганский национальный университет имени Владимира Даля, Луганск, Луганская Народная Республика

<sup>4</sup>Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Луганская Народная Республика

<sup>5</sup>НИЦ «Курчатовский институт» – ИРЕА, Москва, Россия

<sup>6</sup>Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия

В настоящем докладе представлены результаты работы коллектива авторов, касающиеся изучения реакций аминотилирования широкого круга ациклических и гетероциклических субстратов – производных метиленактивных амидов, тиаамидов и селеноамидов. Выявлены общие закономерности протекания реакции Манниха в ряду S,Se,N-содержащих гетероциклических субстратов пиридинового ряда. Изучена биологическая активность ряда синтезированных продуктов, обнаружены соединения с антивирусным, аналептическим, противовоспалительным, антипиретическим действием.



## ДОСТИЖЕНИЯ В ХИМИИ ЦИКЛОГЕПТАТРИЕНОВ И ЦИКЛООКТАТЕТРАЕНОВ С УЧАСТИЕМ КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

Дьяконов В.А., Кадикова Г.Н., Газизуллина Г.Ф., Насретдинов Р.Н., Джемилев У.М.

*Институт нефтехимии и катализа РАН,  
450075, РФ, Башкортостан, г.Уфа, просп. Октября, д.141; e-mail: DyakonovVA@gmail.com*

Химия ненасыщенных полициклических соединений является предметом неослабевающего интереса исследователей во многом благодаря тому, что соединения указанных классов характеризуются уникальным комплексом свойств, важных как в отношении стереохимии и строения этих полициклов, так и прикладных направлений использования. Напряженные каркасные углеводороды применяются в качестве компонентов высокоэнергетических горючих специального назначения, а также широко используются в качестве полупродуктов в синтезе современных лекарственных препаратов и уникальных мономеров для получения специальных полимерных материалов.

Эффективные методы синтеза напряженных полициклических соединений, в большинстве случаев, основаны на реакциях циклоприсоединения с участием циклических полиенов, что является постоянным стимулом для расширения ассортимента последних. Поэтому с каждым годом растет число новых циклополиенов, вовлекаемых в практику органического синтеза и используемых для получения разных классов напряженных карбоциклов.

Анализ мировой литературы показывает, что значительный прогресс в области синтеза напряженных полициклических соединений достигнут благодаря применению реакций циклоприсоединения с участием 1,3,5-циклогептатриенов (ЦГТ), 1,3,5,7-циклооктатетраенов (ЦОТ) и их производных. Даже поверхностный анализ новейших данных по синтезу полициклических и каркасных соединений демонстрирует все возрастающее значение перечисленных выше циклических полиенов и их производных как ключевых мономеров для получения в одну препаративную стадию уникальных полициклических углеводородов. В свою очередь, следует также отметить перспективность использования циклосодимеров ЦГТ и ЦОТ в синтезе природных соединений, содержащих семи- и восьмичленные циклические фрагменты.

В докладе приводятся мировые литературные данные, а также последние достижения авторов, в области химии 1,3,5-циклогептатриенов, 1,3,5,7-циклооктатетраенов, 1,3,5-циклооктатриенов, и их гетероциклических аналогов, с участием комплексов переходных металлов. Рассмотрены реакции гомодимеризации 1,3,5-циклогептатриенов, 1,3,5,7-циклооктатетраенов, 1,3,5-циклооктатриенов и циклосодимеризации последних с алкенами, диенами и алкинами в присутствии комплексов переходных металлов, осуществляемые по типу  $[2\pi+2\pi]$ -,  $[3\pi+2\pi]$ -,  $[6\pi+2\pi]$ -,  $[6\pi+4\pi]$ -,  $[6\pi+2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения. Особое внимание уделено применению данных реакций в синтезе практически важных би-, три- и полициклических напряженных соединений, а также при разработке стереоселективных методов синтеза природных соединений, проявляющих широкий спектр биологических активностей и представляющих интерес в качестве основы современных противоопухолевых, противовирусных и антибактериальных препаратов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (17-73-10096) и гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ (НШ- 5240.2018.3).*

1. V.A.D'yakonov, G.N.Kadikova, U.M.Dzhemilev, Russ. Chem. Rev., 2018, doi:10.1070/RCR4793
2. V.A.D'yakonov, G.N.Kadikova, D.I.Kolokoltsev, I.R.Ramazanov, U.M.Dzhemilev. Eur. J. Org. Chem., 2015, 4464.
3. V.A.D'yakonov, G.N.Kadikova, L.U.Dzhemileva, G.F.Gazizullina, I.R.Ramazanov, U.M. Dzhemilev, JOC, 2017, 82, 471.

# СИНТЕЗ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ В СРЕДЕ СЖИЖЕННЫХ ГАЗОВ

Злотин С.Г., Кучуров И.В., Жарков М.Н., Филатова Е.В.

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук  
117420, г. Москва, Ленинский пр. 47; [zlotin@ioc.ac.ru](mailto:zlotin@ioc.ac.ru)*

Развито новое направление химии нитросоединений, связанное с проведением процессов нитрования и химической модификации нитросоединений в среде доступных и инертных к соответствующим реагентам сжиженных газов, в том числе диоксида углерода и низших фторуглеродов (фреонов  $C_1-C_2$ ). Применение последних значительно уменьшает взрыво- и пожароопасность важнейших реакций нитрования и облегчает выделение продуктов (декомпрессия). Наиболее перспективным нитрующим агентом здесь является пентоксид азота, который может использоваться в стехиометрическом количестве (уникально низкий модуль нитрования) и не образует побочных продуктов, наносящих ущерб окружающей среде. В предложенных условиях одно- и полиатомные спирты, в том числе целлюлоза, образуют нитроэфиры (полинитроэфиры)<sup>1</sup>, а N,N-диалкиламины и производные уретана, оксамида и мочевины – вторичные нитрамины (нитраминиды) с высокими выходами<sup>2</sup>. В среде фторуглеродов удалось также реализовать одnoreакторные синтезы первичных нитраминов, включающие реакции нитрования N-защищенных аминов и депротекции образующихся продуктов под действием аммиака.<sup>3</sup> Метод значительно безопаснее известных, так как он исключает контакт оператора с взрывоопасными промежуточными нитросоединениями. При этом, удаляемый из реакционного сосуда фторуглерод (тетрафторэтан, ТФЭ) вновь сжижается, не попадая в атмосферу (как в холодильных установках), и может быть многократно использован в реакции. Это не требует значительных энергозатрат, так как равновесное давление насыщенного пара ТФЭ очень мало (~5.7 бар). В прикладном плане метод создает принципиально новую платформу для получения практически важных нитросоединений, в том числе используемых в качестве компонентов энергоемких составов и лекарств – доноров оксида азота (нитроглицерин, нитросорбид и др.).<sup>4,5</sup>

Применение в качестве реакционных сред сжиженных газов перспективно и в процессах каталитического асимметрического синтеза C-нитросоединений фармакологического назначения из доступных альфа-нитроолефинов. Реакции последних с карбо- и гетеронуклеофилами, катализируемые хиральными третичными аминами, идут в этих условиях с высокой энантиоселективностью (до 99%) и позволяют в одну стадию получать аналоги природных алкалоидов и прекурсоры лекарств для лечения болезней нервной и сердечно-сосудистой систем.<sup>6,7</sup> Разработанный метод открывает путь к созданию экологически чистых технологий получения наиболее активных энантиомеров таких лекарств.

*Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 14-50-00126).*

## Литература:

- I.V. Kuchurov, S.S. Arabadzhi, M.N. Zharkov, L.L. Fershtat, S.G. Zlotin, ACS Sustainable Chem. Eng., 2018, 6, 2535.
- I.V. Kuchurov, M.N. Zharkov, L.L. Fershtat, N.N. Makhova, S.G. Zlotin, ChemSusChem, 2017, 10, 3914.
- M.N. Zharkov, I.V. Kuchurov, I.V. Fomenkov, V.A. Tartakovsky, I.V. Fedyanin, S.G. Zlotin, Synthesis, 2017, 49, 1103.
- М.Н. Жарков, И.В. Кучуров, И.В. Фоменков, С.Г. Злотин, Патент РФ №2610282, 2017.
- М.Н. Жарков, И.В. Кучуров, И.В. Фоменков, С.Г. Злотин, Патент РФ №2611009, 2017.
- E.V. Filatova, O.V. Turova, I.V. Kuchurov, A.A. Kostenko, A.G. Nigmatov, S.G. Zlotin, J. Supercrit. Fluids, 2016, 109, 35.
- E.V. Filatova, O.V. Turova, A.G. Nigmatov, S.G. Zlotin, Tetrahedron, 2018, 77, 157.

## СИНТЕЗ ПИРРОЛОВ ПО РЕАКЦИИ ТРОФИМОВА - НОВЕЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Иванов А.В.

*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, 664033, Россия, Иркутск,  
ул. Фаворского, 1, e-mail: [ivanov@irioch.irk.ru](mailto:ivanov@irioch.irk.ru)*

Пирролы - основные структурные единицы хлорофилла и гемоглобина, участвующих в обеспечении фотосинтеза растений и кислородного обмена у животных. Среди пирролов найдены ингибиторы фермента циклооксигеназы (ЦОГ-2), реагенты для распознавания ДНК и биоантиоксиданты, пиррольное ядро входит в состав алкалоидов.

На основе соединений, содержащих пиррольное ядро, созданы лекарственные препараты, обладающие противогрибковой, противовирусной, антипролиферативной, антидепрессантной активностями. Гиполипидемик Аторвастатин самый продаваемый на сегодняшний день лекарственный препарат представляет собой функционализированный пиррол. Производное пиррола Сунитиниб (противоопухолевое средство) действует как ингибитор протеинкиназ. Торадол участвует в ингибировании синтеза простагландинов, оказывает противовоспалительное, антиагрегационное и анальгезирующее действие. Толметин обладает противовоспалительным, жаропонижающим и анальгезирующим действием. Производное пиррола BM212 (1,5-диарил-2-метил-3-(4-метилпиперазин-1-ил)метил-пиррол) и соединения на его основе обладают сильной ингибирующей активностью в отношении микобактерий туберкулеза, а также активны против онкологических заболеваний лимфатической ткани. Некоторые производные пирролов уже проходят испытания в клинике как ингибиторы обратной транскриптазы и протеазы.

В настоящее время пирролы становятся ключевыми компонентами высокотехнологичных материалов, используются для изготовления наноструктурных материалов, органических полупроводников, солнечных батарей. Пирролы с различными объемными заместителями применяются в сборке флуоресцентных красителей типа BODIPY. Последние могут быть использованы в качестве лазерных сред, маркеров, флуоресцентных переключателей, хемосенсоров, ограничителей интенсивности жесткого лазерного излучения, фотосенсибилизаторов в фотодинамической терапии, интеркаляторов ДНК и др. Разнообразные порфирины, содержащие в своем составе пиррольное кольцо, применяются в производстве красящих пигментов, полупроводников и катализаторов, а также в медицине.

Одним из наиболее удобных и распространенных методов получения пирролов является реакция гетероциклизации кетоксимов с ацетиленом в суперосновной системе гидроксид щелочного металла/диметилсульфоксид. Эта реакция известна в литературе как реакция Трофимова. Она позволяет получать различные замещенные пирролы, варьируя природу кетоксимов.

Доклад расскажет о дальнейшем развитии эффективных подходов к синтезу труднодоступных пиррольных систем на основе основно-каталитических реакций кетонов (через кетоксимы) с ацетиленом и его синтетическими эквивалентами.

# ЦИКЛИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИЕ ЛИГАНДЫ – СТРОИТЕЛЬНЫЕ БЛОКИ НОВЫХ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ И КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Карасик А.А.

ИОФХ им.А.Е.Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, ул. Арбузова 8, Казань, 420088  
[karasik@iopc.ru](mailto:karasik@iopc.ru)

Циклические элементоорганические лиганды представляют собой перспективные строительные блоки для формирования новых металлокомплексных катализаторов и наноматериалов. Включение атомов фосфора или мышьяка в циклическую структуру придает им специфические донорные свойства, а фиксированное расположение экзо-циклических заместителей позволяет планировать вторичные взаимодействия и особенности супрамолекулярной упаковки их металлокомплексов.

В ходе исследований была впервые продемонстрирована необычная лабильность гетероциклических лигандов с аминотилфосфиновыми эндоциклическими фрагментами, приводящая к перестройке скелета в зависимости от природы металла [1].

Введение экзоциклических пиридиновых фрагментов к атомам фосфора циклических аминотилфосфинов приводит к резкому увеличению каталитической активности их комплексов с металлами подгрупп никеля и железа в базовых реакциях водородной энергетики. Продemonстрирована достаточно высокая мощность топливных элементов с этими катализаторами [2].

Кроме того, были созданы золотые и медные комплексы со «stimuli responsive» люминесцентными свойствами и наноматериалы для биомедицинского применения на их основе [3].

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 18-03-00833).*

[1] A. Karasik et al, PAC, 2017, 89(3), 293.

[2] E. Musina et al, Chem. Eur. J., 2014, 42, 2849; V.V. Khrizanforova et al. Organometallic Chem., 2015, 14, 789-790. M. Kadirov et al, Energy Technology, 2018, 6, 1.

[3] I. Strelnik et al, CrystEngComm, 2016, 18, 7629. Ju. Elistratova, J. Lumin. 2018, 196, 485; Yu. A. Nikolaeva et al, Dalton Trans., 2018, 47, 7715.

# МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ В ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОМ ПРИСОЕДИНЕНИИ ПО МИХАЭЛЮ. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

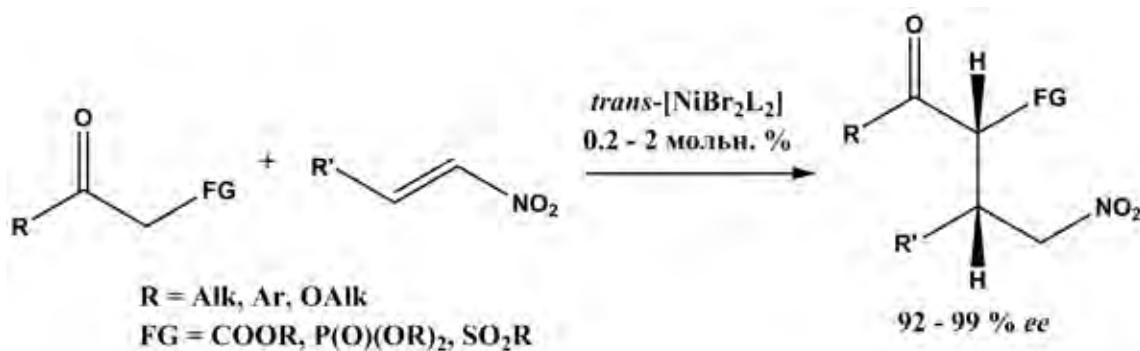
Климочкин Ю.Н., Сибирякова А.Э., Резников А.Н.

Самарский государственный технический университет  
Россия, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244  
e-mail: orgchem@samgtu.ru

Одной из актуальных проблем современного органического синтеза является создание универсальных подходов к синтезу полифункциональных соединений с несколькими стереогенными центрами заданной конфигурации.

Энантиоселективное присоединение 1,3-дикарбонильных соединений,  $\beta$ -кетосулфонатов и  $\beta$ -кетосульфонов к нитроалкенам является эффективным методом получения хиральных полупродуктов нейротропных препаратов - аналогов ГАМК, замещенных  $\gamma$ -аминофосфоновых кислот и др.

Нами показано, что октаэдрические комплексы никеля(II) с хиральными вицинальными диаминами являются эффективными катализаторами данной реакции.



Обсуждается механизм реакции, влияние лигандного окружения и природы металла на каталитическую активность комплексов и энантиоселективность реакции. Найдены условия получения индивидуальных диастереомеров аддуктов Михаэля.

Разработаны методы синтеза нейротропных препаратов (*R*)-фенибут, (*R*)-баклофен, (*R*)-фенотропил, (*R*)-ролипрам, (*S*)-прегабалин, а также нерацемических полизамещенных карбо- и гетероциклов на основе каскадных превращений аддуктов Михаэля.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 18-13-00447).



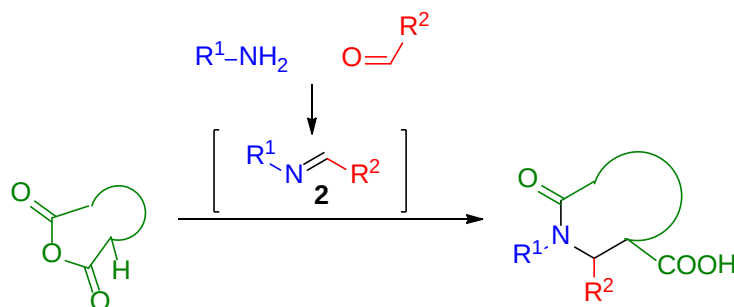
# NEW FACETS AND APPLICATIONS OF THE FORMAL [2+4] CYCLOADDITION OF IMINES AND DICARBOXYLIC ACID ANHYDRIDES (THE CASTAGNOLI-CUSHMAN REACTION)

Mikhail Krasavin, Olga Bakulina and Dmitry Dar'in

*Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University, 26 Universitetskii Prospekt, Peterhof, Saint Petersburg  
198504 Russian Federation  
m.krasavin@spbu.ru*

The formal [2+4] cycloaddition of imines and  $\alpha$ -C-H dicarboxylic acid anhydrides (cyclic anhydrides) has proven itself as a remarkably efficient method of accessing polysubstituted  $\delta$ - and  $\gamma$ -lactams. Despite the fact that the reaction has been known for over 45 years now,<sup>1-2</sup> certain aspects of its scope and practical format remained underdeveloped. In particular, the diversity of cyclic anhydrides<sup>3</sup> clearly could receive some attention in terms of expansion. Likewise, despite being a multicomponent reaction by spirit, the Castagnoli-Cushman reaction was seldom conducted by mixing all three reagents together, imine is typically pre-formed prior to addition of the cyclic anhydride component. Cyclic anhydrides themselves represent a liability due to labile hydrolytic character. Yet, approaches based *on situ* dehydration of a dicarboxylic acid were not explored for long time.<sup>4</sup>

The Castagnoli-Cushman chemistry delivers excellent, high-sp<sup>3</sup>, stereodefined compounds that appear to be highly suitable for drug design applications. In this talk, we will present recent biomedical applications of this chemistry validated in our laboratories.



*This research was supported by the Russian Science Foundation (grant # 14-50-00069).*

## References:

- N. Castagnoli, J. Org. Chem. 1969, 34, 3187–3189.
- M. Cushman, N. Castagnoli, J. Org. Chem. 1973, 38, 440–448.
- M. Krasavin, D. Dar'in, Tetrahedron Lett. 2016, 57, 1635–1640.
- A. Lepikhina, D. Dar'in, O. Bakulina, E. Chupakhin, M. Krasavin, ACS Comb. Sci. 2017, 19, 702–707.

## СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОНЪЮГАТОВ ПУРИНА С АМИНОКИСЛОТАМИ

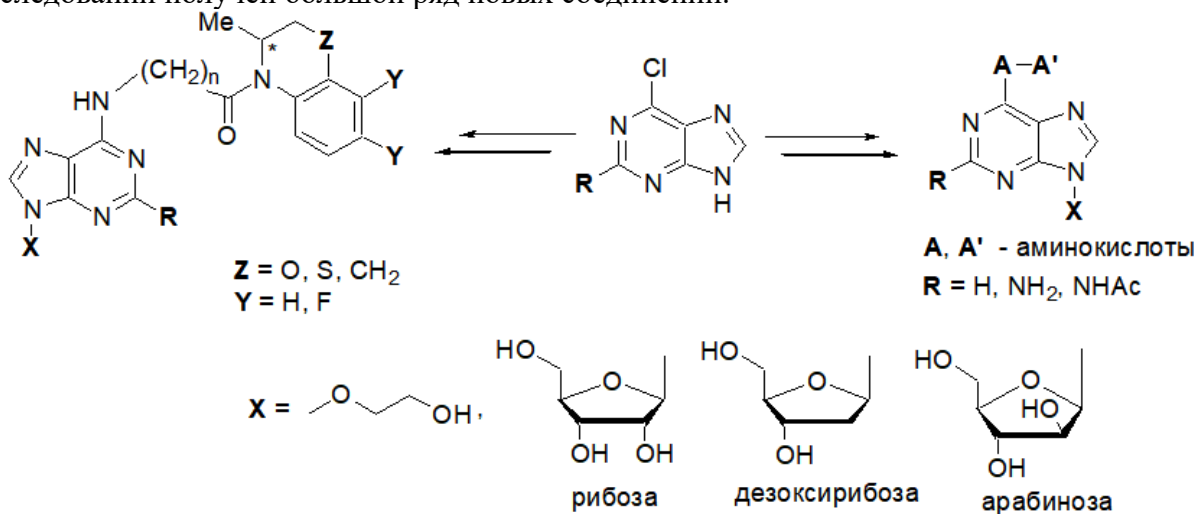
Краснов В.П., Левит Г.Л., Чарушин В.Н.

*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН*

Пурин и его производные играют важную роль в метаболизме живых организмов. Фрагменты пурина входят в состав важнейших биомолекул: ДНК, РНК, АТФ, НАД и др. Поэтому синтез и исследование производных пурина представляют большой интерес для создания на их основе эффективных лекарственных средств.

Целью настоящего исследования являлся синтез новых пурин-6-ил-производных аминокислот и дипептидов, в том числе содержащих заместители в положениях 2 и 9, и изучение их антимикобактериальной и противогерпетической активности, в том числе в отношении штаммов, устойчивых к действию известных препаратов.

Исходными соединениями для получения указанных веществ служили производные 6-хлорпурина, из которых в результате нуклеофильного замещения хлора остатком аминокислоты с последующим введением второго остатка аминокислоты или остатка гетероциклического амина получали целевые соединения (схема 1). Для получения конъюгатов пурина с аминокислотами использована стратегия последовательного введения-удаления защитных групп. Разработаны методы контроля оптической чистоты целевых соединений, а также препаративные методы получения модифицированных нуклеозидов на основе конъюгатов пурина. В результате исследований получен большой ряд новых соединений.



### Схема 1.

Изучение биологической активности полученных соединений в опытах *in vitro* показало, что среди них имеются вещества, обладающие высокой антимикобактериальной активностью в отношении штаммов *M. tuberculosis* H37Rv, *M. avium*, *M. terrae* и штамма с множественной лекарственной устойчивостью [1]; наиболее перспективное соединение проходит в настоящее время доклиническое изучение. Была также исследована противовирусная активность новых конъюгатов пурина в отношении вируса герпеса. Среди изученных соединений выявлены вещества с высокой противогерпетической активностью, в том числе в отношении штамма, устойчивого к действию ацикловира.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 14-13-01077).

## Литература

- [1] V.P. Krasnov, A.Yu. Vigorov, V.V. Musiyak, I.A. Nizova, D.A. Gruzdev, T.V. Matveeva, G.L. Levit, M.A. Kravchenko, S.N. Skorniyakov, O.B. Bekker, V.N. Danilenko, and V.N. Charushin, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2016, 26, 2645–2648.

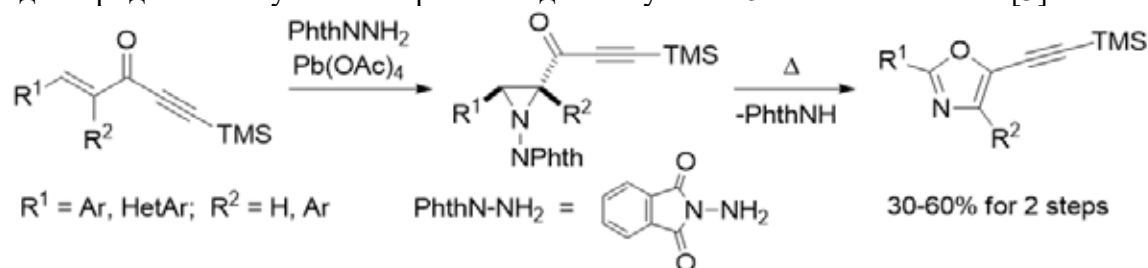
# АМИНОАЗИРИДИНИРОВАНИЕ 1-ГЕТЕРОДИЕНОВ КАК ОБЩИЙ ПУТЬ К АЗОЛАМ

Кузнецов М.А., Стукалов А.Ю.

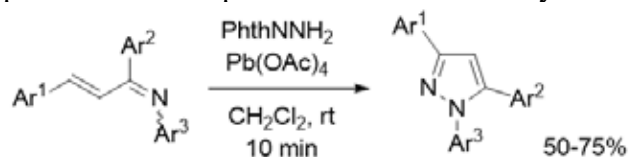
СПбГУ, Институт химии, Университетский пр., 26, Санкт-Петербург, 198504

Синтетическое применение азиридинов во многом основано на использовании энергии напряжения трёхчленного цикла в качестве движущей силы реакций, идущих с его раскрытием или расширением. Мы использовали это для разработки нового общего подхода к синтезу азолов (оксазолов, пиразолов и имидазолов) из неперелых карбонильных соединений и иминов [1].

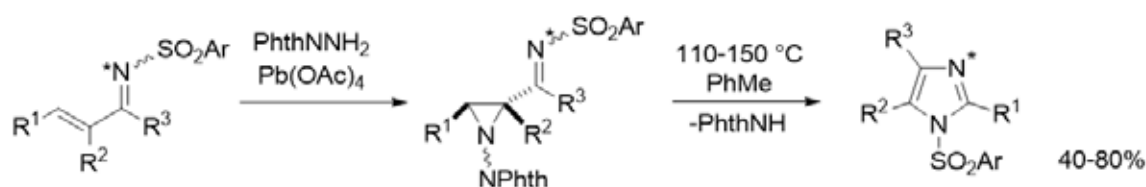
Предложенный нами ранее общий подход [2] к синтезу оксазолов через 2-ацил-1-фталимидазиридины был успешно применен для получения 5-этилоксазолов [3].



Из имидоилпроизводных неперелых кетонов получены пиразолы [4].



А из сульфонилимидазиридинов – *N*-сульфонилимидазолы. Примечательно, что их образование происходит с миграцией сульфогруппы между двумя атомами азота [5].



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-13-00126) с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ “Магнитно-резонансные методы исследования”, “Рентгенодифракционные методы исследования” и “Методы анализа состава вещества”.

1. M.A. Kuznetsov, L.M. Kuznetsova, A.S. Pankova, Tetrahedron Letters, 57, 3575 (2016).
2. Е.В. Белецкий, М.А. Кузнецов, ЖОрХ, 45, 1237 (2009); A.S. Pankova, M.A. Kuznetsov, Synthesis, 49, 5093 (2017).
3. A.S. Pankova, A.Yu. Stukalov, M.A. Kuznetsov, Org. Lett., 17, 1826 (2015).
4. A. Stukalov, V.V. Sokolov, V.V. Suslonov, M.A. Kuznetsov, Eur. J. Org. Chem., 2017, 2587.
5. A. Stukalov, V.V. Suslonov, M.A. Kuznetsov, Eur. J. Org. Chem., 2018, 1634.

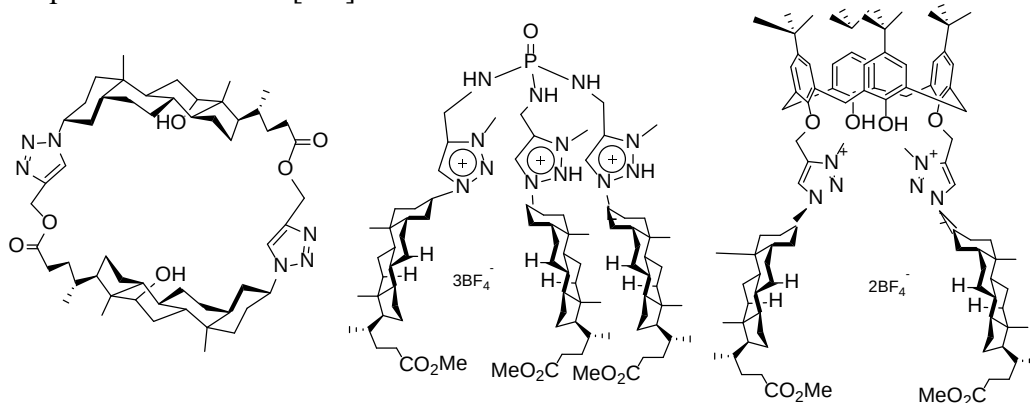
# МЕТОД CuAAC В ХИМИИ СТЕРОИДОВ, СИНТЕЗЕ АНИОННЫХ ЛОВУШЕК И НОВЫХ ТИПОВ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

*Лукашев Н.В., Латышев Г.В., Котовицков Ю.Н., Ерзунов Д.А., Казанцев А.В., Белецкая И.П.*

*Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, химический факультет  
nvlukashev@gmail.com*

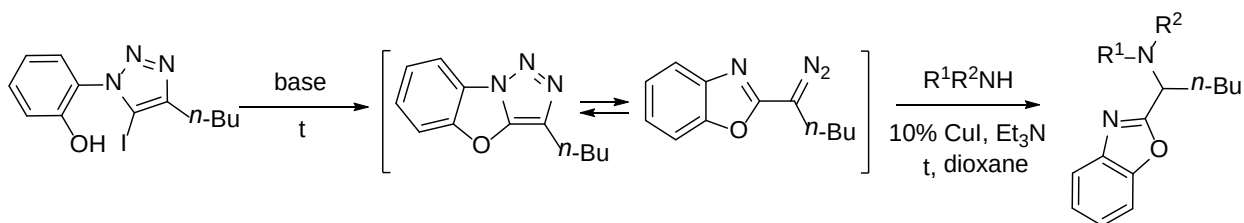
Начало XXI века в синтетической органической химии связано с возрождением интереса к медь-катализируемым реакциям кросс-сочетания (“пост-Ульмановская химия”) и широким внедрением метода CuAAC для синтеза линкерных групп, биологически активных молекул, новых типов лигандов. Ранее мы показали, что использование медь-катализируемых реакции является удачной альтернативой палладий-катализируемому аминированию стероидов, а беспалладиевая реакция Соногаширы представляет удобный и дешевый путь синтеза алкинилстероидов [1-3].

Метод CuAAC был использован нами для получения макроциклических, пинцерных и триподальных лигандов на основе желчных кислот, каликсаренов и производных кислот фосфора и триазилилкарбоновых кислот [4-7].



Для бис- и трис(триазилиевых) лигандов изучено комплексообразование с анионами неорганических и органических кислот. Наибольшие  $K_{\text{св}}$  обнаружены для комплексов анионов фтора и некоторых дикарбоновых кислот.

Обнаружено, что реакция внутримолекулярного нуклеофильного замещения в 2'-гидроксиарил-5-иодтриазолах приводит через серию тандемных превращений к раскрытию триазольного цикла и образованию серии аминоктилбензоксазолов.



*Авторы благодарят РФФИ (грант 16-03-00390а) за финансовую поддержку.*

[1] EJOC, 2013, 7823; [2] Org. Biomol. Chem., 2015, 13, 5542; [3] Org. Biomol. Chem., 2014, 12, 3707; [4] EJOC, 2015, 6289; [5] EJOC, 2014, 1406; [6] Synthesis, 2018, 50, 1926; [7] Ж. Орг. Химии, 2018, 54, 50.

# «СКРУЧЕННЫЕ» ДИАРИЛНИТРОКСИЛЫ И ИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКИ – СТЕРИЧЕСКИ НАГРУЖЕННЫЕ ДОНОРНО/АКЦЕПТОРНЫЕ ДИАРИЛАМИНЫ: СТРАТЕГИИ СИНТЕЗА И НЕОБЫЧНЫЕ СВОЙСТВА

Магдесиева Т.В., Левицкий О.А.

МГУ им. М.В.Ломоносова, химический факультет, Москва, e-mail: [tvm@org.chem.msu.ru](mailto:tvm@org.chem.msu.ru)

Предложена новая стратегия направленного молекулярного дизайна устойчивых диарилнитроксильных радикалов, которая позволяет стабилизировать не только сами радикалы, но и их окисленные и восстановленные формы. Это так называемые «скрученные» нитроксилы, в которых одно из ароматических колец значительно выведено из плоскости сопряжения с нитроксильной группой (за счет введения объемного орто-заместителя), а другое кольцо остается в сопряжении. Такой структурный дизайн создает предпосылки как для термодинамической, так и для кинетической стабилизации как самих радикалов, так и оксоаммониевых катионов и аминоксильных радикалов. Если ароматические кольца содержат заместители различной природы, то, как свидетельствуют DFT расчеты и данные электрохимического исследования, молекула сама меняет угол между плоскостями фенильных колец, тем самым регулируя вклад донорной или акцепторной составляющей в стабилизацию окисленной и восстановленной формы нитроксильного радикала. Это позволяет варьировать редокс-свойства молекулы в широком диапазоне потенциалов.



Данная стратегия позволила впервые получить устойчивые диариламиноксильные анионы, что ранее не удавалось сделать ни для арильных, ни для алкильных производных. Такие «саморегулируемые» молекулы представляют интерес как амбиполярные редокс-активные материалы для создания «бесполюсных» устройств хранения энергии, которые весьма перспективны и

экономически выгодны.

В докладе будут рассмотрены различные синтетические подходы к «скрученным» нитроксильным радикалам, а также их предшественникам – ранее не описанным стерически нагруженным донорно/акцепторным диариламинам, которые также представляют значительный интерес. Так, например, продукты их окислительной димеризации могут быть использованы как фотоактивные материалы.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект №16-13-10282)*

## КООРДИНАЦИОННАЯ ХИМИЯ ИМИДАЗОЛ-4-ОНОВ: ОТ СИНТЕЗА ДО КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Мажуга А.Г.<sup>1,2,3</sup> Белоглазкина Е.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, РФ, Москва, Ленинские горы, 1/3

<sup>2</sup>Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», лаборатория биомедицинских наноматериалов, Российская Федерация, 119991, РФ, Москва, Ленинский пр., 4

<sup>3</sup>Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, 125047, РФ, Москва, Миусская пл., 93

e-mail: [alexander.majouga@gmail.com](mailto:alexander.majouga@gmail.com)

В докладе будут представлены данные о разработанных методах синтеза гетарилметилена-замещенных производных имидазол-4-онов и получаемых на их основе различных типах моно- и биядерных координационных соединений с переходными металлами. Полученные координационные соединения меди проявляют высокую цитотоксическую активность на различных опухолевых клеточных линиях. Особо следует отметить новый класс цитотоксических агентов для терапии злокачественных новообразований молочной железы – координационные соединения Cu(II/I) на основе 2-алкилтиоимидазолин-4-онов [1,2].

Для ряда синтезированных комплексов были проведены *in vitro* и *in vivo* исследования: определена их стабильность в физиологических условиях, изучено распределение в организме животных, определена общая и хроническая токсичность и т.п..

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-60166.*

[1] A.G. Majouga, E.K.Beloglazkina, et al., Journal of Medicinal Chemistry 2014, 57, 6252–6258

[2] A.G. Majouga, E.K.Beloglazkina, et al., Journal of Inorganic Biochemistry 2017, 175, 190-197



# СТЕРЕОХИМИЧЕСКИ ИНЕРТНЫЕ ХИРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ СО(III) КАК ОРГАНОКАТАЛИЗАТОРЫ АСИММЕТРИЧЕСКИХ ТРАНСФОРМАЦИЙ

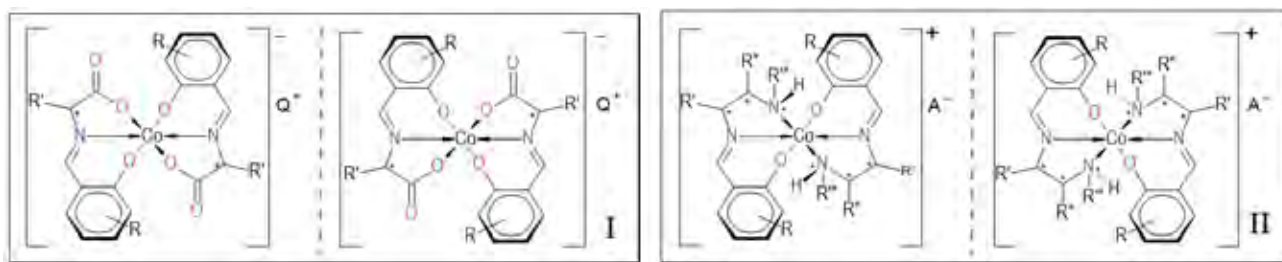
Малеев В.И., Ларионов В.А., Белоконь Ю.Н.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки*

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)*

Стереохимически инертные хиральные комплексы Co(III) имеют октаэдрическое строение и, в зависимости от природы лигандов, могут иметь заряд от +3 до -3. При этом несимметричные полидентатные (би- и тридентатные) лиганды располагаются вокруг иона металла таким образом, что на ионе металла возникает хиральность. При наличии в лигандах хелатирующих >NH и -NH<sub>2</sub> групп комплексообразование превращает эти основания в кислоты Бренстеда (доноры водородных связей) – своеобразный парадокс. По свойствам эти группы становятся эквивалентны хиральным тиомочевинам, наиболее популярным в настоящее время органокализаторам.

Стереохимическая инертность комплексов обеспечивает «невмешательство» иона металла в те процессы, которые мы пытаемся катализировать такими комплексами. В докладе будут рассмотрены два типа комплексов (I и II), оба построены на основе тридентатных лигандов, но отличаются общим зарядом: в одном случае он отрицателен, в другом положителен.



Соответственно в качестве противоионов в первом случае Q<sup>+</sup> это либо ион металла (кислота Льюиса, может быть даже очень слабая), либо протон (кислота Бренстеда и достаточно сильная). Во втором случае A<sup>-</sup> это галогенид анион (основание или нуклеофил в зависимости от природы галогена) или абсолютно нейтральный борфторид, позволяющий координированным аминогруппам в полной мере проявить свои способности доноров водородной связи.

Модельными реакциями для изучения каталитических систем приведённого типа были выбраны реакции Михаэля, триметилсилилирования альдегидов,<sup>1</sup> гетеро-Дильса–Альдера,<sup>2</sup> межфазного алкилирования субстрата O'Donnella (основания Шиффа трет-бутилового эфира глина с бензофеноном)<sup>1</sup> и эпоксицирования халконов<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Yu.N.Belokon, V.A.Larionov, M.A.F.krtchyan, V.N.Khrustalev, A.Nijland, A.S.Saghyan, I.A.Godovikov, A.S.Peregudov, K.K.Babievsky, N.S.Ikonnikov, V.I.Maleev A novel type of catalysts for the asymmetric C-C bond formation based on chiral stereochemically inert cationic Co(III) complexes Russian Chemical Bulletin (2012), 61(12), 2252-2260.

<sup>2</sup> Maleev, V.I.; Skrupskaya, T.V.; Yashkina, L.V.; Mkrtchyan, A.F.; Saghyan, A.S.; Il'in, M.M.; Chusov, D.A. Aza-Diels-Alder reaction catalyzed by novel chiral metalocomplex Bronsted acids Tetrahedron: Asymmetry (2013), 24(4), 178-183.

<sup>3</sup> Y.N.Belokon, V.I.Maleev, M.North, V.A.Larionov, T.F.Savel'yeva, A.Nijland, Y.V.Nelyubina Chiral Octahedral Complexes of Co(III) As a Family of Asymmetric Catalysts Operating under Phase Transfer Conditions ACS Catalysis (2013), 3(9), 1951-1955.

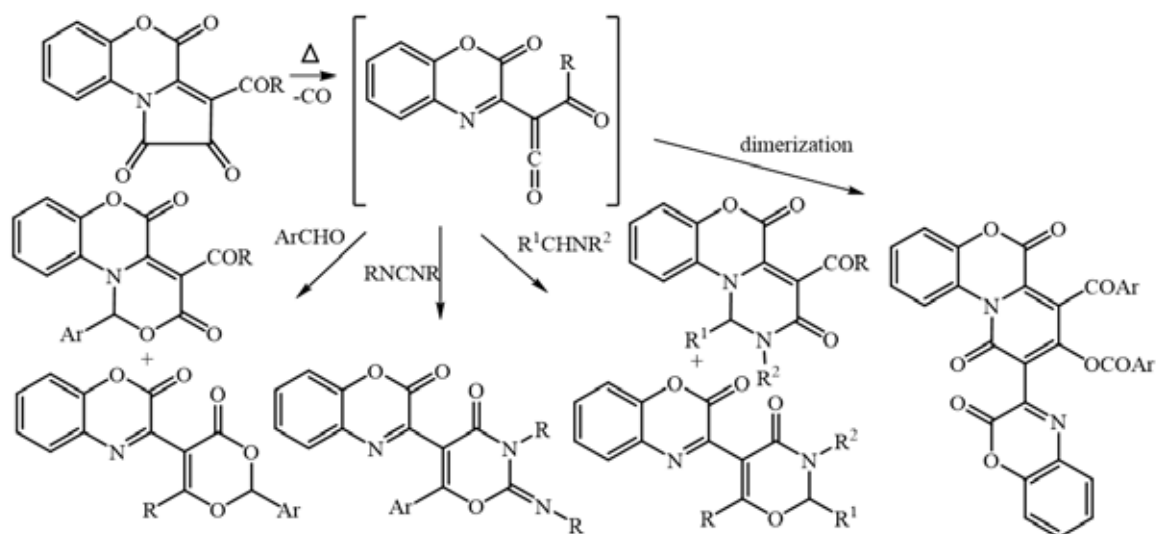
<sup>4</sup> V.A.Larionov, E.P.Markelova, A.F.Smol'yakov, T.F.Savel'yeva, V.I.Maleev, Y.N.Belokon, Chiral octahedral complexes of Co(III) as catalysts for asymmetric epoxidation of chalcones under phase transfer conditions RSC Advances (2015), 5(89), 72764-72771.

# ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ГЕТЕРОКУМУЛЕНОВ И АЗОМЕНИМИНОВ, ГЕНЕРИРУЕМЫХ ТЕРМОЛИТИЧЕСКИМ ДЕКАРБОНИЛИРОВАНИЕМ 1Н-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ

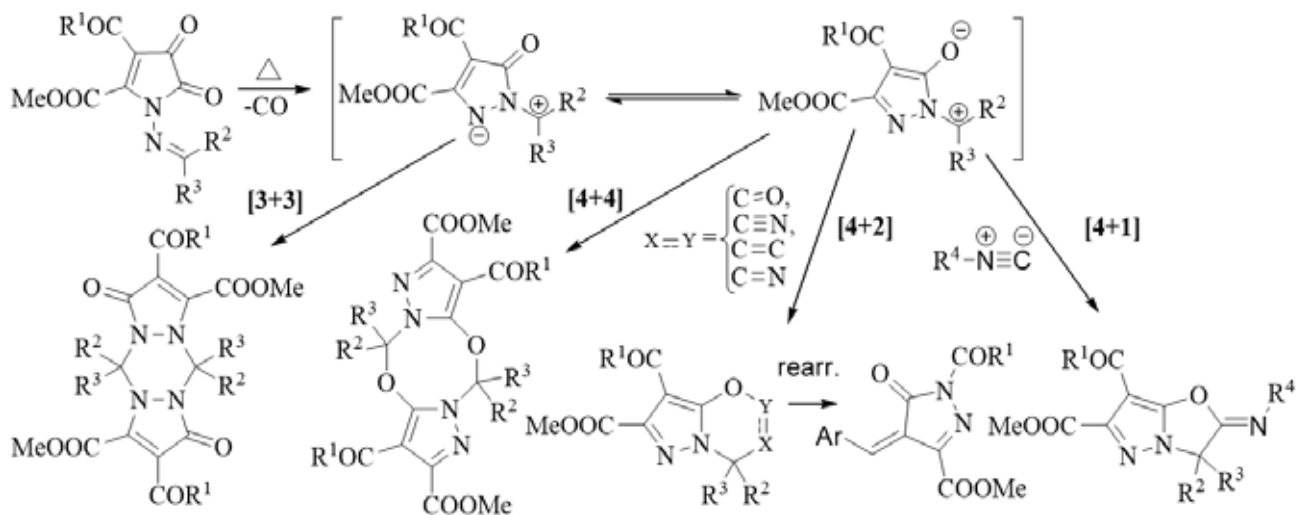
*Масливец А.Н., Дмитриев М.В., Жуланов В.Е.*

*Пермский государственный национальный исследовательский университет  
Россия, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: [koh2@psu.ru](mailto:koh2@psu.ru)*

Термолизом 4-ацил-1Н-пиррол-2,3-дионов, аннелированных азагетероциклами по стороне [e], генерированы ацил(гетерил)кетены разных классов, в отсутствие партнеров стабилизирующиеся внутри- или межмолекулярно и участвующих в реакциях [4+2]-циклоприсоединения с диенофилами.



Термолизом 1-метиленамино-1Н-пиррол-2,3-дионов генерированы гидразоноилкетены, существующие в равновесии со своей циклической формой - азометинимидами, и участвующие в реакциях [3+3], [4+4], [4+2] и [4+1]-диполярного присоединения.



Предложены удобные препаративные методы синтеза карбонильных производных новых конденсированных-гетероциклических систем. Разработаны новые подходы к построению биологически активных гетеросистем.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (проекты № 4.6774.2017/8.9, 4.5894.2017/7.8) и РФФИ (проект 16-43-590613).*

# СТАБИЛЬНЫЕ КАРБЕНЫ С РАСШИРЕННЫМ ЦИКЛОМ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, СИНТЕЗ, КОМПЛЕКСЫ С ПЕРЕХОДНЫМИ МЕТАЛЛАМИ, ПРИМЕНЕНИЕ В КАТАЛИЗЕ

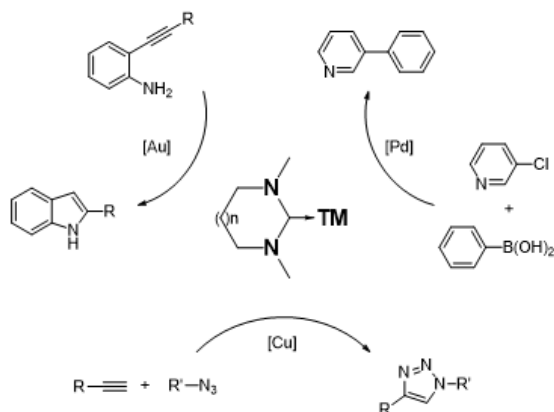
Асаченко А.Ф.,<sup>1</sup> Топчий М.А.,<sup>1</sup> Грибанов П.С.,<sup>1</sup> Чесноков Г.А.,<sup>2</sup> Морозов О.С.,<sup>2</sup> Дзевяков П.Б.,<sup>2</sup>  
Туков А.А.,<sup>2</sup> Нечаев М.С.

<sup>1</sup> Институт нефтехимического синтеза РАН им. А. В. Топчиева

<sup>2</sup> Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова  
*m.s.nechaev@org.chem.msu.ru*

N-гетероциклические карбены нашли широкое применение в качестве органокатализаторов и лигандов в металлокомплексном катализе. Наиболее хорошо изученным классом стабильных карбенов являются производные имидазола и имидазолина. В нашей группе на протяжении ряда лет исследуется химия карбенов с расширенным, 6-и, 7-и, 8-и членными циклами. Карбены с расширенным циклом позволяют варьировать стерические и электронные свойства лиганда в широких пределах.

В докладе будут представлены теоретические исследования строения и свойств карбенов.<sup>[1]</sup> Результаты исследований в области синтеза карбенов с расширенным циклом, их комплексов с переходными металлами (Cu, Ag, Au, Pd).<sup>[2]</sup> Примеры разработки высокоэффективных каталитических систем для реакций: Сузуки-Мийауры в воде,<sup>[3]</sup> присоединения нуклеофилов по кратным связям,<sup>[4]</sup> проведения реакций сочетания связей C-N<sup>[5]</sup> и циклоприсоединения алкинов к азидам<sup>[6]</sup> без использования растворителя.



[1] A. A. Tukov, A. T. Normand, M. S. Nechaev, Dalton Trans. 2009, 7015-7028.

[2] E. L. Kolychev, I. A. Portnyagin, V. V. Shuntikov, V. N. Khrustalev, M. S. Nechaev, J. Organomet. Chem. 2009, 694, 2454-2462.

[3] a) P. S. Griбанov, G. A. Chesnokov, M. A. Topchiy, A. F. Asachenko, M. S. Nechaev, Org. Biomol. Chem. 2017, 15, 9575-9578; b) E. L. Kolychev, A. F. Asachenko, P. B. Dzhevachkov, A. A. Bush, V. V. Shuntikov, V. N. Khrustalev, M. S. Nechaev, Dalton Trans. 2013, 42, 6859-6866.

[4] a) O. S. Morozov, P. S. Griбанov, A. F. Asachenko, P. V. Dorovatovskii, V. N. Khrustalev, V. B. Rybakov, M. S. Nechaev, Adv. Synth. Catal. 2016, 358, 1463-1468; b) O. S. Morozov, A. V. Lunchev, A. A. Bush, A. A. Tukov, A. F. Asachenko, V. N. Khrustalev, S. S. Zaleskiy, V. P. Ananikov, M. S. Nechaev, Chem. Eur. J. 2014, 20, 6162-6170.

[5] a) G. A. Chesnokov, P. S. Griбанov, M. A. Topchiy, L. I. Minaeva, A. F. Asachenko, M. S. Nechaev, E. V. Bermesheva, M. V. Bermeshev, Mendeleev Commun. 2017, 27, 618-620; b) M. A. Topchiy, P. B. Dzhevachkov, M. S. Rubina, O. S. Morozov, A. F. Asachenko, M. S. Nechaev, Eur. J. Org. Chem. 2016, 1908-1914.

[6] G. A. Chesnokov, M. A. Topchiy, P. B. Dzhevachkov, P. S. Griбанov, A. A. Tukov, V. N. Khrustalev, A. F. Asachenko, M. S. Nechaev, Dalton Trans. 2017, 46, 4331-4345.

# КАТАЛИЗАТОРЫ МЕТАТЕЗИСА ОЛЕФИНОВ С НЕСИММЕТРИЧНЫМИ ФТОРСОДЕРЖАЩИМИ ННС-ЛИГАНДАМИ

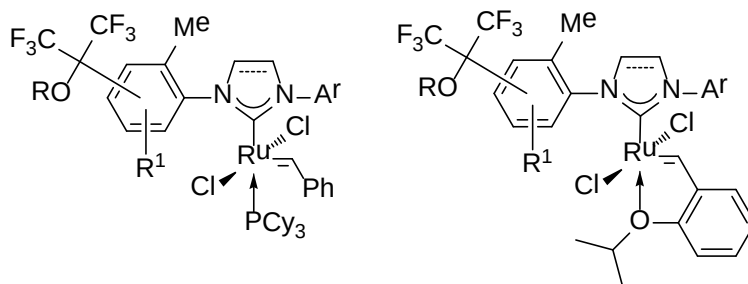
Осипов С.Н., Масоуд С.М., Акмалов Т.Р., Воробьева Д.В.

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук,  
Российская Федерация, 119991 Москва, ул. Вавилова, 28. E-mail: osipov@ineos.ac.ru*

В течение последнего десятилетия метатезис олефинов стал одной из наиболее динамично развивающихся областей органической химии. Данный процесс, являясь важным методом образования новых углерод-углеродных связей, уже внес неоценимый вклад в синтез физиологически активных природных соединений, лекарственных препаратов, разнообразных функциональных материалов и полимеров.<sup>1</sup> Благодаря созданию эффективных катализаторов на основе рутениевых карбеновых комплексов, многие из которых уже коммерциализованы, ученые получили уникальную возможность предсказывать и воплощать в жизнь более инновационные и экологически безопасные синтетические стратегии с минимальными затратами времени, энергии и финансовых средств.

Несмотря на значительные успехи в данной области, многие метатезисные трансформации, например, такие как внутримолекулярный метатезис стерически затрудненных олефинов, селективный кросс-метатезис и ряд других процессов до сих пор считаются проблемными и требуют использования более эффективных каталитических систем.<sup>2</sup>

Учитывая уникальную способность фторсодержащих заместителей существенно менять физико-химические свойства органических молекул, нами разработаны удобные методы синтеза новых рутениевых комплексов, содержащих объемную гексафторизопропилалкоксильную группу в одном из заместителей *N*-гетероциклического карбенового лиганда и исследован их каталитический потенциал.<sup>3</sup>



В докладе будет представлен синтез новых фторсодержащих комплексов, а также результаты исследования их каталитической активности в различных реакциях метатезиса олефинов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 16-13-10364).*

## References:

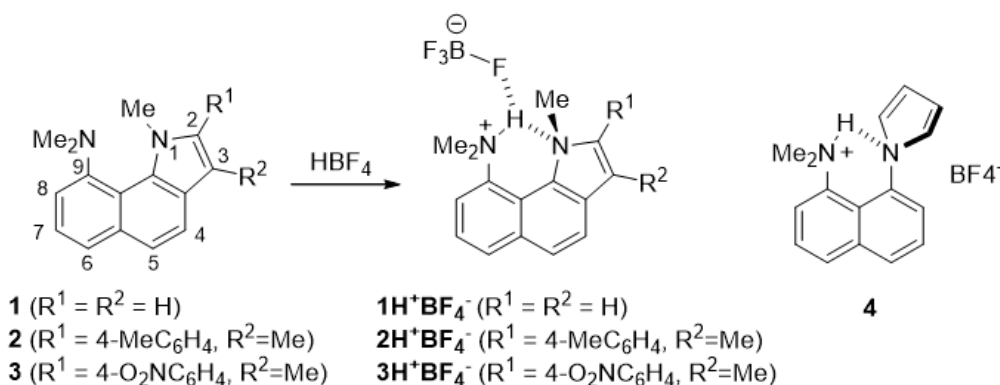
1. Olefin Metathesis: Theory and Practice, ed. K. Grela, Wiley, Hoboken, NJ, 2014.
2. Handbook of Metathesis, ed. R. H. Grubbs and A. G. Wenzel, Wiley-VCH, Weinheim, 2015.
3. (a) S. M. Masoud, A. K. Mailyan, V. Dorcet, T. Roisnel, P. H. Dixneuf, C. Bruneau, S. N. Osipov, Organometallics, 2015, 34, 2305; (b) S. M. Masoud, M. A. Topchiy, A. S. Peregudov, T. Roisnel, P. H. Dixneuf, C. Bruneau, S. N. Osipov, J. Fluorine Chem. 2017, 200, 66; (c) M.A. Topchiy, M.A. Zotova, S.M. Masoud, A.K. Mailyan, I.V. Ananyev, S.E. Nefedov, S.N. Osipov, Chem. Eur. J., 2017, 23, 6663; (d) S. M. Masoud, A. K. Mailyan, A. S. Peregudov, C. Bruneau, S. N. Osipov, Mendeleev Commun., 2016, 26, 474.

## О НЕКОТОРЫХ МАЛО ИССЛЕДОВАННЫХ ВОПРОСАХ ХИМИИ ПИРРОЛА

Пожарский А.Ф., Озерянский В.А., Дябло О.В., О.Погосова, Филатова Е.А.

*Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону*

В силу электронной специфики молекулы пиррола как  $\pi$ -избыточного гетероцикла он чрезвычайно легко вступает в реакции электрофильного замещения, а при отсутствии заместителя при атоме азота проявляет и заметную NH-кислотность. В то же время, в ряду пирролов описаны и единичные примеры реакций нуклеофильного замещения, включая замещение водорода, однако, все они требуют присутствия сильных активирующих или вспомогательных групп, как, например, при викариозном  $S_N^H$  замещении [1,2]. Хотя пиррольная группа NH является неплохим протонодонором при образовании водородных связей (ВС), до сих пор ничего не известно о способности N-гетероатома проявлять протоноакцепторные свойства при  $NH...X$  связывании. Между тем, этот вопрос представляет не только теоретический, но и практический интерес ввиду весомого вклада индольного фрагмента триптофана в стабилизацию белковых  $\alpha$ -спиралей. Рентгеноструктурный анализ тысяч белковых молекул показал, что индол в этих случаях выступает исключительно как  $\pi$ -донор, причем не только за счет пиррольного, но и бензольного кольца, а в некоторых случаях и обоих колец одновременно [3]. В нашей работе мы задались вопросом: а возможно ли при определенных условиях участие пиррольного азота в ВС в качестве протоноакцептора (n-донора). С этой целью была синтезирована группа соединений типа **1-4**, структурная организация которых благоприятствует именно внутримолекулярному NHN связыванию. Рентгеноструктурные, спектральные, квантово-химические исследования, а также измерения основности, подтвердили наше предположение. Энергия ВВС в изученных катионах варьируется в пределах 7-11 ккал моль<sup>-1</sup>, причем по склонности к такому хелатированию они располагаются в следующий ряд: **2**  $\geq$  **3**  $>$  **1**  $>$  **4**. Важный результат исследований заключается также в том, что подвергаясь в ходе образования ВВС пирамидализации, пиррольный атом азота сохраняет способность участвовать в формировании ароматического  $6\pi$ -электронного ансамбля, т.е. перед нами новый (смешанный) тип ВС, который можно обозначить как  $XH...n(\pi)$ . В ходе работы с 1-диметиламино-8-(пирролил-1)нафталином обнаружен первый случай нуклеофильного замещения водорода в изначально неактивированном пиррольном ядре.



[1] O.V. Donskaya, G.V. Dolgushin, V.A. Lopyrev, Chem. Heterocycl. Comp., 2002, 38, 371-384.

[2] J.A. Joule, in "Progress in Heterocyclic Chemistry", Elsevier, 1999, vol. 11, 45-65.

[3] T. Steiner, G. Koellner, J. Mol. Biol., 2001, 305, 535-557.

## КОНДЕНСИРОВАННЫЕ 1,2,5-ХАЛЬКОГЕНАДИАЗОЛЫ: СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОНИКЕ

Ракитин О.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup> Научно-образовательный центр "Нанотехнологии" Южно-Уральского государственного университета, Челябинск, Россия  
[orakitin@ioc.ac.ru](mailto:orakitin@ioc.ac.ru), [rakitinoa@susu.ru](mailto:rakitinoa@susu.ru)

Использование органических соединений вместо неорганических в электронике дает ряд преимуществ, таких как простота в производстве, дешевизна, легкость варьирования структуры и, вследствие этого, возможность оптимизирования физических свойств материалов. Среди всего многообразия устройств на основе органических молекул наиболее интенсивно исследуются органические ячейки и светодиоды. Органические системы (как полициклические, так и полимерные) для такого рода устройств, содержащие в своей структуре в качестве внутренних акцепторов конденсированные производные 1,2,5-халькогенадиазолов (где халькоген = сера, кислород и селен) в сочетании с различными донорными группами и  $\pi$ -спейсерами, обладают высокими прикладными свойствами.

В представленном сообщении будет рассмотрен синтез неописанных ранее конденсированных с 1,2,5-халькогенадиазолами акцепторных строительных блоков, их превращение в компоненты органических солнечных ячеек и светодиодов и свойства полученных материалов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (грант № 15-13-10022).*



# НОВЫЕ АСПЕКТЫ ХИМИИ ОКСАЗОЛИДИНА И ПИРРОЛИДИНА

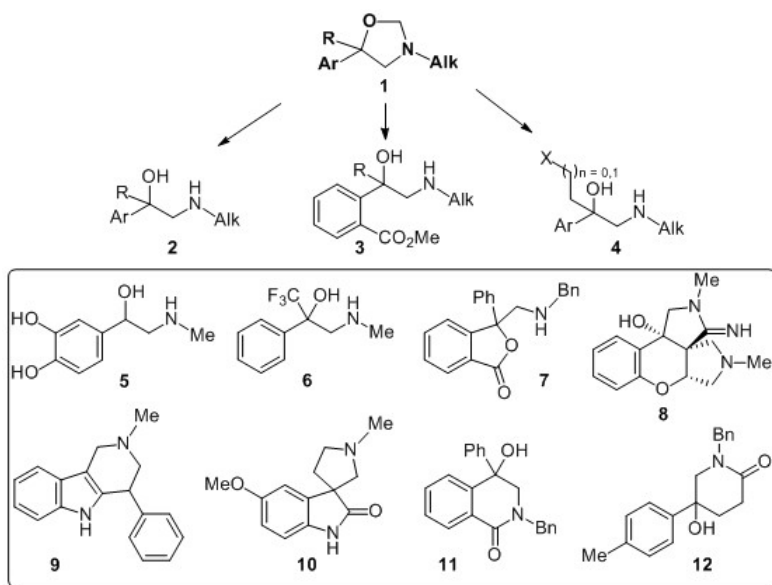
Сосновских В.Я., Мошкин В.С., Бувев Е.М.

*Институт естественных наук и математики, Уральский федеральный университет, 620000, г.*

*Екатеринбург, пр. Ленина 51*

*E-mail: [vy.sosnovskikh@urfu.ru](mailto:vy.sosnovskikh@urfu.ru)*

Реакция деметилирования оксазолидинов **1**, продуктов [3+2] циклоприсоединения нестабилизированных азометин-илидов к С=О группе, использована для получения 2-алкиламиноэтанолов **2–4**. На основе этих соединений разработаны новые методы синтеза продуктов **5–12**, многие из которых занимают важное место в органической химии благодаря широкому распространению в природе и ценным фармакологическим свойствам.<sup>1–5</sup>



1. Buev, E. M.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. J. Org. Chem. 2017, 82, 12827.
2. Pavlushin, A. V.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. Mendelev Commun. 2017, 27, 628.
3. Buev, E. M.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. Org. Lett. 2016, 18, 1764.
4. Buev, E. M.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. Tetrahedron Lett. 2016, 57, 3731.
5. Buev, E. M.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. Tetrahedron Lett. 2015, 56, 6590.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 17-73-20070).*

# HETEROCYCLIC (SUB)PHTHALOCYANINE ANALOGUES AS NEW ELECTRON-ACCEPTOR MATERIALS

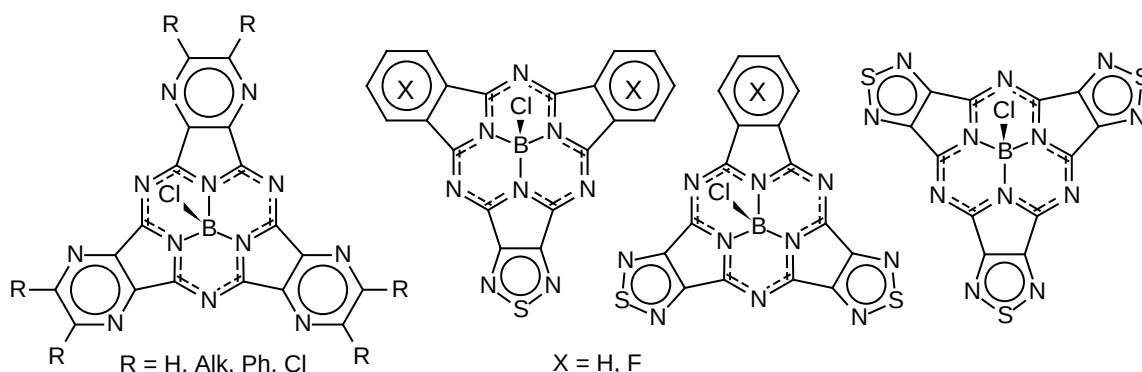
*Stuzhin P.A., M.Hamdoush<sup>a</sup>, I. Skvortsov<sup>a</sup>, Yu. Zhabanov<sup>a</sup>, Pakhomova G.L.,<sup>b</sup>, Somov<sup>c</sup> N.V.*

<sup>a</sup>*Ivanovo State University of Chemical Technology, RF-153000 Ivanovo, Russia*

<sup>b</sup>*Institute for Physics of Microstructures RAS, Nizhnij Novgorod, Russia*

<sup>c</sup>*Lobachevsky State University, Nizhnij Novgorod, Russia*

Heterocyclic phthalocyanine analogues containing electron-deficient 1,2,5-thiadiazole or pyrazine fragments instead of fused benzene rings have been actively studied in the last decade [1-3]. Recently we have succeeded in preparation and characterization of the ring contacted macrocycles containing subporphyrizine core with fused pyrazine or 1,2,5-thiadiazole fragments.



These novel macrocyclic complexes have been characterized by LDI mass-spectrometry,  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy, optical absorption and emission spectroscopy. The structure of subporphyrizines have been studied determined by DFT B3LYB calculations and elucidated by single crystal X-ray diffraction study. Boron(III) complexes of subporphyrizine with fused 1,2,5-thiadiazole rings can be considered as perspective acceptor materials for organic electronics [5-6]. The prototypes of photovoltaic devices containing 1,2,5-thiadiazole fused subporphyrizines have been designed and their parameters reveal that due to a favourable combination of low sublimation temperatures, stability and high extinction in the solar activity range, some of these compounds win competition from  $\text{C}_{60}$ , the most popular acceptor in organic photovoltaics.

*Acknowledgements. This work was supported by Russian Science Foundation (grant №17-13-01522).*

## References

1. Donzello, M. P.; Ercolani, C.; Stuzhin, P. A. *Coord. Chem. Rev.* 2006, 250, 1530-1561 (Engl).
2. Donzello, M. P.; Ercolani, C.; Novakova, V.; Zimcik, P.; Stuzhin, P. A. *Coord. Chem. Rev.* 2016, 309, 107-179.
3. Novakova, V.; Donzello, M. P.; Ercolani, C.; Zimcik, P.; Stuzhin, P. A. *Coord. Chem. Rev.* 2018, 361, 1-73.
4. Hamdoush M, Ivanova SS, Pakhomov GL, Stuzhin PA. *Macroheterocycles*, 2016, 9, 230.
5. Hamdoush M, Skvortsov IA, Mikhailov MS, Pakhomov GL, Stuzhin PA. *J. Fluorine Chem.*, 2017, 204, 31.
6. Pakhomov GL, Travkin V, Hamdoush M, Zhabanov Yu., Stuzhin PA. *Macroheterocycles*, 2017, 10, 548.

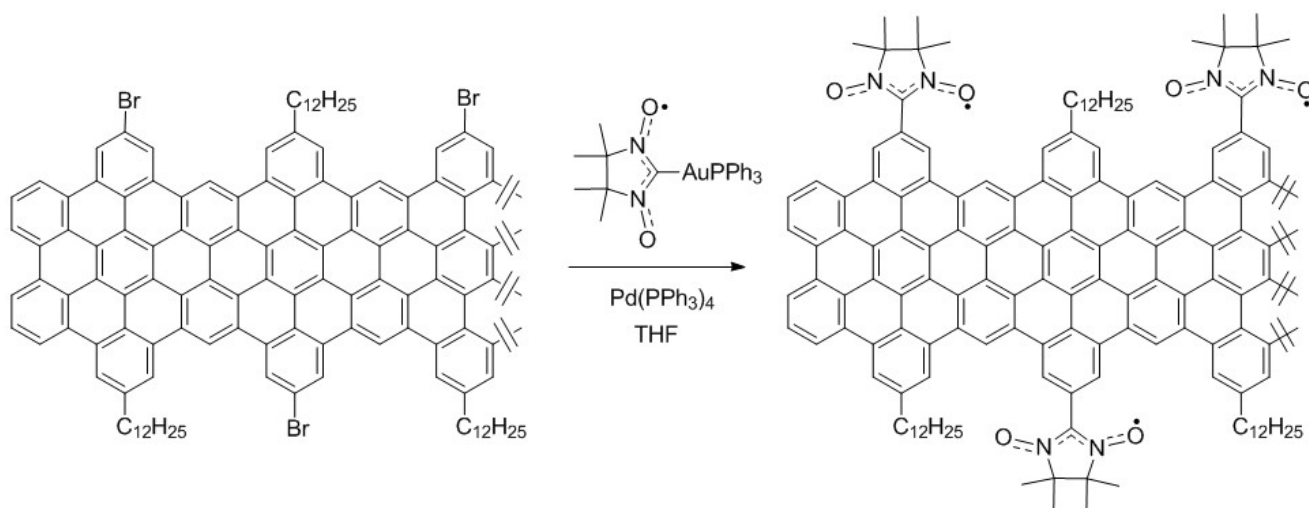
# СБОРКА ГРАФЕНОВЫХ НАНОСТРУКТУР, НЕСУЩИХ СТАБИЛЬНЫЕ РАДИКАЛЬНЫЕ ГРУППИРОВКИ

*Третьяков Е.В., Трошкова Н.М.*

*Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова СО РАН*

*E-mail: tretyakov@nioch.nsc.ru*

Высокая электропроводность графеновых наноразмерных структур наряду с высокоспиновым состоянием их зигзагообразных краев (Phys. Scr. 2012, T146, 014008) являются условиями для возникновения эффектов спиновой фильтрации и квантовой когерентности (Nature Materials 2012, 11, 409; Phys. Rev. Lett. 2017, 119, 206601). Созданию графеновых магнитных наноматериалов, демонстрирующих такие эффекты, препятствуют различающаяся от образца к образцу геометрия и чрезвычайно высокая химическая активность зигзагообразных краев (Nature 2010, 466, 470; Nature 2016, 531, 489). В докладе обсуждается молекулярная сборка стабильных графеновых нанолент и фигур с краями кресельного типа, магнитное состояние которых обеспечивают нитронилнитроксильные заместители.



С использованием реакции кросс-сочетания получен графеновый полимерный материал, модифицированный стабильными радикальными группировками, со средней длиной молекул  $\sim 100$  нм. Время спиновой релаксации в этом материале составляет 1.1 мкс при 85 К и 0.55 мкс при 300 К. При этом наблюдаемое время инверсии краевых спинов  $\sim 300$  нс оказалось значительно меньшим, что позволило реализовать когерентные операции с участием краевых и локализованных спинов [1].

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 18-13-00173).*

[1] M. Slota, A. Keerthi, W. K. Myers, E. Tretyakov, M. Baumgarten, A. Ardavan, H. Sadeghi, C. J. Lambert, A. Narita, K. Müllen, L. Bogani, Nature, **2018**, in press.

## ТЕТРАЗОЛЫ ДЛЯ БИМЕДИЦИНЫ

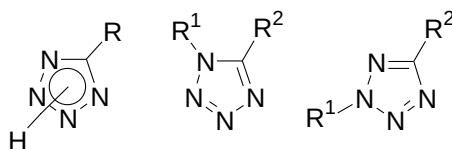
Трифонов Р.Е.,<sup>1,2</sup> Попова Е.А.,<sup>1</sup> Островский В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)

Тетразолильные и тетразолдиильные фрагменты традиционно широко используются при разработке биологически активных веществ, в том числе лекарственных средств [1]. В последние годы в данной области достигнут значительный прогресс, – получены производные тетразола, обладающие выраженными антибактериальным, гипотензивным, противоопухолевым действием и другими видами фармакологической активности [1,2]. Введение данных фармакофорных фрагментов в структуру известных лекарственных веществ или природных соединений может приводить к усилению их действия, снижению токсичности, а также проявлению ими новых видов активности.

Тетразолы проявляют удивительное разнообразие свойств. В зависимости от наличия и природы заместителя у атомов азота и единственного атома углерода данные соединения могут выступать в качестве кислот или оснований, доноров или акцепторов водородных связей, а также участвовать в различных таутомерных превращениях.



Развитие новых областей применения тетразолов стало возможным благодаря совершенствованию методов их синтеза и функционализации, которые позволяют получать соединения данного ряда в промышленных масштабах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 17-13-01124).

Ostrovskii V.A., Popova E.A., Trifonov R.E. *Adv. Heterocyc. Chem.* **2017**, 123, 1-62.

Popova E.A., Protas A.V., Trifonov R.E. *Anticancer Agents Med. Chem.* **2017**, 17, 1856-1868.

# НУКЛЕОФИЛЬНОЕ РАСКРЫТИЕ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ В СИНТЕЗЕ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

*Трушков И.В.,<sup>1,2</sup> Иванова О.А.<sup>3</sup>*

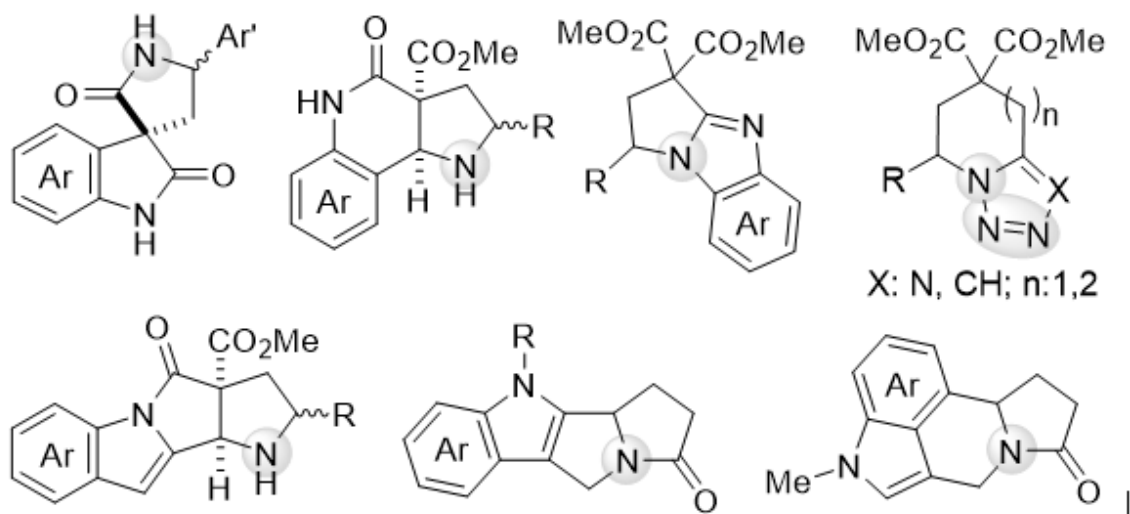
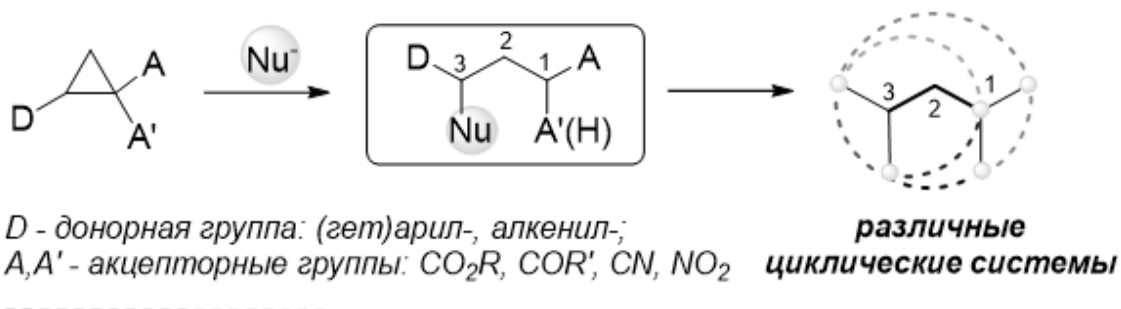
<sup>1</sup> ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН 119991 Москва, Ленинский пр., 47, itrushkov@mail.ru

<sup>2</sup> НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1

<sup>3</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет, 119991 Москва, Ленинские горы, 1-3

Циклопропаны, содержащие при вицинальных атомах углерода донорный и акцепторный(е) заместители (донорно-акцепторные циклопропаны), проявляют высокую реакционную способность по отношению как к нуклеофилам, так и к электрофилам, в реакциях аннелирования и циклоприсоединения с амбидентными реагентами, а также в различных домино-реакциях. Такие циклопропаны могут быть превращены в разнообразные гетероциклические системы с использованием реакций (3+n)-циклоприсоединения с соединениями, содержащими кратную связь С-гетероатом, или реакций аннелирования, в которых гетероциклический донорный заместитель вовлечен в образование нового цикла.

Недавно мы разработали новый подход к синтезу разнообразных азагетероциклов, основанный на нуклеофильном раскрытии донорно-акцепторных циклопропанов азот-содержащими нуклеофилами с последующим вовлечением полученных продуктов в реакции циклизации или циклоприсоединения с участием введенной азот-содержащей функциональной группы. Данный подход позволяет получать как простые моноциклические гетероциклы, так и разнообразные бициклические и полициклические системы.



# ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АЛЛОКОЛХИЦИНОИДЫ: СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Щегравина Е.С.,<sup>1</sup> Грачёва Ю.А.,<sup>1</sup> Войтович Ю.В.,<sup>1</sup> Ситников Н.С.,<sup>1</sup> Г.-Г.Шмальц,<sup>2</sup>  
Белецкая И.П.,<sup>3</sup> Свищевская Е.В.,<sup>4</sup> Фёдоров А.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>603950 Нижний Новгород, пр. Гагарина 23, ННГУ им. Н.И. Лобачевского, кафедра органической химии, корп. 2

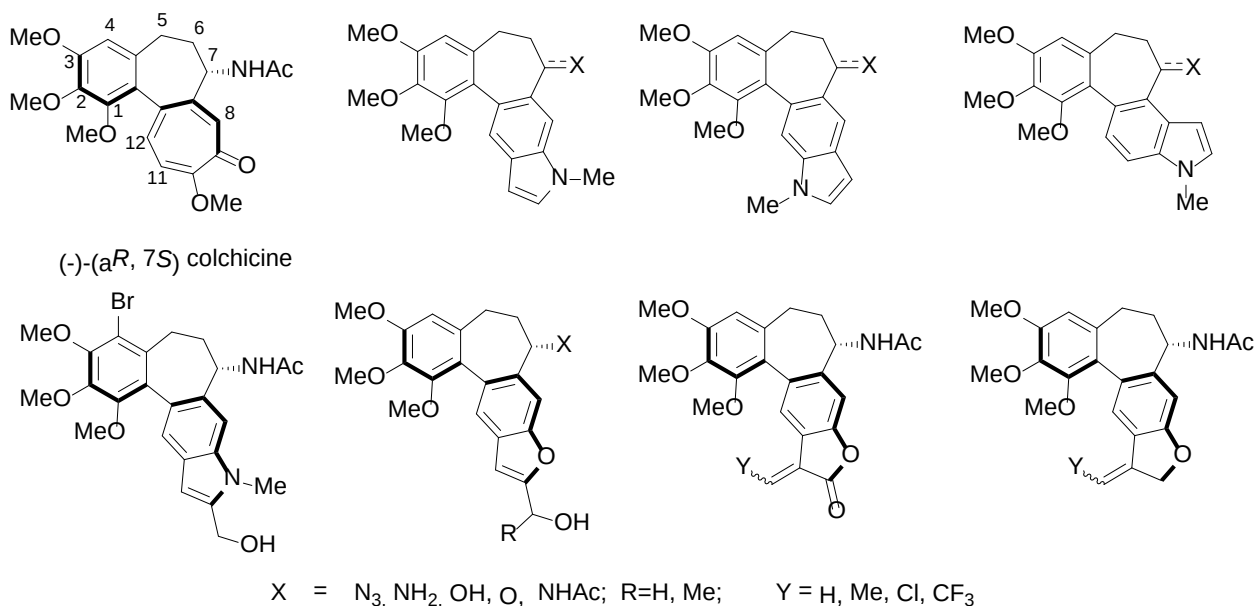
E-mail: [afnn@rambler.ru](mailto:afnn@rambler.ru)

<sup>2</sup>Кельнский Университет, Германия

<sup>3</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

<sup>4</sup>ИБХ РАН им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва

Разработаны методы синтеза гетероциклических аллоколхициноидов. Получены их хитозановые и липосомальные наночастицы. Установлена высокая противоопухолевая и противовоспалительная активность синтезированных производных.



Благодарности: работа выполнена при поддержке гранта РНФ (16-13-10248).

## Список литературы

- [1] Russ. Chem. Rev. 2013, 82, 5, 393–411.
- [2] Chem. Eur. J. 2012, 18, 12096–12102.
- [3] Eur. J. Org. Chem. 2014, 6481–6492.
- [4] J. Med. Chem. 2015, 58, 692–704.
- [5] MedChemCommun. 2015, 6, 2158–2162.
- [6] Eur. J. Org. Chem. 2016, 34, 5620–5623.
- [7] Med. Chem., 2016, 6 (9), 571–577
- [8] Eur. J. Med. Chem. 2017, 126, 432–443.
- [9] Eur. J. Med. Chem., 2017, 141, 51–60.
- [10] Synthesis 2017, 4335–4340



# ФОТОУПРАВЛЯЕМЫЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ ПРОТИВОРАКОВОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ОРИГИНАЛЬНОЙ ФОТОХИМИЧЕСКОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ СТИРИЛОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

Федорова О.А.,<sup>1</sup> Федоров Ю.В.,<sup>1</sup> Сайфутярова А.Э.,<sup>1</sup> Гулакова Е.Н.,<sup>1</sup>  
Воробьева Н.И.,<sup>2</sup> Абакумов М.А.,<sup>2</sup> Бердникова Д.В.,<sup>3</sup> Х.Имелс<sup>3</sup>

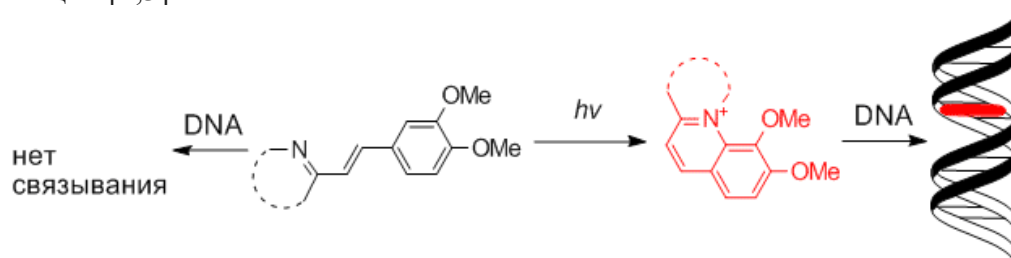
<sup>1</sup>Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Лаборатория биомедицинских наноматериалов, Национальный Университет науки и технологии, Москва, Россия

<sup>3</sup>Факультет химии и биологии Университета г. Зигена, Германия

В настоящем докладе представлена разработка молекулярных фотоактивных молекул, способных под действием света переходить в активную противораковую терапевтическую форму. Это может быть новым и интересным направлением в создании лекарственных средств, а также новаторским подходом к «интеллектуальным» методам лечения.

Ранее нами была обнаружена электроциклическая фотореакция стироловых оснований, ведущая к образованию гетероароматических конденсированных катионов [1]. На основе этой реакции мы развили подход к созданию *in situ* ДНК-интеркалятора. Исходные соединения - стирилзамещенные основания связываются слабо с ДНК. Напротив, фотопродукты связываются с высокой аффинностью ( $K_b \approx 10^5 \text{ M}^{-1}$ ) с ДНК. Наиболее важно, что фотоциклизация субстратов проводилась непосредственно в ДНК-содержащем растворе без значительного повреждения ДНК в условиях реакции [2,3].



Были определены цитотоксические свойства производных стирила и их фотопродуктов на клетках LNCaP, PC3, HTC116wt и HCT116p53 в анализе выживаемости *in vitro* (анализ MTS) и показано, что стироловые производные по существу не обнаруживают цитотоксических свойств, тогда как продукт фотоциклизации оказывает выраженное влияние на жизнеспособность клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 17-73-30036.

[1] E. N. Gulakova, T. M. Aliyev, D. V. Berdnikova, Y. V. Fedorov, I. A. Godovikov, Y. V. Smyslova, O. A. Fedorova, J. Org. Chem. 2014, 79, 5533–5537

[2] D. Berdnikova, O. Fedorova, E. Gulakova, H. Ihmels, Chem. Commun. 2012, 48, 4603–4605

[3] D. V. Berdnikova, T. Paululat, T. M. Aliyev, Y. V. Fedorov, O. A. Fedorova, H. Ihmels, Chem. Commun. 2015, 51, 4906–4909

## 3-АМИНО-4-АРИЛПИРИДИН-2(1H)-ОНЫ И БЕНЗО[С][1,7]НАФТИРИДИНЫ. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

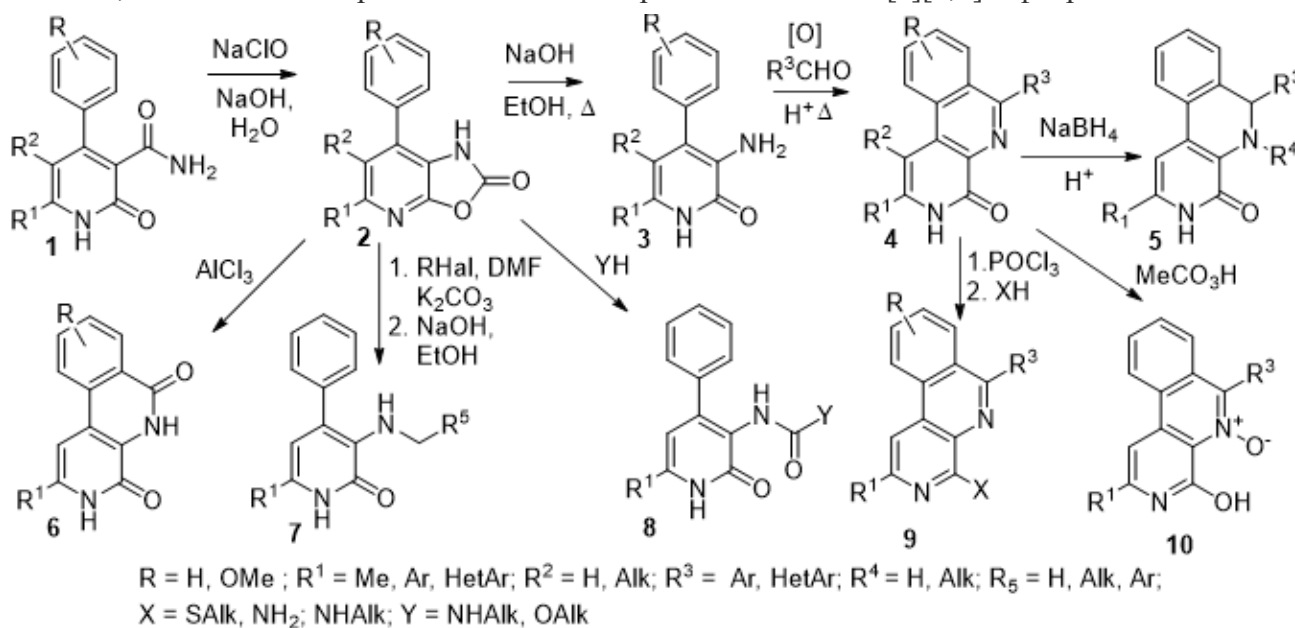
Фисюк А.С.<sup>1,2</sup>, Шацкаускас<sup>1,2</sup> А.Л., Кулаков И.В.<sup>1</sup>, Шаталин Ю.В.<sup>3</sup>, Шубина В.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, Россия, Омск, 644077, пр. Мира, 55а

<sup>2</sup>Омский государственный технический университет, Россия, Омск, 644050, пр. Мира, 11

<sup>3</sup>ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290, г. Пущино Московской обл., ул. Институтская, 3

Показано, что 4-арил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамиды **1** в условиях реакции Гофмана превращаются в 7-ариллоксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1H)-оны **2**, которые при действии хлорида алюминия перегруппировываются в 3,5-дигидробензо[с][1,7]нафтиридин-4,6-дионы **6**. На основе соединений **2** были получены 3-аминопиридин-2(1H)оны **3**, мочевины и карбаматы **8**. 4-Арил-3-аминопиридин-2(1H)оны **3** были использованы для синтеза бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-онов **4** [1] и их производных **5**, **9**, **10**. Изучены реакции ацилирования, алкилирования, окисления, восстановления ранее неизвестных производных бензо[с][1,7]нафтиридина **4**-**6**.



Зарегистрированы электронные спектры синтезированных соединений. Установлено, что соединения **3**, **5**, **7** являются эффективными люминофорами с голубым или желто-зеленым свечением, а также обладают антиоксидантной активностью, в ряде случаев, превышающей активность аскорбиновой кислоты. Показано, что некоторые производные бензо[с][1,7]нафтиридина могут быть использованы в качестве субстратов для иммуноферментного анализа и определения концентрации пероксида водорода в биологических средах.

### Литература.

I. V. Kulakov, A.L. Shatsauskas, M. V. Matsukevich, I. V. Palamarchuk, T. M. Seilkhanov, Y. V. Gatilov, A.S. Fisyuk. Synthesis **2017**, 49, 3700

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (проект 4.1657.2017/4.6).

## КАТАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ НАПРЯЖЕННЫХ КАРБОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Флид В.Р., Шамсиев Р.С., Дураков С.А.

*Московский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Москва, проспект Вернадского, д.86, e-mail: [vitaly-flid@yandex.ru](mailto:vitaly-flid@yandex.ru)*

Напряженные карбоциклические соединения являются важнейшими объектами в органической химии углеводов и их производных. Применение каталитических методов и подходов позволяет получать на их основе уникальные соединения с заданными свойствами при помощи весьма ограниченного количества технологических стадий. Важной особенностью таких реакций является реализация возможности использования дополнительной энергии напряжения, заключенной в карбоциклической структуре, для решения вопросов селективности различного уровня – регио-, стерео-, энантио-.

Важным и перспективным представителем таких соединений является норборнадиен (НБД), а также его производные. Каталитические процессы с их участием открывают широкие возможности для синтеза широкого круга труднодоступных полициклических углеводов. Эффективное использование и сочетание разнообразных синтетических приемов, таких как циклодимеризация, содимеризация, метатезис и аллилирование широкого круга норборненов и норборнадиенов, позволяет разработать уникальную стратегию получения насыщенных и ненасыщенных карбоциклических структур.

Проблемы избирательности в многомаршрутных реакциях с участием НБД и его производных приобретают первостепенную важность. На примере реакций гомодимеризации и аллилирования НБД и норборненов, содимеризации НБД с эфирами акриловой кислоты и метилвинилкетонем показана возможность регулирования скоростью и селективностью различного уровня, в том числе осуществлять энантиоселективные синтезы. Исследованы пути формирования никелевых и палладиевых катализаторов, спектральными методами выявлены ключевые интермедиаты, установлены кинетические закономерности, предложены непротиворечивые механизмы.

В ряде случаев обнаружены парамагнитные комплексы никеля (I) и (III) - потенциальные катализаторы или интермедиаты процессов с участием НБД. Предложен механизм их формирования. Основные стадии получили экспериментальное и теоретическое подтверждение при использовании модельных систем. Тем не менее, роль парамагнитных комплексов никеля в катализе остается неясной.

Установлены факторы, влияющие на направления реакций и позволяющие количественно получать индивидуальные стереоизомеры. Селективность и количество циклов зависят от состава каталитической системы и эффективного заряда на металле. Синтезирована серия новых ненасыщенных соединений, обладающих набором двойных связей с различной реакционной способностью и представляющих интерес для получения модифицированных каучуков.

Разработаны новые технологичные гетерогенные катализаторы для реакций с участием НБД. Проведено сопоставление эффективности применения гомогенных металлокомплексных и гетерогенных катализаторов, выявлены общие черты и различия в реакционных механизмах.

Выполнено квантово-химическое моделирование никель-катализируемых процессов с участием НБД. Теоретические подходы позволили осуществить молекулярный дизайн каталитических систем, детализировать механизмы, предсказать наиболее вероятные маршруты реакций и оптимизировать условия их протекания.

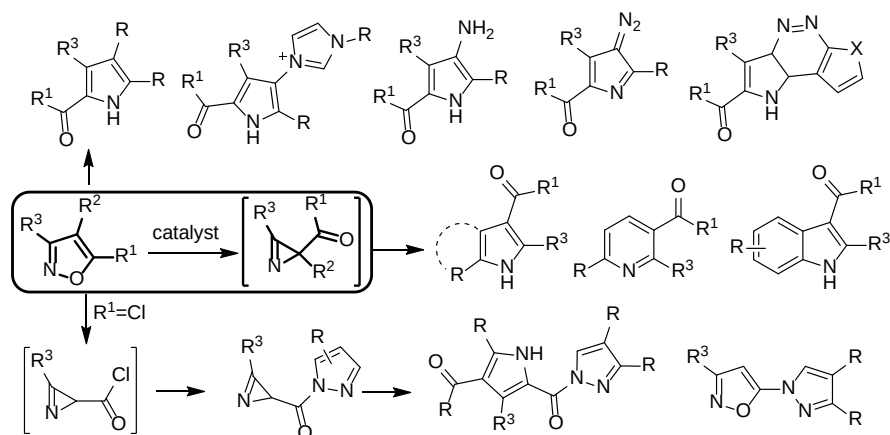
*Работа поддержана Российским научным фондом (грант № 18-13-00415).*

# СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ ИЗОМЕРИЗАЦИИ ИЗОКСАЗОЛ-АЗИРИН

Хлебников А.Ф.

*Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии*

Изоксазолы и 2*H*-азирины широко используются в синтезе многочисленных гетероциклических соединений. Некоторые изоксазолы легко трансформируются в 2-карбонилзамещенные 2*H*-азирины и в этом случае их можно рассматривать как синтетические эквиваленты. Изоксазолы как правило гораздо более доступны и стабильны, чем азирины, что позволяет вводить и модифицировать заместители с сохранением изоксазольного цикла. С другой стороны, для азиринов характерны реакции, в которых напряженный трехчленный цикл легко раскрывается, что позволяет использовать мягкие условия реакций и селективные реагенты для их модификации. Сочетание этих двух разных типов реакционной способности, с учетом возможности изомеризации изоксазол-азиринов, расширяет инструментарий химика-синтетика при построении разнообразных гетероциклических систем. Методология иллюстрируется использованием каталитической изомеризации изоксазол-азиринов в качестве основы для получения производных пирролов, аминопирролов, диазопирролов, циннолинов, индолов, пиридинов, диазоацетилазиринов и других гетероциклов. Рассматривается применение эстафетного мультিকатализа в синтезе пирролов и пиридинов из изоксазолов.



1. Mikhailov K.I., Galenko E.E., Galenko A.V., Novikov M.S., Ivanov A.Y., Starova G.L., Khlebnikov A.F. J. Org. Chem., 2018, 83, 3177.
2. Galenko E.E., Bodunov V.A., Galenko A.V., Novikov M.S., Khlebnikov A.F. J. Org. Chem., 2017, 82, 8568.
3. Galenko E.E., Galenko A.V., Novikov M.S., Khlebnikov A.F., et al. ChemistrySelect 2017, 2, 7508.
4. Galenko A.V., Galenko E.E., Shakirova F.M., Novikov M.S., Khlebnikov A.F. J. Org. Chem., 2017, 82, 5367.
5. Galenko E.E., Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S. Chem. Heterocycl. Compd. 2016, 52, 637.
6. Galenko E.E., Galenko A.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S., Shakirova J.R. J. Org. Chem., 2016, 81, 8495.
7. Galenko E.E., Tomashenko O.A., Khlebnikov A.F., Novikov, M.S. Beilstein J. Org. Chem. 2015, 11, 1732.
8. Galenko E.E., Tomashenko O.A., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. Org. Biomol. Chem. 2015, 13, 9825.
9. Galenko E.E., Galenko A.V., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. RSC Advances 2015, 5, 18172.

Автор благодарит РНФ (грант 16-13-10036) за финансовую поддержку исследований.

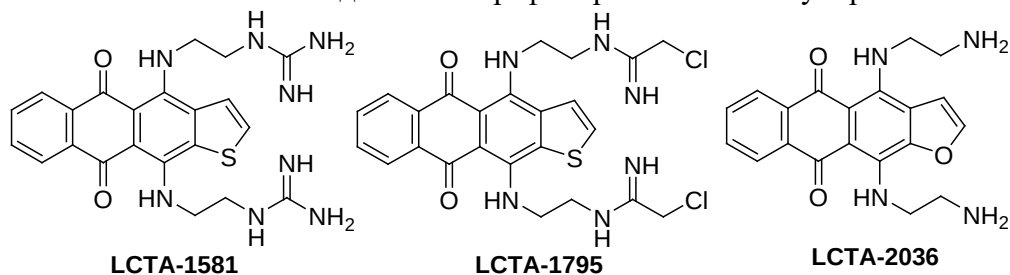
# РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛИГАНДОВ G-КВАДРУПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ГЕТЕРОАРЕНАНТРАЦЕНДИОНОВ

Шекотихин А.Е.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> НИИНА им. Г.Ф. Гаузе, Москва; <sup>2</sup> РХТУ им. Д.И. Менделеева

Гетероциклические производные антрахинона (гетероаренантрацендионы) обладают значительным потенциалом для разработки нового поколения противоопухолевых препаратов. На их основе синтезирован ряд лигандов, способных, связываясь с дуплексной ДНК, ингибировать топоизомеразы 1 и 2 и индуцировать апоптоз опухолевых клеток. Сравнительно недавно были открыты четырехцепочечные гуанидин-богатые квадруплексные элементы вторичной структуры нуклеиновых кислот (G-квадруплексы, G4), найденные в теломерных участках ДНК, промотерных областях ряда онкогенов, а также нетранслируемых последовательностях мРНК. Лиганды, стабилизирующие G4, рассматриваются как перспективные кандидаты для поиска новых противоопухолевых средств. Поэтому на основе линейных гетероаренантрацендионов получен ряд производных, обладающих высокой аффинностью к различным G4 структурам нуклеиновых кислот и приемлемой селективностью.

Первоначально был открыт бисгуанидин LCTA-1581, обладающий высоким сродством к теломерному квадруплексу и G4 из промоторов онкогенов, способный блокировать теломеразу, транскрипцию ряда онкогенов и опухолевый рост [1]. Структура LCTA-1581 была использована для дизайна нового поколения лигандов. Введение дополнительной боковой цепи, несущей основной центр, позволило получить трисгуанидины, обладающие более высокой аффинностью к теломерному G4 по сравнению с LCTA-1581 и значительно большей селективностью. В результате оптимизации боковых цепей показано, что замена гуанидиногрупп в LCTA-1581 на хлорацетамидиногруппы (LXHTA-1795) сохраняет аффинность лиганда к G4 и увеличивает аккумуляцию в опухолевых клетках [2]. Лиганд LCTA-1795 за счет стабилизации G4 *hras*-2 вызывает снижение содержания продукта трансляции гена *hRAS* (белка p21*hRAS*) в опухолевых клетках. Бисхлорацетамидин LCTA-1795 вызывает остановку пролиферации и эффективно блокирует формирование колоний опухолевых клеток, а также обладает противоопухолевой активностью на модели ксенографтов рака мочевого пузыря T24.



В рамках скрининга лигандов G4 РНК было найдено, что антрафурандион LCTA-2036 обладает высокой аффинностью к G4 5'-нетранслируемого участка мРНК онкогена KRAS [3]. Установлено, что LCTA-2036 дозозависимо подавляет трансляцию мРНК онкогена KRAS и синтез его продукта – белка p21KRAS. Антрафуран LCTA-2036 в субмикромольных концентрациях вызывает активацию каспазы 3 и индукцию апоптоза опухолевых клеток.

Таким образом, сформирован ряд перспективных направлений в разработке противоопухолевых лигандов G4 на основе гетероаренантрацендионов. Показано, что модификация структуры боковых цепей с терминальными основными группами, а также варьирование гетероатома гетероциклического ядра позволяет эффективно модулировать сродство лигандов к различным G4-элементам нуклеиновых кислот.

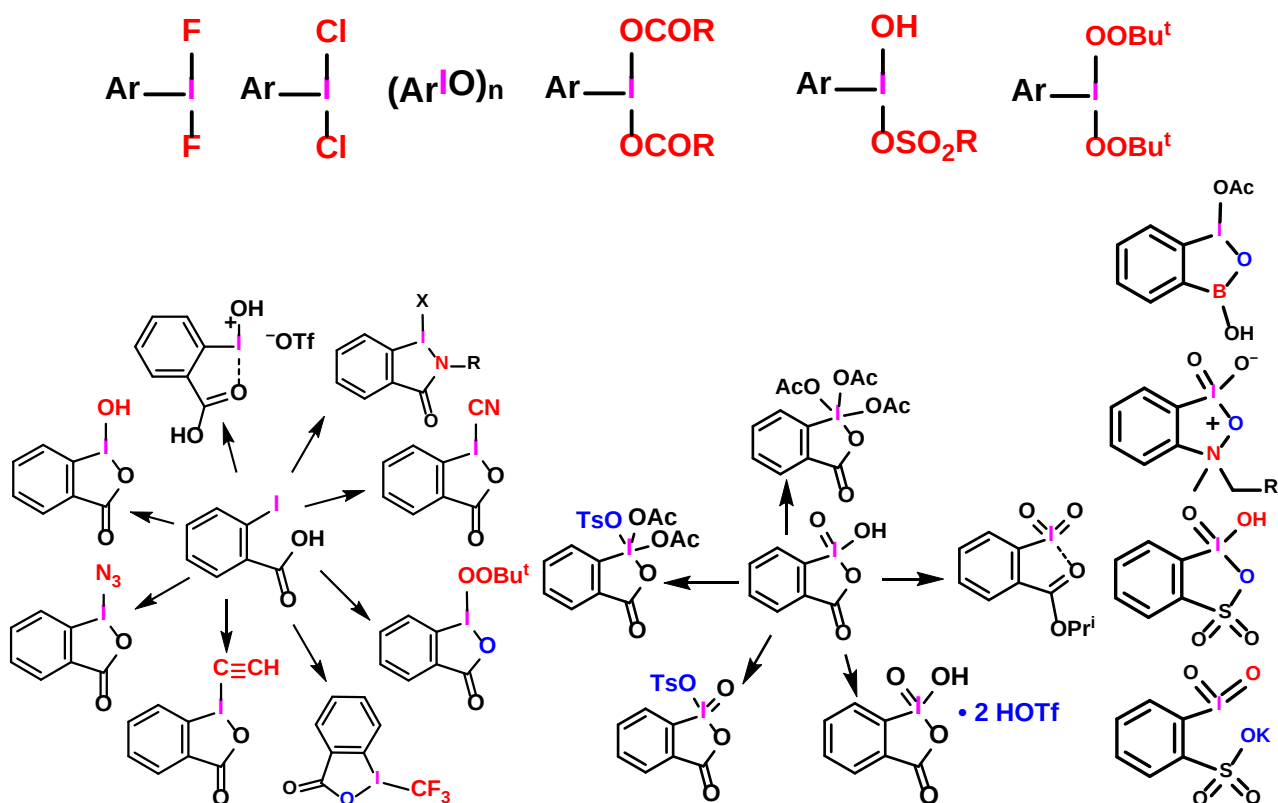
## Литература

1. S. Cogoi et. al., Nucl Acids Res, 2014, 42 (13), 8379.
2. S. Cogoi et. al., J Med Chem, 2015, 58 (7), 2764.
3. G. Miglietta et. al., J Med Chem, 2017, 60 (23), 9448.

**Юсубов М.С., Жданкин В.В.**

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
634050, пр. Ленина, 30, Томск, Россия;  
yusubov@tpu.ru*

Соединения поливалентного иода занимают ключевое место среди реагентов органического синтеза. Особенно впечатляющими являются трансформации с использованием органических соединения иода в III и V валентных состояниях. Уникальность данных реагентов заключается в том, что они участвуют в окислительных процессах с образованием C-C- и C-X-связей, где X = O, N, S, Se, F, Cl, Br, I и т.д.





# ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В СОВРЕМЕННОЙ ХИМИИ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Яхваров Д.Г., Синяшин О.Г.

*Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова  
Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»  
420088 Казань, ул. Арбузова, д. 8, e-mail: yakhvar@iopc.ru*

Применение электрохимических методов в современной химии становится все более и более популярным в течение последних лет. Основное внимание уделяется созданию новых энергосберегающих и экологически безопасных технологий получения практически значимых и востребованных химических соединений и новых материалов на их основе. В этом плане сочетание синтетических электрохимических методов и координационной химии является актуальным, так как это позволяет получать новые типы каталитических систем и осуществлять химические процессы, которые, в ряде случаев, недоступны при использовании обычных классических методов синтеза. Мягкие условия процесса, одностадийность, циклическая регенерация катализатора и использование недорогого и самого удобного вида энергии – электричества, являются основными достоинствами электрохимических методов.

В настоящей лекции рассматриваются недавно разработанные при использовании электрохимических методов процессы генерирования и активации никельорганических сигма-комплексов - активных катализаторов процессов гомо- и кросс-сочетания органических галогенидов, олигомеризации и полимеризации этилена [1-3], получение фосфорорганических соединений из элементного (белого) фосфора [4], включая процессы электрохимического генерирования новых, ранее считавшихся нестабильными, соединений, таких как фосфиноксид  $\text{H}_3\text{PO}$  [5,6], а также новые методы получения магнитоактивных соединений с электрохимически переключаемым спиновым состоянием металла в молекуле [7,8] и наноразмерных катализаторов [9].

*Работа выполняется при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-13-00442).*

- [1] D.G. Yakhvarov, A.F. Khusnuriyalova, O.G. Sinyashin // *Organometallics*. 2014. V. 33. P. 4574.
- [2] I.F. Sakhapov, Z.N. Gafurov, V.M. Babaev, I.Kh. Rizvanov, A.B. Dobrynin, D.B. Krivolapov, Kh.R. Khayarov, O.G. Sinyashin, D.G. Yakhvarov // *Mendeleev Commun.* 2016. V. 26. P. 131.
- [3] D.G. Yakhvarov, A. Petr, V. Kataev, B. Büchner, S. Gómez-Ruiz, E. Hey-Hawkins, S.V. Kvashennikova, Yu.S. Ganushevich, V.I. Morozov, O.G. Sinyashin // *J. Organomet. Chem.* 2014. V. 750. P. 59.
- [4] D.G. Yakhvarov, E.V. Gorbachuk, O.G. Sinyashin // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2013. P. 4709.
- [5] D. Yakhvarov, M. Caporali, L. Gonsalvi, Sh. Latypov, V. Mirabello, I. Rizvanov, O. Sinyashin, P. Stoppioni, M. Peruzzini, W. Schipper // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. V. 50. P. 5370.
- [6] E.V. Gorbachuk, Kh.R. Khayarov O.G. Sinyashin, D.G. Yakhvarov // *Mendeleev Commun.* 2014. V. 24. P. 334.
- [7] D. Yakhvarov, E. Trofimova, O. Sinyashin, O. Kataeva, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins, A. Petr, Yu. Krupskaya, V. Kataev, R. Klingeler, B. Büchner // *Inorg. Chem.* 2011. V. 50. P. 4553.
- [8] D.G. Yakhvarov, E.A. Trofimova, A.B. Dobrynin, T.P. Gerasimova, S.A. Katsuba, O.G. Sinyashin. *Mendeleev Commun.* 2015. V. 25. P. 27.
- [9] A.F. Khusnuriyalova, A. Petr, A.T. Gubaidullin, A.V. Sukhov, V.I. Morozov, B. Büchner, V. Kataev, O.G. Sinyashin, D.G. Yakhvarov // *Electrochim. Acta*. 2018. V. 260. P. 324.

# SYNTHESIS OF SHIFT-NITROXIDES: APPLICATION TO THE INVESTIGATION OF NON-RADICAL ENZYMIC ACTIVITY BY IN VIVO MRI

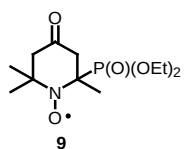
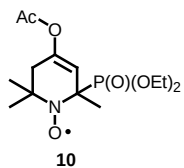
**Marque S.,<sup>a,b</sup> I.Duttagupta,<sup>a</sup> N.Jugniot,<sup>c</sup> G.Audran,<sup>a</sup> J.-M.Franconi,<sup>c</sup> P.Massot,<sup>c</sup> P.Mellet,<sup>c,d</sup> E.Parzy,<sup>c</sup> E.Thiaudière<sup>c</sup>**

<sup>a</sup> ICR-UMR 7273, Aix-marseille University, case 551, Avenue Escadrille Normandie-Niemen, 13397 Marseille cedex 20, France. E-mail : sylvain.marque@univ-amu.fr

<sup>b</sup> N. N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk, Russie

<sup>c</sup> CRMSB-UMR 5536 CNRS, University Bordeaux (France)

<sup>d</sup> INSERM, 33076 Bordeaux Cedex (France)



More than 500 enzymes have been reported for human chemistry, and many of them play a crucial role in various diseases and pathologies. However, there are a few techniques for *in vitro* investigation of enzymatic activity at the molecular level and none, *in vivo*, able to provide informations on molecular enzymatic activity with accurate localization or imaging. To tackle this challenge, Overhauser-enhanced Magnetic Resonance Imaging (OMRI) relying on shift-doipling nitroxides as polarizaing agents is developed. To achieve our goal, a nitroxyde exhibiting phosphorus hyperfine coupling constants sensitive  $a_p$  and specific of enzymatic activity was designed. The selectivity and activity of enzymes is controlled using a specific peptide attached to the nitroxide via an enolester function. The sensitivity of achieved by the keto-enol equilibrium observed after hydrolysis of the enolester function carrying the specific peptide. Peptide nitroxides selective of Chymotrypsin, Cathepsin G, Neutrophile Elastase and Proteinase 3 are prepared and investigated, *in vitro*, by EPR<sup>1</sup> and in OMRI.<sup>1</sup> Potential for *in vivo* OMRI is highlighted by the monitoring of hydrolysis of simple enolester in the stomach of mices.<sup>3</sup> Using a 0.2 T MRI machine, *in vitro* and *in vivo* OMRI experiments were successfully performed affording *in vitro* a 1200% enhanced MRI signal and a 600% enhanced signal *in vivo*.<sup>1</sup>

[1] I. Duttagupta, N. Jugniot, G. Audran, J.-M. Franconi, S.R. A. Marque, P. Massot, P. Mel-let, E. Parzy, E. Thiaudière, N. Vanthuyne Chem. Eur. J. 2018 ASAP

[2] I. Duttagupta, N. Jugniot, G. Audran, J.-M. Franconi, S.R. A. Marque, P. Massot, P. Mel-let, E. Parzy, E. Thiaudière, N. Vanthuyne In preparation

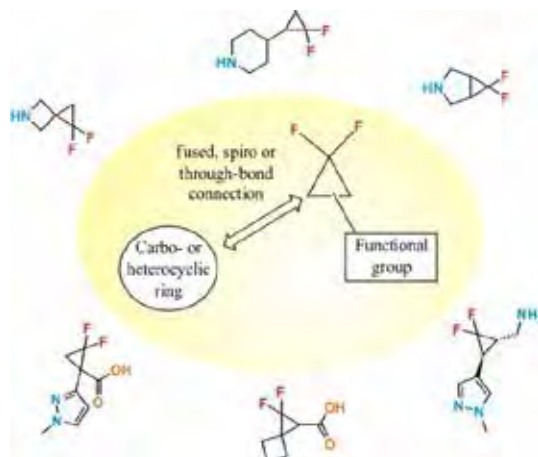
[3] Audran G., Bosco L., Brémond P., Franconi J.-M., Koonjoo N., Marque S.R.A., Massot P., Mellet P., Parzy E., Thiaudière E. Angew. Chem. Int. Ed., 2015, 54, 45, 13379-13384.

# RUPPERT-PRAKASH REAGENT AS A DIFLUOROCARBENE SYNTHETIC EQUIVALENT FOR THE SYNTHESIS OF MEDCHEM-RELEVANT BUILDING BLOCKS

*Volochnyuk Dmitriy M., Pavel S.Nosik, Oleksandr O.Grygorenko, Sergey V.Ryabukhin*

*Enamine Ltd (www.enamine.net), Chervonotkatska Street 78, Kyiv 02066, Ukraine.*

Difluorocyclopropanes have gained much attention as privileged structural motifs in medicinal chemistry since they combine two structural features widely recognized as attractive for early drug discovery, while fulfilling the recent lead-likeness criteria such as Ro2 for building blocks. Although numerous reagents for the construction of the difluorocyclopropane moiety were discovered in the last 50 years, until recently, these building blocks were considered as relatively hardly accessible. In 2011, Prakash, Olah and co-workers described the first use of the Ruppert–Prakash reagent ( $\text{CF}_3\text{SiMe}_3$ ) – readily available and inexpensive starting material – for the difluorocyclopropanation of double bonds. In our work, we have expanded this methodology for the preparation of difluorocyclopropanes possessing functional groups suitable for the transformations most often used in medicinal chemistry (*i.e.* amines, carboxylic acids, ketones, hetaryl-substituted compounds etc.). Moreover, we have established structure – reactivity relationship for the widest scope of substrates and showed that the process is governed mainly by electronic and to lesser extent – by steric factors, which can be explained by partially nonsynchronous transition state during addition of difluorocarbene (carbenoid) to the double bond [1]. Development of the slow addition protocol allowed extending applicability of the  $\text{CF}_3\text{SiMe}_3$  – NaI system towards substrates which have been previously referred to as unsuitable for this difluorocyclopropanation method (such as acrylic and cinnamic acids).





# УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ









# ФЛУОРОФОРЫ НОВОГО ТИПА НА ОСНОВЕ ПИРИМИДИН N-ОКСИДОВ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

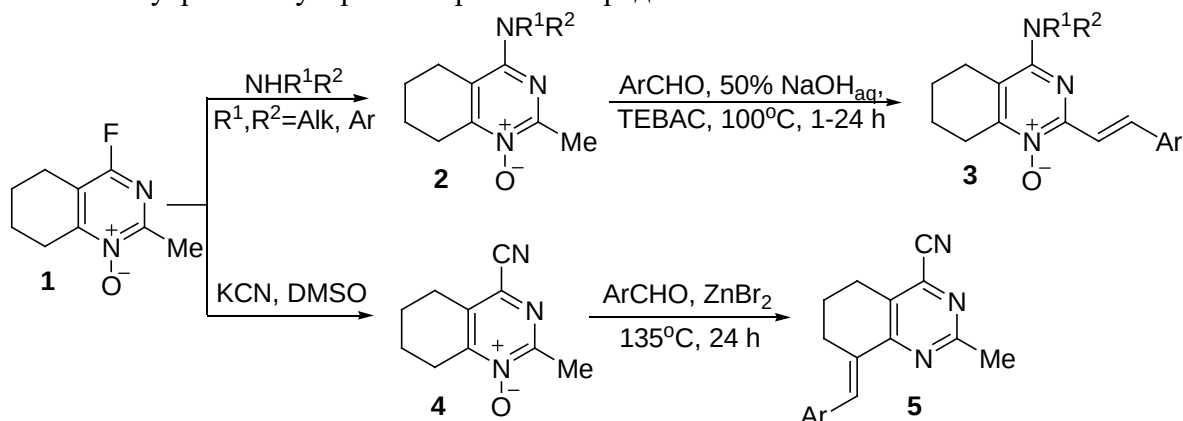
Аверина Е.Б.<sup>а,б</sup>, Седенкова К.Н.<sup>а,б</sup>, Колодяжная Ю.В., Гришина Ю.К., Кузнецова Т.С.<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Химический факультет, Ленинские горы 1-3, Москва, 119991, Россия

e-mail: elaver@med.chem.msu.ru

<sup>б</sup> Институт физиологически активных веществ РАН, Северный проезд, д. 1, г. Черноголовка, Московская область, 142432, Россия

Недавно нами была найдена реакция трехкомпонентной гетероциклизации гем-бромфторциклопропанов под действием нитрозирующих или нитрующих реагентов с участием органических нитрилов, приводящая к неизвестным ранее 4-фторпиримидин N-оксидам **1**<sup>1</sup>. Гетероциклы **1** легко модифицируются положениями 1, 2, 4, 8 с использованием реакций восстановления, ароматического нуклеофильного замещения и конденсации. Продукты **2-5** представляют собой перспективные структуры для создания на их основе новых протяженных  $\pi$ -систем с внутримолекулярным переносом заряда.



Серия 4-амино- и 4-цианозамещенных N-оксидов **2**, **4** была изучена в реакции конденсации с ароматическими альдегидами и показано, что направление реакции полностью определяется природой заместителя в гетероароматическом фрагменте. В случае 4-аминопиримидин N-оксидов **2** енолизация протекает по метильной группе и единственными продуктами конденсации являются 2-стирилпиримидин N-оксиды. 4-Цианопиримидин N-оксид **4** реагирует с ароматическими альдегидами исключительно с участием метиленовой группы, при этом реакция сопровождается восстановлением N-O фрагмента. Были найдены оптимальные условия реакции конденсации по обоим направлениям и разработаны препаративные методы синтеза производных пиримидина **3**, **5**. Были исследованы фотофизические характеристики полученных соединений и показано, что пиримидин N-оксиды обладают флуоресцентными свойствами ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{em}}$  до 600 нм), причем наличие N-O фрагмента необходимо для флуоресценции. Для ряда продуктов конденсации была выявлена противоопухолевая активность.

## Литература

1. K.N. Sedenkova, E.B. Averina, Yu.K. Grishin, A.G. Kutateladze, V.B. Rybakov, T.S. Kuznetsova, N.S. Zefirov J. Org. Chem., 2012, 77, 9893.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 18-03-00651-а)

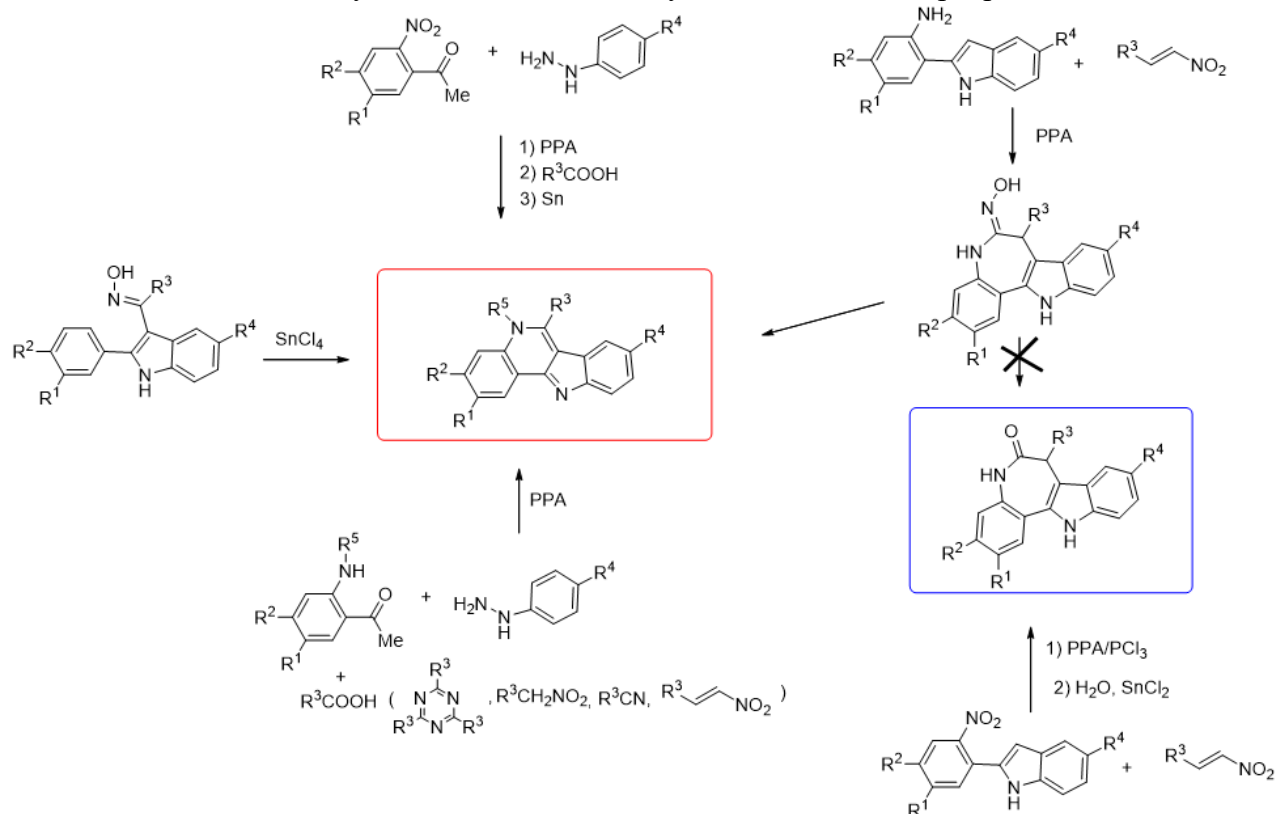
# СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ АНАЛОГОВ АЛКАЛОИДОВ ИНДОЛЬНОГО РЯДА

Аксенов Н.А.<sup>a</sup>, Гасанова А.З.<sup>a</sup>, Gryaznov G.D.<sup>b</sup>, Аксенов А.В.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1а, Ставрополь, 355009, Россия  
e-mail: radioanimation@rambler.ru

<sup>b</sup>Department of Chemistry, University of Kansas, 1251 Wescoe Hall Drive,  
Lawrence, Kansas 66045, United States

Современная органическая химия во многом существует благодаря интересу фармацевтической промышленности к созданию новых синтетических препаратов, а также модификации уже имеющихся для увеличения активности и снижения токсичности, что порождает определенный интерес к поиску новых эффективных синтетических методов. Особый интерес представляет собой поиск новых путей синтеза аналогов природных соединений. В этом докладе сообщается синтезе ряда аналогов алкалоидов индольного ряда: изокриптолепина и пауллона. Было разработано несколько подходов к синтезу таких соединений. изучены механизмы превращений.



Следует отметить наличие пикамолярной активности у ряда синтезированных аналогов алкалоидов по отношению к ряду видов опухолей.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 17-73-10301).

# РЕАКЦИИ ДЕКАРБОНИЛИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Бажин Д.Н., Кудякова Ю.С., Бургарт Я.В., Салутин В.И.

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН  
620990, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22 / Академическая, 20

Эффективный и экономичный синтез сложных молекул является целью современного органического синтеза, при этом наибольшую ценность представляют процессы, в результате которых образуются углерод-углеродные связи. Обратная задача также привлекает все больше внимания, поскольку селективный разрыв С-С связи открывает новые возможности по построению труднодоступных соединений. Среди наиболее применяемых методов значительный вклад сделан в области декарбоксилирования и детрифторацетилирования (Рис. 1) [1].

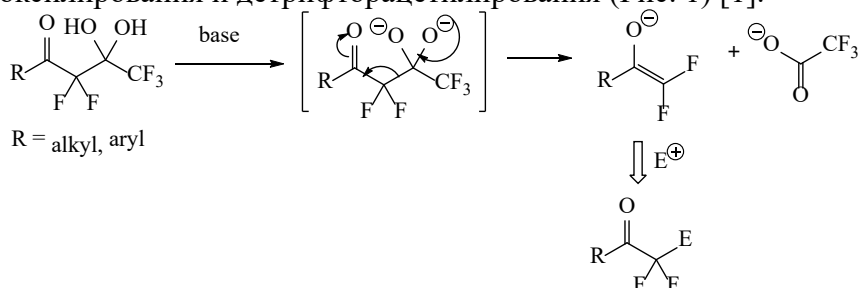


Рис. 1

В данном докладе мы нами будут рассмотрены новые реакции в ряду 2-этоксиметиленовых и 2-гидроксииминных производных 1,3-дикарбонильных соединений, включающие стадию декарбоксилирования либо детрифторацетилирования (Рис. 2) [2-4]. Будут обсуждены возможные механизмы данных реакций, а также некоторые приложения полученных продуктов в синтезе гетероциклов.

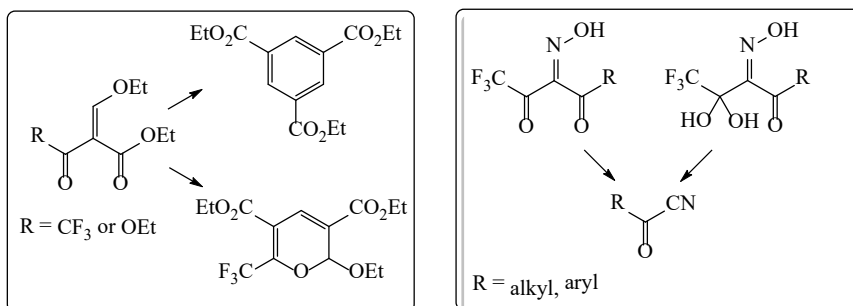


Рис. 2

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-33-60048 мол\_а\_дк).

[1] Mei H., Xie C., Aceña J.L., Soloshonok V.A., Röschenthaler G.-V., Han J. Eur. J. Org. Chem. 2015, 6401-6412.

[2] Kudyakova Y.S., Bazhin D.N., Slepukhin P.A., Burgart Y.V., Saloutin V.I., Charushin V.N. Tetrahedron Lett. 2017, 58, 744-747.

[3] Bazhin D.N., Kudyakova Yu.S., Nemytova N.A., Burgart Ya.V., Saloutin V.I. J. Fluorine Chem. 2016, 186, 28-32.

[4] Bazhin D.N., Kudyakova Yu.S., Burgart Ya.V., Saloutin V.I. Tetrahedron Lett. 2012, 53, 1961-1963.

## СИНТЕЗ АКЦЕПТОРНЫХ МОЛЕКУЛ НА ОСНОВЕ АНТРАТИОФЕНОВ

**Баранов Д.С.,<sup>1,2</sup> Уваров М.Н.,<sup>1</sup> Невоструев Д.А.,<sup>1</sup> Кулик Л.В.<sup>1,2</sup>**

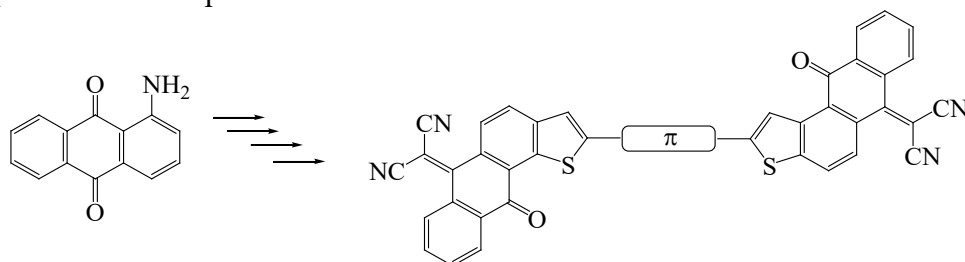
<sup>1)</sup>Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН, Новосибирск, e-mail:

[baranov@kinetics.nsc.ru](mailto:baranov@kinetics.nsc.ru)

<sup>2)</sup>Новосибирский государственный университет, Новосибирск

Антрадиофены (АТ) и антрадитиофены (АДТ) являются S-гетероаналогами аценов и считаются перспективными полупроводниковыми материалами для органической электроники. Действительно, подвижность зарядов в материалах на основе АТ (АДТ) и тетрацена сравнима. При этом АТ (АДТ) более устойчивы к деградации, чем аналогичные полициклические углеводороды. Кроме того, синтетический потенциал АТ (АДТ) гораздо шире. Однако способы получения и химической модификации этих ценных полупроводников остаются малоизученными. В результате разнообразие получаемых производных АТ и АДТ невелико и представлено полупроводниками p-типа.

Недавно нами были разработаны новые пути синтеза акцепторных молекул на основе антрадиофенов. Для этого мы использовали химию антрахинона и ацетилен. Изаминоантрахинонов в несколько стадий нами были получены новые малые молекулы на основе антрадиофенов, содержащие сильные электрон-дефицитные и липофильные группы. Подход позволяет соединять антрадиофеновые фрагменты в общую  $\pi$ -сопряженную систему через ареновые мостики с различным строением и набором заместителей.



Превращения, которые мы применяем, рассчитаны на использование сравнительно простых и коммерчески доступных соединений, не требуют абсолютных сред, литийорганических реагентов и осуществимы в довольно мягких условиях.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-73-10144)*

# ДИГИДРО-1,2,3-ТРИАЗОЛО[4,5-*D*]ПИРИМИДИНЫ: УДОБНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА И ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА

Бельская Н.П.,<sup>1</sup> Е.Бенасси,<sup>2</sup> Елтышев А.К.,<sup>1</sup>  
Сунцова П.Е.,<sup>1</sup> Слепухин П.А.,<sup>3</sup> Минин А.С.,<sup>1,4</sup> Смолюк Л.Т.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19, Екатеринбург, Россия, e-mail: n.p.belskaya@urfu.ru

<sup>2</sup>Университет Назарбаева, проспект Кабанбай Батыра 53, Астана, Казахстан

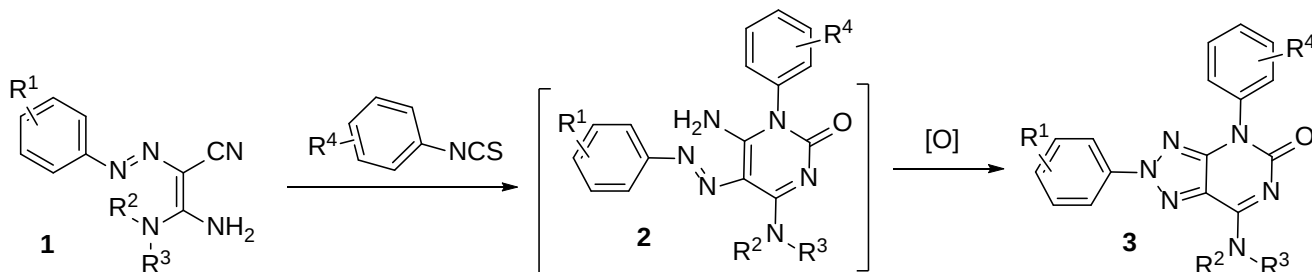
<sup>3</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, УрО РАН, Россия, Екатеринбург, 620137, ул. С. Ковалевской, 22.

<sup>4</sup>Институт физики металлов имени М. Н. Михеева УрО РАН, Россия, Екатеринбург, 620108, ул. С. Ковалевской, 18.

<sup>5</sup>Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Россия, Екатеринбург, 620049, ул. Первомайская, 106.

Известно, что производные 1,2,3-триазоло-4,5-пиримидинов являются эффективными ингибиторами НАДФ-оксидазы и используются при лечении атеросклероза, болезни Альцгеймера, сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Поэтому получение новых соединений, содержащих эту гетероциклическую систему, является одной из актуальных задач гетероциклической химии.

Мы разработали новый, эффективный, одnoreакторный двухступенчатый метод синтеза дигидро-1,2,3-триазоло[4,5-*d*]пиримидинов **3**, основанный на реакции 3,3-диаминоаминоарилазоакрилонитрилов **1** и арилизоотиоцианатов и последующей внутримолекулярной окислительной циклизации арилазоаминопиримидинов **2**. Доступность и разнообразие исходных 3,3-диаминов **1** и арилизоотиоцианатов позволяет использовать этот метод для получения широкого круга новых производных 1,2,3-триазолопиримидина **3**, включающих в молекулу различные заместители и функциональные фрагменты, с учетом их дальнейшего применения.



В ходе синтетических исследований было обнаружено, что растворы дигидро-1,2,3-триазоло-4,5-пиримидинов **3** обладают голубой флуоресценцией. Оптические свойства соединений **3** были изучены экспериментальными (спектральными) и теоретическими (квантово-механические расчеты) методами. Эффективность использования полученных красителей **3** для биовизуализации продемонстрирована *in vitro* на примере клеток линии HeLa. Хорошее проникновение через клеточные мембраны, относительно низкая цитотоксичность и привлекательные характеристики флуоресценции делают эти соединения потенциальными кандидатами для будущих применений при изучении биологических систем.

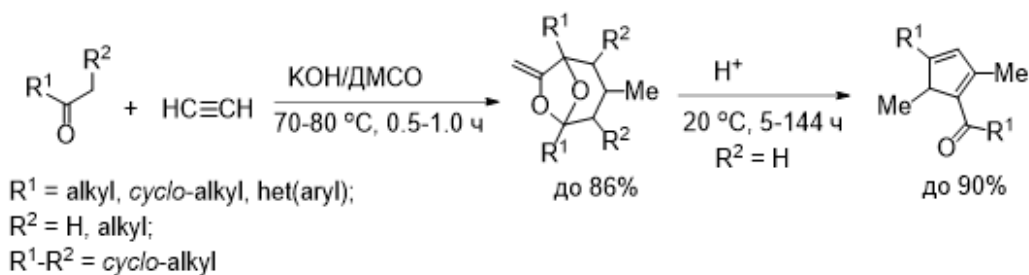
## АЦИЛЦИКЛОПЕНТАДИЕНЫ ИЗ КЕТОНОВ И АЦЕТИЛЕНА В ДВЕ СТАДИИ

*Бидусенко И.А., Шмидт Е.Ю., Трофимов Б.А.*

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, 664033, Россия, Иркутск, ул. Фаворского, 1,  
e-mail: [boris\\_trofimov@irioch.irk.ru](mailto:boris_trofimov@irioch.irk.ru)

Циклопентадиены – это реакционноспособные диеновые компоненты реакции Дильса-Альдера, лиганды для комплексов на основе переходных металлов, широко применяемые в катализе для самых различных превращений. Разработка простых и селективных методов получения замещенных циклопентадиенов остается актуальной задачей, что связано как с отсутствием общих методов их синтеза, так и с легкой миграцией эндоциклических двойных связей.

В докладе обсуждается новая методология, обеспечивающая селективный двухстадийный переход от кетонов и ацетилена до уникально замещенных циклопентадиенов. В основу подхода положена катализируемая супероснованием самоорганизация двух молекул кетонов двух молекул ацетилена [1, 2] и последующая дегидратационная перегруппировка образующихся 7-метилен-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октанов в ацилциклопентадиены под действием кислот [3].



Рассматривается кислотно-каталитический механизм перегруппировки 7-метилен-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октанов, который подтверждается выделением интермедиатов и их последующими трансформациями в ацилциклопентадиены.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 14-13-00588).

### Литература

- [1]. B. A. Trofimov, E. Yu. Schmidt, I. A. Ushakov, A. I. Mikhaleva, N. V. Zorina, N. I. Protsuk, E. Yu. Senotrusova, E. V. Skital'tseva, O. N. Kazheva, G. G. Alexandrov, O. A. Dyachenko, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5142.
- [2]. E. Yu. Schmidt, I. A. Bidusenko, N. A. Cherimichkina, I. A. Ushakov, B. A. Trofimov, *Tetrahedron* **2016**, 72, 4510.
- [3]. E. Yu. Schmidt, I. A. Bidusenko, I. A. Ushakov, A. V. Vashchenko, B. A. Trofimov, *Org. Lett.* **2017**, 19, 3127.



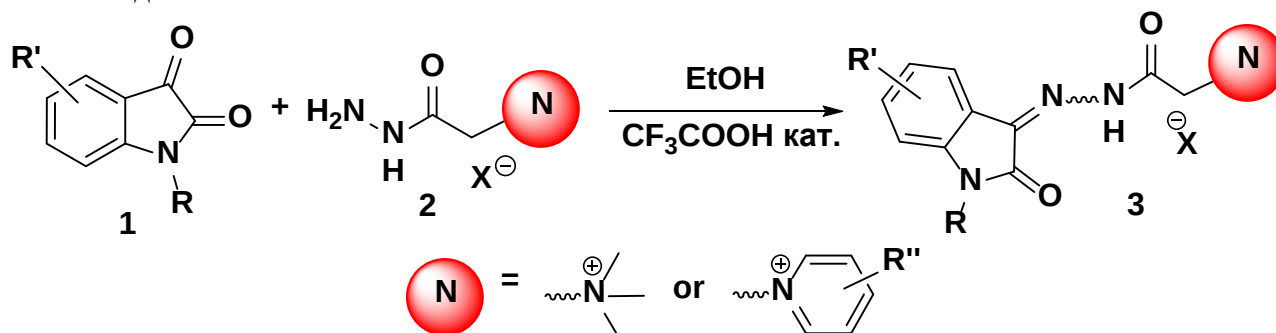
# ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА, СТРОЕНИЕ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ИЗАТИН-3-АЦИЛГИДРАЗОНОВ

**Богданов А.В.<sup>1</sup>, Зарипова И.Ф., Гильфанова А.Р., Волошина А.Д.<sup>1</sup>, Стробыкина А.С.<sup>1</sup>, Кулик Н.В.<sup>1</sup>,  
Бухаров С.В.<sup>2</sup>, Воронина Ю.К.<sup>1</sup>, Миронов В.Ф.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань, Россия  
420088, Россия, г. Казань, ул. Арбузова, д. 8

<sup>2</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия  
420015, Россия, г. Казань, ул. К.Маркса, д. 68  
abogdanov@inbox.ru

Изатин – синтетически привлекательное соединение, широко используемое при получении различных гетероциклических систем. Наличие в его молекуле двух реакционных центров (карбонильной группы и лактамного фрагмента) позволяет рассматривать изатин как перспективную платформу для создания гибридных биологически-активных веществ. Так, основания Шиффа или Манниха изатина проявляют различные виды активности (противовирусную, антибактериальную, фунгицидную). В качестве примера здесь можно привести получение производных изатина с триазольными и хинолиновыми фрагментами, обладающих высокой активностью против малярии. Однако на сегодняшний день остается актуальной проблема растворимости ацилгидразонов изатина в воде.



**R' = H, 5-Alkyl, 7-Alkyl, 5-OMe, 5-Halogen, 6-Br, 5-Cl-7-Br, 5-Br-7-NO<sub>2</sub>**  
**R = H, substituted benzyl, Hetaryl**  
**R'' = H, 4-NH<sub>2</sub>, 2,3-diMe**  
**X = Cl, Br**

В данной работе был впервые осуществлен синтез новых ацилгидразонов изатина **3**, содержащих положительно-заряженный атом азота (триметиламмониевый, пиридиниевый). Найденный подход позволяет получать с высокими выходами растворимые в воде и органических растворителях ацилгидразоны на основе изатина, обладающие высокой антимикробной активностью при низкой цитотоксичности. Установлено, что наличие протона, пространственно-затрудненного фенольного или бензильного заместителя, содержащего электроноакцепторные группы, в положение 1 и атомов галогена (Cl, Br) или алкильных заместителей (Me, Et) в бензо-фрагменте гетероцикла приводит к значительному усилению антимикробной активности. Полученные данные указывают на перспективность дальнейших исследований данного типа изатин-3-гидразонов как потенциальных антимикробных препаратов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 14-50-00014.

## НОВЫЕ МЕТОДОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ 5-АМИНО-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОВ И 3-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

*Болотин Д.С., Юнусова С.Н., Ильин М.В.*

*Санкт-Петербургский государственный университет*

1,2,4-Оксадиазолы и 1,2,4-триазолы представляют собой важные классы пятичленных гетероциклов, находящихся широкое применение как в координационной химии и химии материалов, так и в органической химии и фармакологии. В рамках проведённых исследований были разработаны новые эффективные пути получения данных гетероциклических соединений из бифункциональных нуклеофилов и цианидов (**Схема 1**), что было отражено в том числе и в наших обзорах [1, 2].

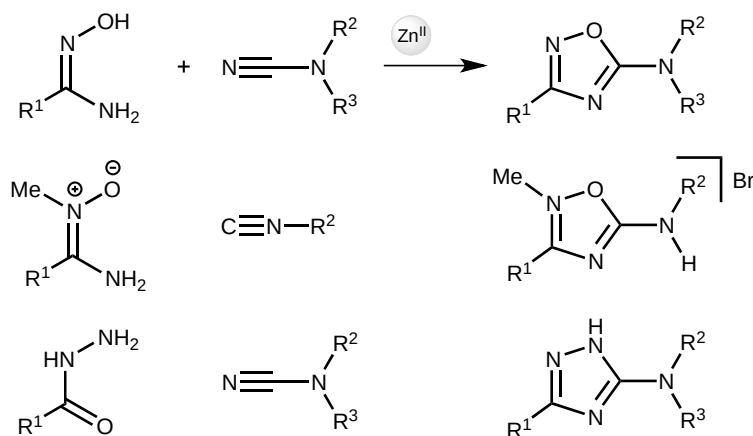


**Схема 1.** Новые методологии получения 5-амино-1,2,4-оксадиазолов и 3-амино-1,2,4-триазолов.

Было показано, что реакция амидоксимов с моно- и дизамещёнными цианамидами в присутствии солей цинка(II) (1 экв.) и сильной кислоты в EtOAc при 80 °С в течение 20–48 приводят в 5-амино-1,2,4-оксадиазолам с высокими препаративными выходами и был детально изучен механизм данной реакции (**a**) [3, 4].

Другим подходом к аминооксадиазолам является реакция аминонитронов с изоцианидами в присутствии брома (1 экв.) и основания, приводящая к электрофильно активированным 2-метил-1,2,4-оксадиазолий бромидом (**b**), которые реагируют с гидроксиламином с образованием нейтрально заряженных 5-амино-1,2,4-оксадиазолов (**c**). В том случае, если оксадиазолиевые соли реагируют с гидразином, то образуются 3-амино-1,2,4-триазолы (**d**).

Показано, что ацилгидразиды реагируют с дизамещёнными цианамидами в присутствии каталитических количеств солей цинка(II) (10 моль%) с образованием 3-амино-1,2,4-триазолов (**e**). Кинетические исследования показали, что скорость данной реакции практически не зависит от электронных эффектов заместителей в ацилгидразидах, однако она замедляется в случае стерически загруженных R<sup>1</sup> (что не сказывается на выходе реакции).

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 17-73-20004).*

### Литература

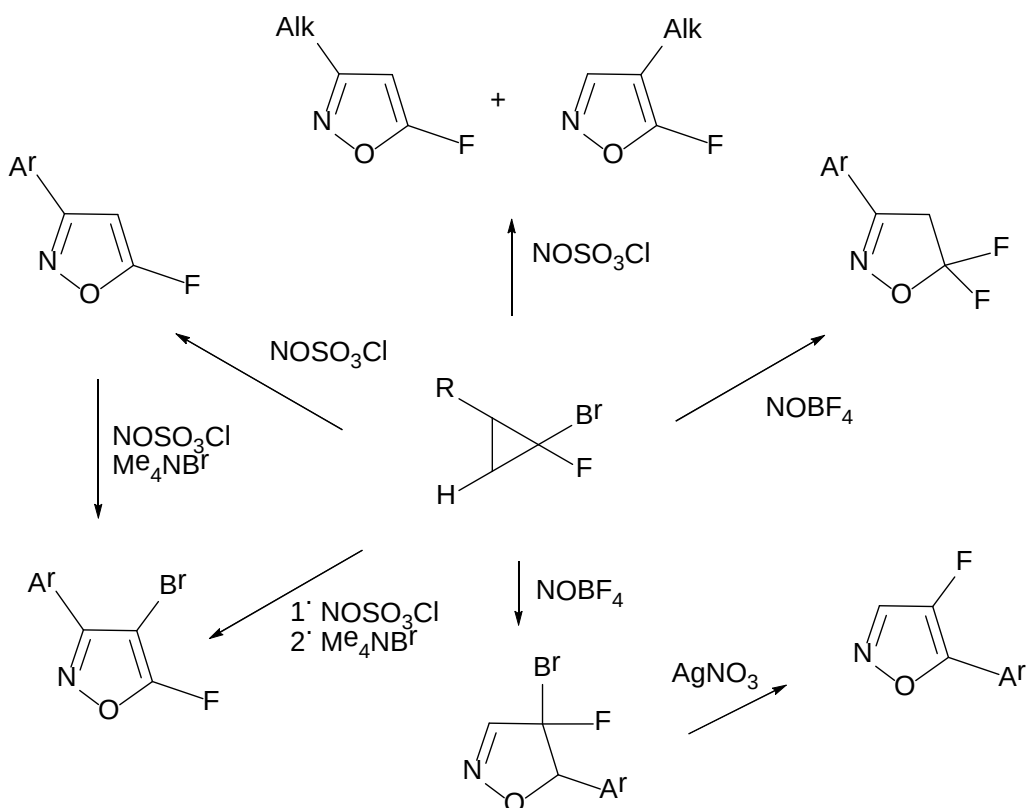
1. Bolotin, D.S., et al., Chem. Rev., 2017. 117(21): p. 13039–13122.
2. Bolotin, D.S., et al., Coord. Chem. Rev., 2016. 313: p. 62–93.
3. Bolotin, D.S., et al., Inorg. Chem., 2014. 53(19): p. 10312–10324.
4. Bolotin, D.S., et al., New J. Chem., 2017. 41: p. 1940–1952.

# НИТРОЗИРОВАНИЕ 1-БРОМ-1-ФТОРЦИКЛОПРОПАНОВ КАК ПОДХОД К СЕЛЕКТИВНОМУ СИНТЕЗУ ФТОРИРОВАННЫХ ИЗОКСАЗОЛОВ И ИЗОКСАЗОЛИНОВ

Бондаренко О.Б., Комаров А.И., Каретников Г.Л., Зык Н.В.

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Российская Федерация 119991  
Москва, Ленинские горы, 1  
E-mail: k527.5msu@gmail.com

Синтез органических соединений, имеющих в своем составе один атом фтора с конкретной локализацией в молекуле, представляет отдельную синтетическую задачу, которая, как правило, решается путем поиска селективных реагентов. Альтернативный путь для решения этой задачи – использование фторсодержащих синтонов. К числу последних можно отнести фторсодержащие карбены и, полученные на их основе фторциклопропаны. Примером удачного использования фторциклопропанов в качестве синтонов для синтеза фторированных гетероциклических соединений является реакция нитрозирования. Интенсивное изучение этой реакции за последние несколько лет привело к разработке препаративных методик для синтеза фторсодержащих изоксазолов,<sup>1</sup> изоксазолинов<sup>2</sup> и пиримидинов.<sup>3</sup>



Работа выполнена при финансовой поддержке фонда РФФИ, гранты №№ 15-03-04260 и 18-33-01109

## Литература

1. О. В. Bondarenko, А. А. Vinogradov, А. И. Komarov, А. S. Smirnov, N. V. Zyk. J. Fluorine Chem., 2016, 185, 201–205.
- О.Б. Бондаренко, А.И. Комаров, Н.В. Зык. Изв. РАН, Сер. хим., 2016, 1882-1883.
- К.Н. Sedenkova, Е.В. Averina, Yu.К. Grishin, А.Г. Kutateladze, V.B. Rybakov, T.S. Kuznetsova, N.S. Zefirov, J. Org. Chem., 2012, 77, 9893–9899.

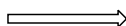
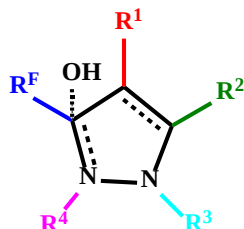
# ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ БИОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИФТОРАЛКИЛСОДЕРЖАЩИХ ПИРАЗОЛОВ

*Бургарт Я.В., Худина О.Г., Щегольков Е.В., Иванова А.Е., Немытова Н.А., Салоутин В.И.*

*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, burgart@ios.uran.ru*

Огромный массив данных по биологическим свойствам пиразолов позволяет отнести их к привилегированным структурам, модификация которых дает возможность получать биоактивные молекулы [1, 2]. Особого внимания заслуживают фторсодержащие пиразолы из-за возможности их применения в фармацевтической и агрохимической отраслях.

Нами предложены подходы к синтезу разнообразно замещенных полифторалкилсодержащих пиразолов. Показаны возможности «синтонного» метода, основанного на циклизации полифторалкил-1,3-дикарбонильных соединений с  $\alpha$ -N,N-динуклеофилами, для получения функционализированных пиразолов. При этом предварительная функционализация 1,3-дизлектрофильного реагента позволяет получать пиразолы, имеющие дополнительную функциональную группу. Продемонстрированы преимущества модификации готового пиразольного остова за счет реакций алкилирования, рибозилирования, галогенирования, кросс-сочетания и нитрозирования. Представлены возможности дальнейшей химической трансформации пиразолов, имеющих карбоксильные, гидроксиминные и аминные заместители. В результате найдены пути для синтеза полифторалкилпиразолов с различным набором заместителей во всех положениях. В ряду синтезированных пиразолов обнаружены соединения со значительным противовоспалительным, анальгетическим, антимикотическим, антибактериальным и туберкулоостатическим действием.



## Биологическое действие:

- анальгезирующее,
- противовоспалительное,
- противовирусное,
- противогрибковое,
- туберкулоостатическое,
- гипогликемическое,
- антибактериальное и др.

$R^F = CF_3, CF_2H, C_2F_5, C_2F_4H, C_3F_7, C_4F_9, C_4F_8H, C_6F_{13}$  etc;  
 $R^1 = H, Ar, Het, COR, CO_2X, N=NAr(Het), Hal, N=O, NH_2$  etc;  
 $R^2 = H, Alk, Ar, Het, OH, CO_2X$ ;  
 $R^3, R^4 = H, Alk, Ar, Het, CSNH_2, COAr(Het)$

## Литература

- [1] S. Fustero, M. Sanchez-Rosello, P. Barrio, A. Simon-Fuentes. Chem. Rev. 2011, 111, 6984–7034  
[2] J.C. Sloop, C. Holder, and M. Henary. Eur. J. Org. Chem. 2015, 16, 3405–3422

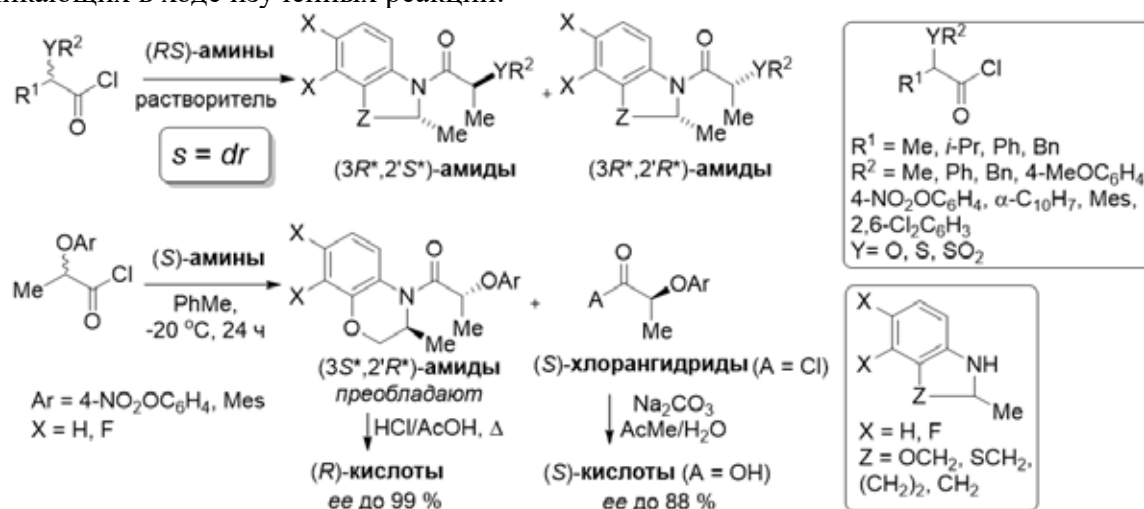
Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 16-13-10255)

# СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ХИРАЛЬНЫХ АРИЛАМИНОВ И 2-ЗАМЕЩЕННЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

*Вакаров С.А., Королева М.А., Груздев Д.А., Левит Г.Л., Краснов В.П.*

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН  
620137, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 22/20, [savakarov@ios.uran.ru](mailto:savakarov@ios.uran.ru)

С целью выяснения факторов, определяющих стереохимический результат оптического кинетического разделения (КР), нами исследовано ацилирование ряда ариламинов хлорангидридами 2-замещенных карбоновых кислот. Изучено влияние на стереоселективность ацилирования строения реагентов и условий реакции: растворителя и температуры. Для объяснения стереоселективности проведены квантово-химические расчеты переходных состояний (ПС), возникающих в ходе изученных реакций.



Для определения стереоизбирательности использован метод, основанный на реакции рацемических реагентов. В этом случае фактор селективности  $s$  равен соотношению образующихся диастереомерных амидов ( $dr$ ) [1].

Ацилирование ( $RS$ )-аминов ( $RS$ )-хлорангидридами проводили в различных растворителях при  $+20$  и  $-20$  °C в течение 6 ч,  $dr$  амидов определяли методом ГЖХ или ВЭЖХ на силикагеле. Установлено, что почти во всех случаях ацилирование приводит преимущественно к ( $3R^*,2'S^*$ )-амидам, исключение составляют реакции аминов и 2-(1-нафтил)оксипропионилхлорида – в этом случае в продуктах реакции преобладают ( $3R^*,2'R^*$ )-амиды. Показано, что селективность ацилирования сильно зависит от электронного и пространственного строения реагентов. Наиболее избирательно протекали реакции 3,4-дигидро-3-метил-2*H*-[1,4]бензоксазинов и хлор-ангидридов, содержащих в структуре 2-арилоксигруппу. При этом, фактор селективности  $s$  достигал 499.

Квантово-химический расчет разниц свободных энергий Гиббса диастереомерных ПС приводил к результатам, качественно сопоставимым с экспериментальными данными. Величина  $s$ , рассчитанная в рамках теории B3LYP-D3-gCP/def2-TZVP//B3LYP-D3-gCP/def2-SVP была близка к определенной экспериментально. Исходя из строения ПС был сделан вывод о существенном вкладе в наблюдаемую стереоселективность  $\pi$ -стекинга между ароматическими фрагментами реагентов.

На примере КР хлорангидридов ( $RS$ )-2-(4-нитрофенокси)пропионовой и ( $RS$ )-2-метил-оксипропионовой кислот под действием энантиоочищенных ( $S$ )-аминов продемонстрирована возможность получения оптических изомеров кислот с энантиомерным избытком ( $ee$ ) до 99%.

## Литература

1. Separation of Enantiomers: Synthetic Methods, Wiley-VCH Verlag & Co., 2014, p. 13–74.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-33-00027 мол\_а)

# МЕТОДОЛОГИЯ ПРЯМОЙ C(sp<sup>2</sup>)-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ В НЕАРОМАТИЧЕСКИХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛАХ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОДХОД В ДИЗАЙНЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2Н-ИМИДАЗОЛОВ

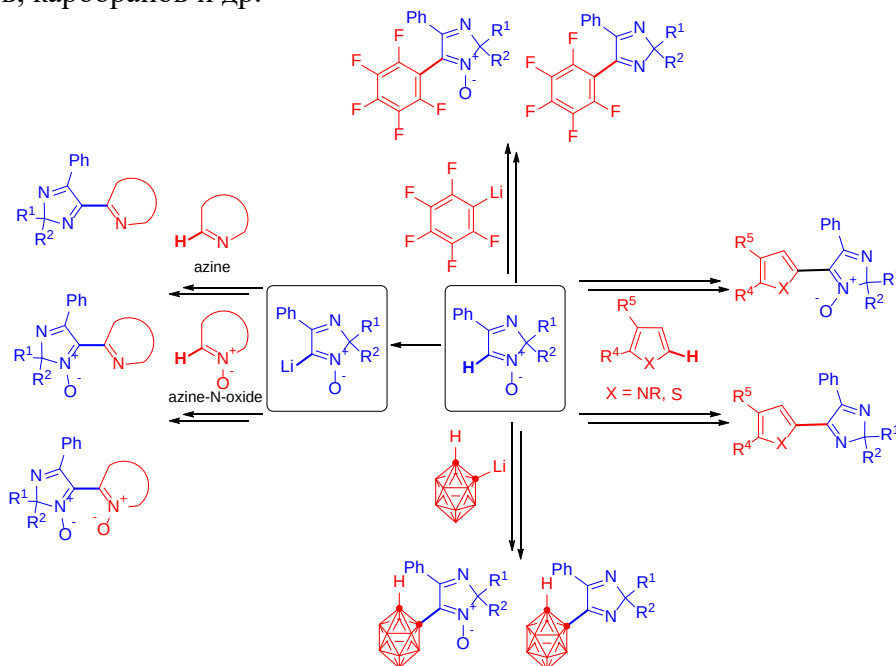
Вараксин Михаил В.,<sup>a,b</sup> Тимофеев Д. Мосеев,<sup>a</sup> Алексей А. Акулов,<sup>a</sup>  
Олег Н. Чупахин,<sup>a,b</sup> Валерий Н. Чарушин,<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Уральский федеральный университет, ул. Мира 19., 620002 Екатеринбург, Россия

<sup>b</sup> Институт органического Синтеза, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

E-mail: [chupakhin@ios.uran.ru](mailto:chupakhin@ios.uran.ru)

Стратегия прямой C-H функционализации представляет собой мощный синтетический инструмент, объединяющий лабораторные методы и промышленные процессы направленного конструирования органических молекул в соответствии с базовыми принципами зеленой химии и концепции устойчивого развития. Методология C(sp<sup>2</sup>)-H функционализации была впервые применена к модификации гетероциклических субстратов неароматической природы, производных 2H-имидазола. В результате прямых C-H/C-N и C-H/C-Li сочетаний, были синтезированы новые 5-замещенные 2H-имидазолы, содержащие фрагменты пяти- и шестичленных гетероциклов, (полифтор)аренов, карборанов и др.



Повышенный интерес к синтезированным производным обусловлен перспективами использования функционально замещенных соединений в дизайне биологически активных молекул и материалов для органической электроники.

1. Charushin, V.; Chupakhin, O. Metal Free C-H Functionalization of Aromatics Nucleophilic Displacement of Hydrogen In Maes, B. U. W., Cossy, J., Polanc, S., Eds. Topics in Heterocyclic Chemistry; Springer:Switzerland, 2014; Vol. 37, p 283.
2. Varaksin, M. V.; Utepova, I. A.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. J. Org. Chem. 2012, 77, 9087.
3. Varaksin, M. V.; Utepova, I. A.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. Tetrahedron 2015, 71, 7077.
4. Galliamova, L.; Varaksin, M.; Chupakhin, O.; Charushin, V. Organometallics, 2015, 34, 5285.
5. Varaksin, M.; Moseev, T.; Chupakhin, O.; Charushin, V.; Trofimov, B. Org. Biomol. Chem., 2017, 15, 8280.
6. M.V. Varaksin, T.D. Moseev, V.N. Charushin, O.N. Chupakhin, J. Organomet. Chem., 2018, <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.01.020>

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках научных проектов 14-13-01177, 18-73-00088.



# ДИМЕРНЫЕ ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ СОЛИ ПИРИДИНИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ БИОЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Верещагин А.Н.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

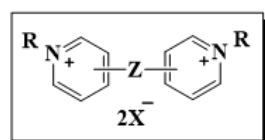
Распространение микробов и вирусов, их возрастающая резистентность к множеству известных противомикробных и противовирусных лекарственных средств является высокой опасностью для человечества. Поэтому поиск новых химических веществ, обладающих биоцидными свойствами против широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов, а также вирусов, является очень важным.



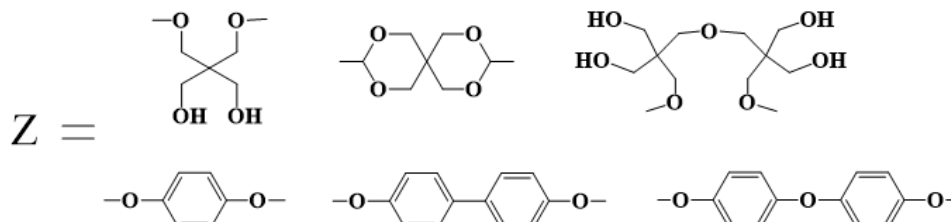
В настоящее время на Российском рынке медицинских изделий подавляющее большинство дезинфицирующих средств сделано на основе моно-четвертичных аммониевых солей. Данные средства используются для обработки различных поверхностей, но не могут быть использованы при контакте с кожей и слизистыми человека в силу своего высокого цитотоксического действия на клетки человека. Действительно, количество кожных антисептических средств (применяются для снижения вероятности заражения, сепсиса и гнилостного разложения) весьма ограничено. Наиболее известные антисептики: хлоргексидин, мирамистин, октенисепт. Последний препарат сделан на основе биспиридиновой четвертичной соли октенидин гидрохлорида.

В настоящей работе предложен оригинальный подход к синтезу нескольких новых типов биспиридиновых солей, обладающих выраженной антибактериальной активностью, сравнимой или превосходящей активность октенидина. Установлено, что природа спейсера имеет огромное влияние на проявление соединением биоцидного действия [1]. Синтезированы биспиридиновые соли, имеющие в своей структуре кислородсодержащие линейные разветвленные и циклические спейсеры на основе пентаэритрита, дипентаэритрита, 1,4-гидрохинона, бифенила и бифенилового эфира.

Данные соединения станут основой для разработки новых отечественных лекарственных препаратов для лечения широкого круга заболеваний, вызываемых патогенными микроорганизмами.



$R = C_nH_{2n+1}$ ,  $n = 7-16$   
 $X = Cl, Br, I$



Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта № 17-73-20260.

Y. Tsuji, M. Yamamoto, A.N. Vereshchagin, A.S. Dorofeev, T.A. Geyvandova, I.F. Agafonova, R.K. Geyvandov, Pat. Appl. WO 2014/158045.

# НОВЫЕ АСПЕКТЫ В ИССЛЕДОВАНИИ МЕХАНИЗМА ФОТОХИМИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ СМЕШАННЫХ ФОСФОНИЕВО-ИОДОНИЕВЫХ ИЛИДОВ С АЛКИНАМИ

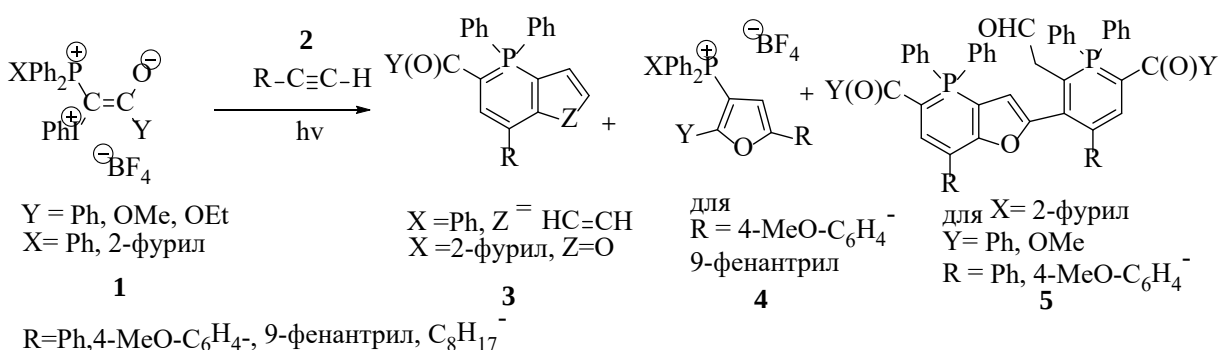
*Виноградов Д.С.<sup>1</sup>, Потапов И.Д.<sup>1</sup>, Некипелова Т.Д.<sup>2</sup>, Подругина Т.А.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Химический факультет, Московский государственный университет им.М.В.Ломоносова, 119992, РФ, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3

<sup>2</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, 119334, РФ Москва, ул. Косыгина, д. 4,  
E-mail: [dmitw@inbox.ru](mailto:dmitw@inbox.ru)

В настоящее время смешанные фосфониево-иодониевые илиды, соединения с несколькими реакционными центрами, общая формула (1) которых представлена ниже, активно исследуются с целью синтеза на их основе труднодоступных и новых гетероциклических соединений.

Ранее нами было обнаружено образование относительно стабильных радикальных интермедиатов в реакции смешанных фосфониево-иодониевых илидов с трифенилфосфониевым фрагментом [1]. Особенностью реакции смешанных илидов, содержащих в фосфониевом фрагменте фурановый цикл, является образование в реакции фотохимической гетероциклизации димерных продуктов наряду с фосфининофураном и фурановым производным [2]. В настоящей работе было проведено исследование взаимодействия илида **1** с серией ацетиленов **2** (см. схему) с использованием метода ЭПР и импульсного фотолиза, в результате которого установлено, что при фотолизе фурилзамещенного илида **1** образуются радикальные интермедиаты, методом симуляции спектров установлены константы СТВ полученных радикальных частиц, предложены структуры первичных радикалов, образующиеся при фотолитической реакции гетероциклизации с использованием монофурилзамещенного илида и различных ацетиленов, установлено образование триплетного состояния у 9-этинилфенантрена при фотовозбуждении. Это свидетельствует о том, что предлагаемый нами механизм процесса фотохимической гетероциклизации смешанных фосфониево-иодониевых илидов носит общий характер для смешанных илидов с заместителями разной природы и устойчивость образующихся радикальных интермедиатов зависит от заместителей в алкине.



## Литература

- Т.Д. Некипелова, В.В., Каспаров А.Л.Коварский, А.Х.Воробьев, Т.А. Подругина, Д.С. Виноградов, В.А.Кузьмин, Н.С. Зефиров // Доклады АН. — 2017. — Т. 474, № 6. — С. 707–711.  
 E.D. Matveeva, D.S. Vinogradov, T. A. Podrugina, T.D. Nekipelova, A.V. Mironov, G. Rolf, N.S. Zefirov. // *Eur. J. Org. Chem.* — 2015. — №. 33. — P. 7324–7333

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ( проект №18-33-01039)

# НОВЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ МОНОТЕРПЕНОИДОВ

*Волчо К.П., Ильина И.В., Ардашов О.В., Хоменко Т.М., Салахутдинов Н.Ф.*

*Новосибирский институт органической химии СО РАН*

Широко распространённой в природе важной группой природных соединений являются монотерпены, построенные из двух изопреновых фрагментов, и их кислородсодержащие производные, называемые монотерпеноидами. Эти соединения нередко демонстрируют разнообразную биологическую активность. Химическая модификация монотерпеноидов в ряде случаев позволяет существенно усилить нативную активность или привести к появлению новых биологических свойств [1].

Так, среди кислородсодержащих монотерпеноидов нами обнаружены высокоэффективные агенты против болезни Паркинсона, по одному из которых успешно завершены доклинические испытания [2,3]. Следует отметить, что современная терапия болезни Паркинсона имеет существенные проблемы и ограничения, что делает разработку препаратов нового структурного типа и новых механизмов действия крайне актуальным.

Целый ряд гетероциклических кислородсодержащих соединений, синтезированных на основе монотерпеноидов, продемонстрировал высокую активность против вирусов гриппа, наиболее активное соединение имеет индекс селективности более 1500 [4,5].

Показано, что введение бициклического монотерпеноидного заместителя в молекулу 7-гидроксикумарина приводит к активным в субмикромольном диапазоне ингибиторам фермента Tdp1. Ингибирование этого фермента системы репарации ДНК позволяет многократно усиливать цитотоксичность противоракового препарата камптотецина в отношении опухолевых линий клеток [6].

1. N.F.Salakhutdinov, K.P.Volcho, O.I.Yarovaya. Pure Appl. Chem., 89, 1105 (2017).
2. O.V.Ardashov, A.V.Pavlova, I.V.Ilyina, E.A.Morozova, D.V.Korchagina, E.V.Karpova, K.P.Volcho, T.G.Tolstikova, N.F.Salakhutdinov. J. Med. Chem., 54, 3866 (2011).
3. E.Valdman, I.Kapitsa, E.Ivanova, T.Voronina, O.Ardashov, K.Volcho, V.Khazanov, N.Salakhutdinov. Eur. J. Pharm., 815, 351 (2017).
4. O.S.Patrusheva, V.V.Zarubaev, A.A.Shtro, Ya.R.Orshanskaya, S.A.Boldyrev, I.V.Ilyina, S.Yu.Kurbakova, D.V.Korchagina, K.P.Volcho, N.F.Salakhutdinov. Bioorg. Med. Chem., 24 5158 (2016).
5. I.V.Ilyina, V.V.Zarubaev, I.N.Lavrentieva, A.A.Shtro, I.L.Esaulkova, D.V.Korchagina, S.S.Borisevich, K.P.Volcho, N.F.Salakhutdinov. Bioorg. Med. Chem. Lett., doi: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.04.057> (2018).
6. T.Khomenko, A.Zakharenko, T.Odarchenko, H.J.Arabshahi, V.Sannikova, O.Zakharova, D.Korchagina, J.Reynisson, K.Volcho, N.Salakhutdinov, O.Lavrik. Bioorg. Med. Chem., 24, 5573 (2016).

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 16-13-10074.*

# СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4- И 1,2,3-ТРИАЗОЛОВ

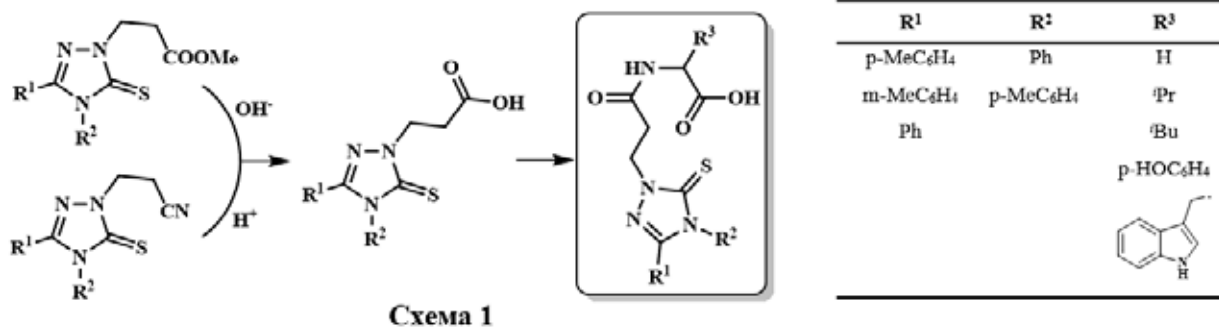
*Галстян А.С.<sup>1</sup>, Франгян В.Р.<sup>1</sup>, Самвелян М.А.<sup>1</sup>, Ненайденко В.Г.<sup>2</sup>, Кочилян Т.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Ереванский государственный университет, e-mail: [a\\_galstyan@ysu.am](mailto:a_galstyan@ysu.am)

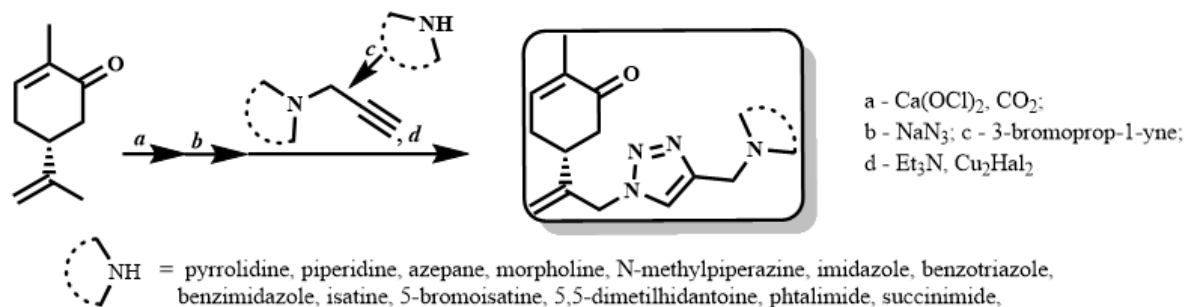
<sup>2</sup> Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова

В химии гетероциклических соединений особое место занимает химия азолов. В ряду азолов своими полезными свойствами выделяются 1,2,4- и 1,2,3-триазолы обладающие широким спектром биологического действия [1-5]. Кроме сказанного производные указанных соединений применяются также в сельском хозяйстве, фото- и текстильной промышленности и т.д.

С целью расширения ассортимента замещенных триазолов нами осуществлении ряд превращений приводящие к пептидам по схеме 1.



Осуществлен также синтез новых 1,2,3-триазолов, содержащий фрагмент природного терпена: карвона, схема 2.



## Литература

1. A.Chawala, P.Kaur, IRJP, 4(1), 49 (2013).
2. X. Liu, R. Yan, N. Chen, W. Xu, M. Molina, S. Vegas, Molecules, 11, 827 (2006).
3. S.G. Agalave, S.R. Maujan, V.S. Pore, Chem. Asian J., 6, 2696 (2011).
4. Т.В. Кочилян, А.С. Галстян, М.А. Самвелян, В.Р. Франгян, Хим. ж. Армении, 69, 171 (2016).
5. Т.В. Кочилян, М.А. Самвелян, В.С. Арутюнян, А.А. Аветисян, Р.А. Тамазян, А.Г. Айвазян, ЖОрХ, 46, 560 (2010).

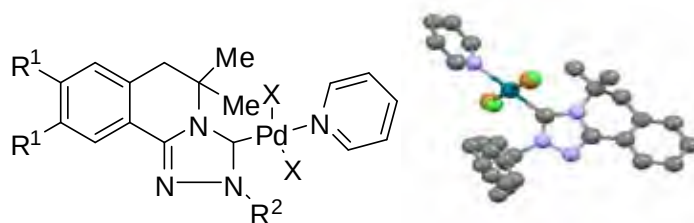
# АРИЛИРОВАНИЕ ТИОФЕНОВ И ИМИДАЗОЛОВ ПРИ КАТАЛИЗЕ НОВЫМИ ННС-Pd(II) КОМПЛЕКСАМИ РЕППСИ-ТИПА

*Глушков В.А.,<sup>1,2</sup> Денисов М.С.,<sup>1</sup> Горбунов А.А.,<sup>1</sup> Дмитриев М.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> «ИТХ УрО РАН», филиал Пермского Федерального исследовательского центра УрО РАН, 614013, Россия, ул. Академика Королева, 3, [glusha55@gmail.com](mailto:glusha55@gmail.com)

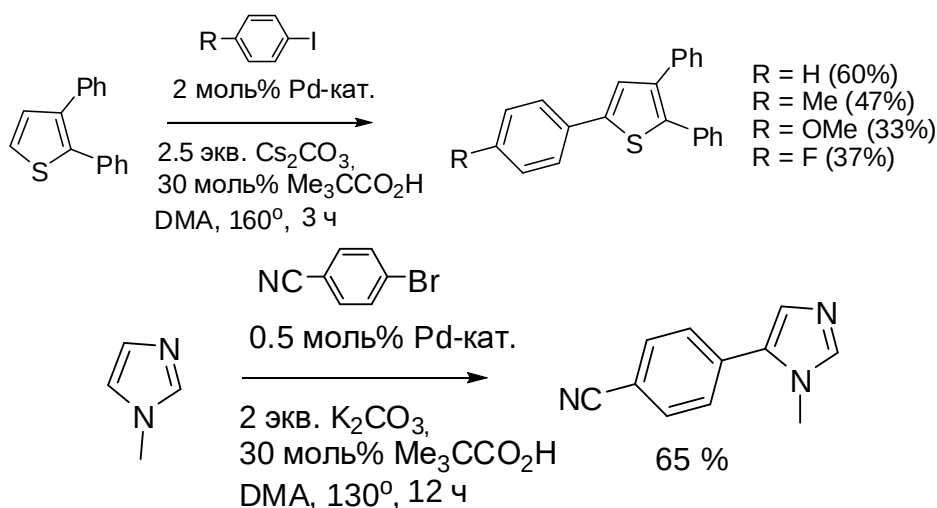
<sup>2</sup> Пермский государственный национальный исследовательский университет

Среди множества РЕППСИ-комплексов палладия(II) (РЕППСИ – Pyridine Enhanced Precatalysts: Preparation, Stabilisation and Initiation), комплексы на основе 1,2,4-триазола сравнительно мало изучены. Нами осуществлен синтез новых комплексов РЕППСИ-типа (**1а-к**), исходя из 2-замещенных солей 1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолиния:



**1а-к:** R<sup>1</sup> = H, OMe; R<sup>2</sup> = Me, *i*-Pr, Ph, Bn, 3,5-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>

Строение соединений (**1а-к**) подтверждено ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и РСА. Полученные комплексы испытаны как прекатализаторы реакций арилирования тиофенов и имидазолов (С-Н активации). В докладе будет проведено сравнение каталитической активности соединений (**1а-к**) с таковой для ранее полученных РЕППСИ-комплексов на основе адамантилимидазола (**2а-ж**), а также с Pd(Py)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> (III) и коммерческим РЕППСИ<sup>TM</sup>-IPr (IV).



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-03-00456-а).

# ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ Cu-КАТАЛИЗИРУЕМОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ АЗИДОВ К 1-ИОДБУТА-1,3-ДИИНАМ

*Говди А.И., Данилкина Н.А., Пономарев А.В., Балова И.А.*

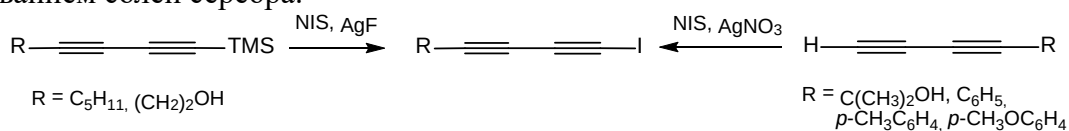
*Институт химии СПбГУ, Университетский пр. 26, Санкт-Петербург*

*e-mail: [n\\_govdi@mail.ru](mailto:n_govdi@mail.ru)*

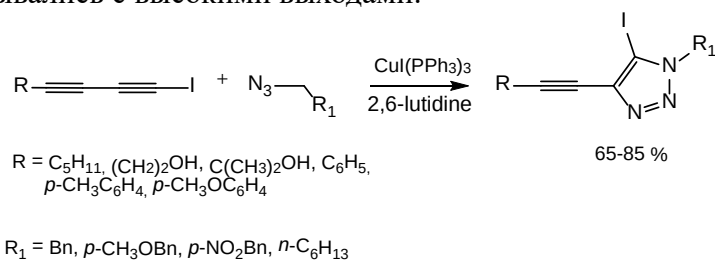
В настоящее время в синтетической органической химии широкое распространение получили клик-реакции, позволяющие быстро и надёжно получать соединения с заданной структурой, высоким выходом и селективностью. Одним из таких методов является Cu-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединение (CuAAC). В 2009 году V.V. Fokin и соавторы сообщили, что алкинилыодиды региоселективно взаимодействуют с азидами в условиях CuAAC с образованием широкого круга 5-йод-1,2,3-триазолов.<sup>1</sup> Однако, несмотря на то, что 1-йодалкины достаточно широко используются в CuAAC, на сегодняшний день в литературе отсутствует информация о применении данной реакции для 1-йодбута-1,3-диинов.

Поэтому цель данной работы заключалась в изучение азид-алкинового циклоприсоединения органических азидов к 1-йодбута-1,3-диинам, что должно открыть одностадийный синтетический путь к практически и теоретически важным йодэтинил-1,2,3-триазолам.

Исходные 1-йод-бута-1,3-диины были получены с высокими выходами по известным методикам с использованием солей серебра.



В результате оптимизации условий азид-алкинового циклоприсоединения органических азидов к 1-йодбута-1,3-диинам было установлено, что наиболее эффективной каталитической системой является CuI(PPh)<sub>3</sub>/2,6-лутидин. В этих условиях ожидаемые 4-этинилзамещённые 5-йод-1H-1,2,3-триазолы образовывались с высокими выходами.



Таким образом, нами успешно осуществлено CuAAC органических азидов к 1-йодбута-1,3-диинам с получением представительного ряда 4-этинил-5-йод-1H-1,2,3-триазолов, содержащие различные заместители при атоме N1 триазольного цикла и при этинильном фрагменте. Полученные триазолы являются универсальными соединениями для дальнейшей функционализации, например, могут быть использованы в палладий катализируемых реакциях кросс-сочетания (Соногаширы, Сузуки, Хека), реакциях внутримолекулярной циклизации.

1. J. E. Hein, J. C. Tripp, L. B. Krasnova, K. B. Sharpless, V. V. Fokin. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2009, 48, 8018–8021

*Работа поддержана грантом РФФИ мол-а 18-33-01213. Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ: «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и Ресурсного Образовательного Центра по направлению химия.*



## **ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ. ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА И ХИМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ**

*Грачев М.К.*

*ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет»*

*Институт биологии и химии*

*Россия, 129164, Москва, ул. Кибальчича, 6/2;*

*e-mail: mkgrachev@yandex.ru*

Суммированы работы по получению фосфорсодержащих производных циклодекстринов. Показано, что ряд существенных особенностей их синтеза и химического поведения являются результатом особых, супрамолекулярных взаимодействий, благодаря внутренней хиральной полости циклодекстринов, способной к включению различных «гостей», что во многих случаях приводит к нарушению привычного хода химических превращений. Кратко проанализированы практические возможности применения фосфорсодержащих производных циклодекстринов.

Библиография - 89 ссылок

# ГЕТЕРОГЕЛИЦЕНЫ: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

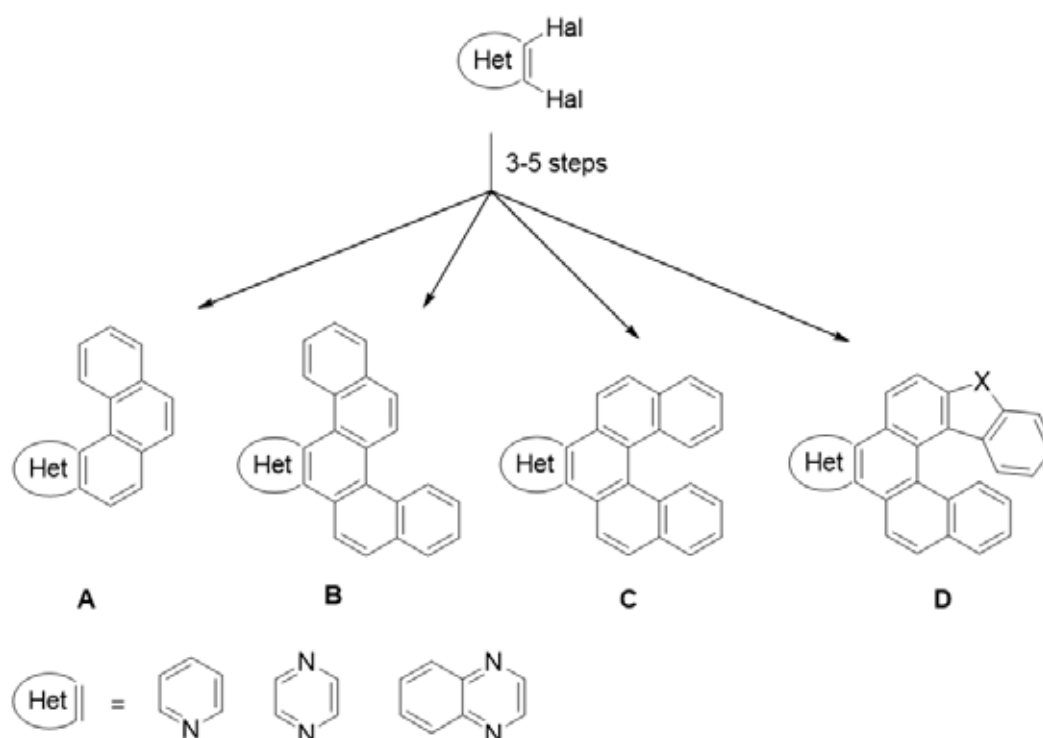
Гулевская А.В., Швыдкова Е.А., Тонкоглазова Д.И., Гучунов А.С.

*Южный федеральный университет, химический факультет*

Гелицены - полициклические ароматические молекулы, углеродный скелет которых построен из *орто*-конденсированных бензольных или других ароматических ядер, естественно образующих спираль. Спиральная топология наряду с расширенной  $\pi$ -сопряженной системой придают гелиценам уникальные хиральные, оптические, электронные, магнитные и хелатирующие свойства. Описаны многочисленные примеры применения гелиценов в качестве жидких кристаллов, нелинейных оптических материалов, хиральных катализаторов и лигандов, хиральных рецепторов, оптоэлектронных материалов и т.д.

Химия гелиценов насчитывает более ста лет, однако объектами исследований были преимущественно карбогелицены. Замена одного или нескольких кольцевых углеродных атомов в молекуле карбогелицена на гетероатом приводит к изменению физико-химических свойств и расширяет возможности их практического применения. Среди гетерогелиценов наиболее изучены те, которые содержат пиридиновое, пиррольное и тиофеновое ядра. Примеры гетерогелиценов на основе других гетероциклов редки.

В докладе представлен простой и общий подход к синтезу гетеро[4]-, [5]- и [6]гелиценов **A-D** из коммерчески доступных *орто*-дигалогенгетаренов. Выполнено сравнение молекулярной структуры и других свойств полученных гетерогелиценов и соответствующих карбогелиценов.



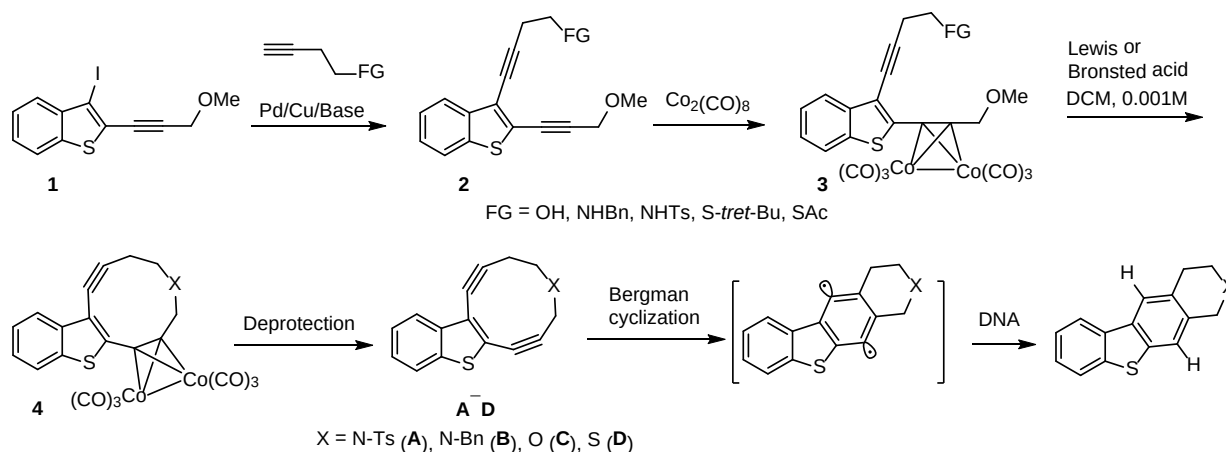
# СИНТЕЗ 10-ЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЕНДИИНОВ, КОНДЕНСИРОВАННЫХ С БЕНЗОТИОФЕНОМ

*Данилкина Н.А., А.С. Дьяченко, А.Г. Ляпунова, А.М. Румянцев, И.А. Балова*

*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, n.danilkina@spbu.ru*

Ендииновые антибиотики – природные соединения, синтезируемые бактериями рода *Actinomycetes*, с выраженной противоопухолевой и антибактериальной активностью.<sup>1</sup> Механизм действия ендиинов заключается в способности общего для данного класса структурного фрагмента – (Z)-3-ен-1,5-дииновой системы, включенной в 10-членный цикл, претерпевать циклизацию Бергмана при  $T \leq 37^\circ\text{C}$ , образуя 1,4-фенилендирадикалы, способные разрушать молекулы ДНК.

Цель работы заключалась в направленном синтезе аналогов 10-членных природных ендиинов – S,N,O-гетероендииновых систем, конденсированных с бензотиофеном **A–D**.



Общим синтетическим предшественником для целевых 10-членных ендиинов **A–D** является 3-иод-2-(3-метоксипроп-1-ин-1-ил)бензотиофен **1**, получаемый путем иодоциклизации соответствующего диацетилена.<sup>2</sup> Введение второго этинильного заместителя с нужной функциональной группой при помощи реакции Соногаширы проходило с высокими выходами. Ключевой стадией в синтезе является макроциклизация. В качестве метода макроциклизации нами была выбрана реакция Николаса – взаимодействие Со-стабилизированных пропаргильных карбкатионов с нуклеофилами. Данный метод удобен для получения ендииновых систем ввиду уменьшения в  $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ -комплексах величины валентного угла  $\text{C}_{sp}-\text{C}_{sp}-\text{C}_{sp^3}$  до  $\sim 140^\circ$  и уменьшения циклического напряжения в образующихся циклах.

Наилучшие выходы на стадии циклизации были получены для  $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ -комплекса N-Ts ендиина (71%), тогда как его N-Bn аналог ввиду большей основности атома азота группы N-Bn циклизовался с выходом не более 10%. В случае O-циклизации наряду с нужным продуктом (64%) образовывался димер (12%). Результат S-циклизации сильно зависел от условий проведения эксперимента, при этом максимальный выход макроцикла составил 19%. Полученные  $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ -комплексы ендиинов были переведены в свободные целевые соединения **A–D** при действии TBAF с выходами 30-40%. В докладе будут обсуждаться детали химических превращений, строение макроциклов и их способность расщеплять плазмидную ДНК.

Литература: [1] Prudhomme, M. In *Anticancer Agents from Natural Products*, 2nd ed.; Gordon, M. et al. Ed.; CRC Press, 2011, pp 647–670. [2] Lyapunova, A. G. et al. *Eur. J. Org. Chem.*, 2016, 4842.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (17-03-00910) с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ (Магнитно-резонансные методы исследования, Методы анализа состава вещества, Рентгенодифракционные методы исследования и Образовательного ресурсного центра по направлению химия).



## ЗАМЕЩЕННЫЕ 1,3-ДИОКСАЦИКЛАНЫ И ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

*Раскильдина Г.З., Михайлова Н.Н., Злотский С.С.*

*ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»*

Хорошо известны удобные, эффективные методы получения на основе нефтехимического сырья (хлоролефины, диены,  $\alpha$ -окиси, полиолы, амины, карбонильные соединения и др.) замещенных 1,3-диоксацикланов и гем-дихлорциклопропанов. Мы рассмотрели и обобщили различные варианты применения этих соединений-платформ в синтезе практически важных полупродуктов, реактивов, реагентов, биологически активных соединений и др.

Оксиметилпроизводные были использованы для получения широкой гаммы простых, сложных эфиров, карбонатов, уретанов и различных карбо- и гетероциклов. Галоидметилпроизводные вовлекались в реакции алкилирования СН-кислот и в 3-5 стадий были получены новые полифункциональные моно- и диэфиры, включая полиненасыщенные структуры, с контролируемой стереохимией. Винил-гем-дихлорциклопропаны (продукты монокарбенирования диенов) были с успехом использованы в качестве сомономеров в процессах полимеризации. Их участие в реакциях гетерогенно-каталитического алкилирования позволили ввести гем-дихлорциклопропановый фрагмент в структуру различных ароматических и гетероароматических молекул. Вторичные и третичные амины, содержащие циклоацетальный и гем-дихлорциклопропановый фрагмент легли в основу синтеза амидов, мочевины и тиомочевины.

В ряду полученных соединений найдены высокоактивные ингибиторы коррозии, антиоксиданты для масел и полимеров, химические средства защиты растений (гербициды, регуляторы роста и др.), антимикробные и противомикробные препараты.

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-(АРИЛ)АЛЛИЛАМИНОВ С АКТИВИРОВАННЫМИ АЛКЕНАМИ

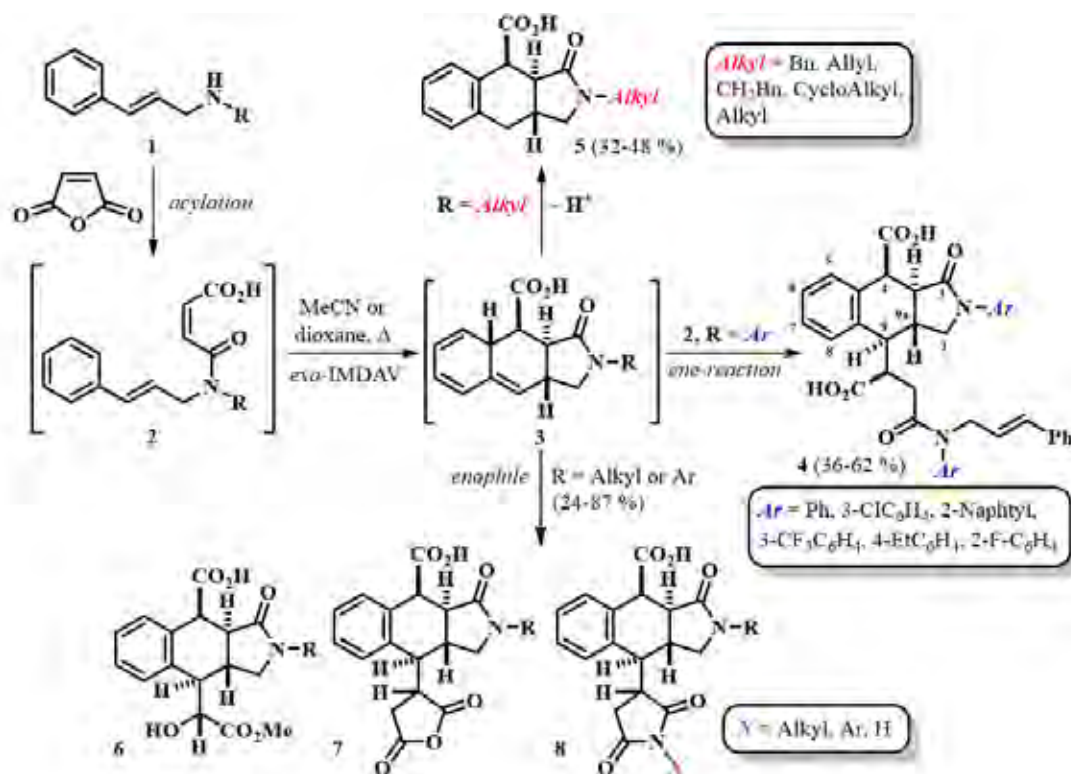
Алексеева К.А.<sup>a</sup>, Воронов А.А.<sup>a</sup>, Уханова М.В.<sup>a</sup>, Никитина Е.В.<sup>a</sup>, Зубков Ф.И.<sup>a</sup>,  
L.Rodrigues<sup>b</sup>, Majik M.S.<sup>b</sup>, Tilve S.G.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Кафедра органической химии, РУДН, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6 117198,  
fzubkov@sci.pfu.edu.ru

<sup>b</sup> Department of Chemistry, Goa University, Taleigao Plateau, Goa 403 206, India, stilve@unigoa.ac.in

Ранее нами сообщалось о строении продуктов IMDAV реакции (внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера в виниларенах) между 3-(арил)аллиламинами типа (1) и малеиновым ангидридом [1-3]. Реакция протекает через ацилирование атома азота, образующиеся при этом *N*-малеинамиды (2) вступают во внутримолекулярное [4+2] циклоприсоединение, приводя к аддуктам 3. Последние не удается выделить. В зависимости от заместителя R при атоме азота, а также от условий реакций, аддукты 3 превращаются либо в димеры 4 (R = Ar), либо “ароматизируются” до бензоизоиндолов 5 (R = Alkyl).

Если реакцию проводить в присутствии внешнего енофила (малеиновый ангидрид, малеинимиды, R-N=O, метилглиоксилат, 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дион и др.), то стереоспецифично образуются аддукты еновой реакции (6-8 и др.).



## References

1. F. I. Zubkov, V. P. Zaytsev, D. F. Mertsalov, E. V. Nikitina, Y. I. Horak, *et al. Tetrahedron*, 72, 2239 (2016).
2. Y. I. Horak, R. Z. Lytvyn, Y.-O. V. Laba, Y. V. Homza, *et al. Tetrahedron Lett.*, 58, 4103 (2017).
3. A. A. Voronov, K. A. Alekseeva, E. A. Ryzhkova, V. V. Zarubaev, *et al. Tetrahedron Lett.*, 59, 1108 (2018).

This study was funded by the Russian Foundation for Basic Research (RFBR) according to the research project № 17-53-45016 and by the Indian DST Foundation project № INT/RUS/RFBR/P-294



# СИНТЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ, КАТАЛИЗИРУЕМЫХ P,S,Si-СОДЕРЖАЩИМИ КИСЛОТАМИ ЛЬЮИСА

Белоглазкина Е.К., Бондаренко О.Б., Гаврилова А.Ю., Комаров А.И., Зык Н.В.

Химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова, г. Москва, Россия

e-mail: [augava@gmail.com](mailto:augava@gmail.com)

В докладе анализируются данные авторов по применению кислот Льюиса, содержащих в своем составе серу, фосфор и кремний, в качестве со-реагентов, активирующих слабые электрофилы в реакциях с ациклическими и полициклическими олефинами, диенами и полиенами с различной реакционной способностью кратной связи и напряженностью углеродного скелета. Ниже в таблице приведены основные исследованные субстраты и со-реагенты, а также электрофильные и нуклеофильные частицы (или их эквиваленты), образующиеся в ходе реакций.

| Активируемый субстрат                                                               | Электрофил                       | Со-реагент                                                                                      | Нуклеофил                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| R <sub>2</sub> NCl                                                                  | Cl <sup>+</sup>                  | SO <sub>3</sub> , Py-SO <sub>3</sub> , Диоксан-SO <sub>3</sub>                                  | <sup>-</sup> OSO <sub>2</sub> NR <sub>2</sub> |
|                                                                                     |                                  | POHal <sub>3</sub>                                                                              | Hal <sup>-</sup>                              |
| R <sub>2</sub> NSAr                                                                 | ArS <sup>+</sup>                 | SO <sub>3</sub> , Py-SO <sub>3</sub>                                                            | <sup>-</sup> OSO <sub>2</sub> NR <sub>2</sub> |
|                                                                                     |                                  | POHal <sub>3</sub> или PHal <sub>3</sub>                                                        | Hal <sup>-</sup>                              |
| ROSAr                                                                               |                                  | SO <sub>3</sub> , Py-SO <sub>3</sub>                                                            | <sup>-</sup> OSO <sub>2</sub> OR              |
| POHal <sub>3</sub> , PHal <sub>3</sub> , SOHal <sub>2</sub> , Me <sub>3</sub> SiHal |                                  | Hal <sup>-</sup>                                                                                |                                               |
| Me <sub>3</sub> SiNCS                                                               |                                  | <sup>-</sup> NCS                                                                                |                                               |
| R <sub>2</sub> NSSO <sub>2</sub> Ar                                                 | ArSO <sub>2</sub> S <sup>+</sup> | SO <sub>3</sub>                                                                                 | <sup>-</sup> OSO <sub>2</sub> NR <sub>2</sub> |
|                                                                                     |                                  | POHal <sub>3</sub>                                                                              | Hal <sup>-</sup>                              |
| R <sub>2</sub> NSNR <sub>2</sub>                                                    | S <sup>2+</sup>                  | SO <sub>3</sub>                                                                                 | <sup>-</sup> OSO <sub>2</sub> NR <sub>2</sub> |
|                                                                                     |                                  | POHal <sub>3</sub> , PHal <sub>3</sub> , SOHal <sub>2</sub>                                     | Hal <sup>-</sup>                              |
| R <sub>2</sub> NSNR <sub>2</sub>                                                    | R <sub>2</sub> NS <sup>+</sup>   | Py-SO <sub>3</sub>                                                                              | <sup>-</sup> OSO <sub>2</sub> NR <sub>2</sub> |
|                                                                                     |                                  | Me <sub>3</sub> SiHal                                                                           | Hal <sup>-</sup>                              |
| ROSNR <sub>2</sub>                                                                  |                                  | Me <sub>3</sub> SiHal                                                                           | Hal <sup>-</sup>                              |
| R <sub>2</sub> NS <sub>2</sub> NR <sub>2</sub>                                      | S <sub>2</sub> <sup>2+</sup>     | POHal <sub>3</sub>                                                                              | Hal <sup>-</sup>                              |
| R <sub>2</sub> NSeAr                                                                | ArSe <sup>+</sup>                | SO <sub>3</sub> , Py-SO <sub>3</sub>                                                            | <sup>-</sup> OSO <sub>2</sub> NR <sub>2</sub> |
|                                                                                     |                                  | POHal <sub>3</sub>                                                                              | Hal <sup>-</sup>                              |
| RONO <sub>2</sub>                                                                   | NO <sub>2</sub> <sup>+</sup>     | SO <sub>3</sub>                                                                                 | <sup>-</sup> OSO <sub>2</sub> OR              |
| RONO                                                                                | NO <sup>+</sup>                  | SO <sub>3</sub> , Диоксан-SO <sub>3</sub> , Me <sub>3</sub> SiNEt <sub>2</sub> -SO <sub>3</sub> | <sup>-</sup> OSO <sub>2</sub> OR              |
|                                                                                     |                                  | POHal <sub>3</sub> , PHal <sub>3</sub> , SOHal <sub>2</sub>                                     | Hal <sup>-</sup>                              |

Особое положение занимает комплекс  $NOCl \cdot 2SO_3$ , который в реакциях с алкенами не дает продуктов нитрозирования, однако, проявил себя отличным нитрозирующим реагентом в реакциях с диенами и циклопропанами. В обоих случаях реакции проходят через электрофильное присоединение  $^+NO$  (по двойной связи диена или (соответственно) с раскрытием циклопропанового кольца). Последующая гетероциклизация с участием кислорода нитрозо-группы приводит к образованию оксазинов (непредельный субстрат-диен), изоксазолинов (для арил-, алкилциклопропанов) или изоксазолов (для дигалогенциклопропанов).

Таким образом, использование кислот Льюиса за счет активации или модификации реагентов  $X^{\delta+}-Y^{\delta-}$  позволило авторам разработать оригинальные препаративные методики синтеза бифункциональных соединений различного строения.

# ЦИКЛОПРОПИЛИНДОЛЫ – НОВЫЕ РЕАГЕНТЫ В СИНТЕЗЕ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ ИНДОЛСОДЕРЖАЩИХ СИСТЕМ

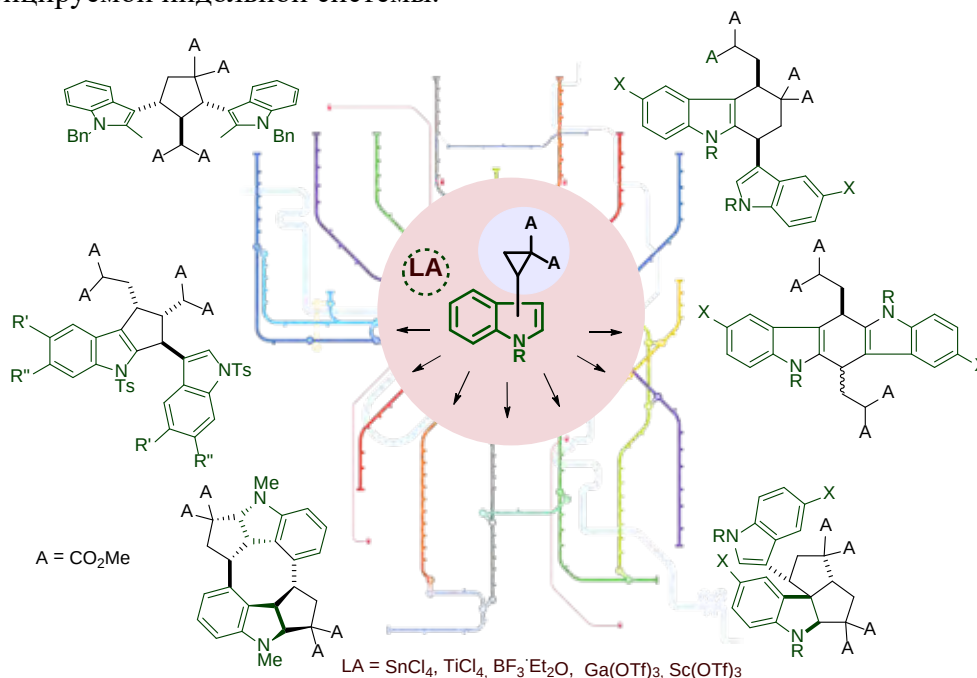
Иванова О.А.,<sup>1</sup> Волкова Ю.А.,<sup>2</sup> Трушков И.В.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>МГУ имени Ломоносова М.В., Химический факультет; эл.почта: [iv@kinet.hem.msu.ru](mailto:iv@kinet.hem.msu.ru)

<sup>2</sup>Институт органической химии им.Зелинского РАН Н.Д.

<sup>3</sup>НМИЦ ДГОИ им.Дмитрия Рогачева

Разработка эффективных методологий синтеза сложных полициклических скелетов, включающих в себя индольный фрагмент, на основе превращений простых доступных исходных является одной из неизменно актуальных задач органической химии, в том числе синтеза, ориентированного на получение биоактивных аналогов природных соединений (*BIOS*). Огромный синтетический потенциал изучаемого нами нового типа донорно-акцепторных циклопропанов, содержащих индол в качестве донорной группы, обусловлен уникальным сочетанием многогранной реакционной способности, присущей активированным малым циклам, и свойств легко модифицируемой индольной системы.



Нами было выполнено обширное исследование реакционной способности индолилзамещенных донорно-акцепторных циклопропанов в индуцируемых кислотами Льюиса реакциях циклодимеризации. В результате предложены новые методы синтеза функционализированных карбазолов, циклопента[*b*]индолов, пенталено[1,6*a-b*]индолов, 1,3-бис(индолил)циклопентанов, индола[3,2-*b*]карбазолов, а также структур, содержащих гептациклическую бис-индольную систему [1-4]. Показано, что многие синтезированные соединения проявляют значительную цитотоксичность по отношению к ряду раковых клеток.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (грант 18-03-00954).

[1] O.A. Ivanova, E.M. Budynina, A.O. Chagarovskiy, E.R. Rakhmankulov, I.V. Trushkov, A.V. Semeykin, N.L. Shimanovskii, M.Ya. Melnikov Chem. Eur. J. 2011, 17, 11738.

[2] O.A. Ivanova, E.M. Budynina, D.A. Skvortsov, I.V. Trushkov, M.Ya. Melnikov Synlett 2014, 25, 2289.

[3] O.A. Иванова, Е.М. Будынина, В.Н. Хрусталева, И.В. Трушков, М.Я. Мельников ХГС 2015, 51, 936.

[4] O.A. Ivanova, E.M. Budynina, V.N. Khrustalev, D.A. Skvortsov, I.V. Trushkov, M.Ya. Melnikov Chem. Eur. J. 2016, 22, 1223.

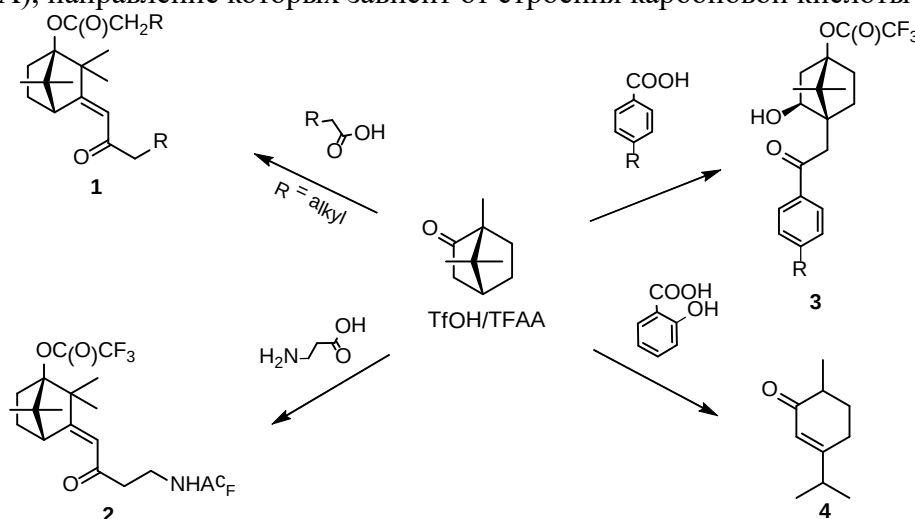
## НОВЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ КАМФОРЫ

**Ковалев В.В., Чеснокова И.В., Озеров Н.А., Вацуро И.М., Шокова Э.А., Ким Д.К.**

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет*

Камфора занимает особое место среди карбонильных соединений благодаря уникальности свойств и огромным возможностям практического использования. Несмотря на то, что химия камфоры хорошо изучена, она не перестает удивлять неожиданностью своих превращений в химических реакциях. Во многом это связано с возможностью протекания в этом соединений селективных каскадных карбокатионных перегруппировок - гидридных и алкильных сдвигов, перегруппировок Вагнера-Меервейна и Наметкина [1]. На этих перегруппировках основаны, ставшие уже классическими, методы функционализации камфоры - получение C9- и C10-сульфокислот, C9-бромкамфоры и перегруппировки в 1-замещенные камфены.

Нами обнаружены новые региоселективные перегруппировки камфоры при ее ацилировании карбоновыми кислотами в системе трифторметановая кислота (TfOH)/трифторуксусный ангидрид (TFAA), направление которых зависит от строения карбоновой кислоты [2].



При ацилировании камфоры алкановыми кислотами и β-аланином образуются диацелированные 1-гидроксикамфены 1 и 2. По другому протекают реакции с ароматическими кислотами. Взаимодействие камфоры с бензойной и *n*-замещенными бензойными кислотами сопровождается более глубокой перегруппировкой бициклического скелета и приводит к неизвестным ранее функциональным производным изоборнеола - экзо-1-трифторацетокси-3-гидрокси-4-(*n*-R-фенацил)-7,7-диметилбисцикло[2.2.1]гептанам 3. При ацилировании камфоры салициловыми кислотами происходит расщепление бициклогептанового скелета и образуется карвенон 4. Обсуждаются возможные механизмы этих перегруппировок и пути дальнейших превращений полученных соединений.

[1] Шокова Э. А., Ким Д. К., Ковалев В.В. Журн. Орг. Хим., 2016, 52, 471-499.

[2] Kovalev V., Shokova E., Chertkov V. Tafenko V. Eur. J. Org. Chem. 2016, 1608-1612.

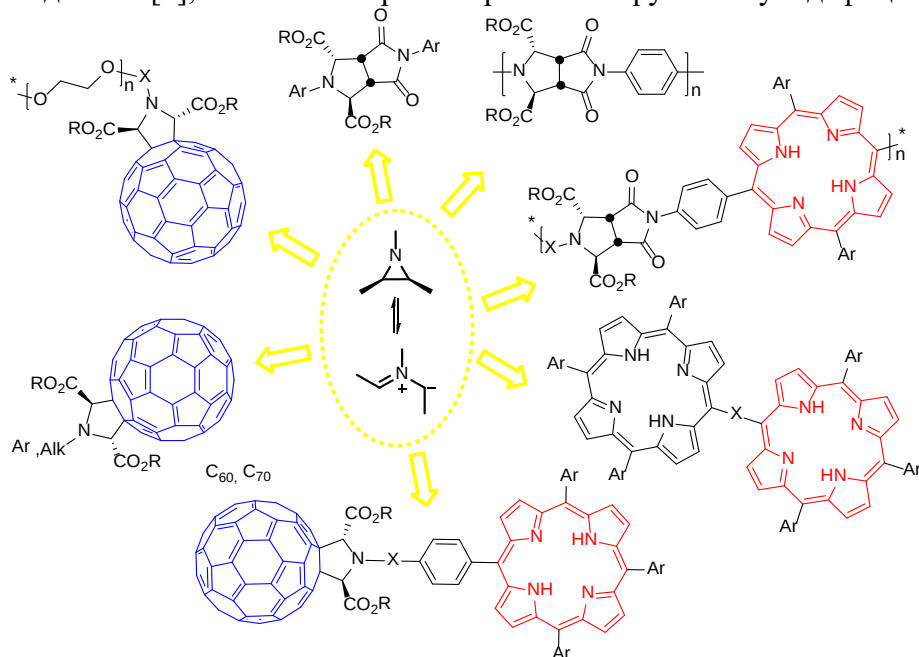
# ПОЛИИМИДЫ, ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫЕ ДИАДЫ, ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ФУЛЛЕРЕНЫ И АЗИРИДИН-ИЛИДНАЯ ИЗОМЕРИЗАЦИЯ

Конев А.С., А.А. Стрельников, Д.А. Лукьянов, Д.В. Андросов,  
А.В. Казакова, К.С. Сидорова, А.Ф. Хлебников

*Институт химии, Санкт-Петербургский Государственный Университет*

Азиридины, являясь напряженными трехзвенными гетероциклами, способны претерпевать термически индуцируемое электроциклическое раскрытие по связи С-С, приводящее к образованию азометин-илидов – интермедиатов, активно вступающих в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения при наличии подходящего диполярофила с образованием пирролинов или пирролидинов.[1] Как электроциклическое раскрытие, так и циклоприсоединение являются стереоспецифичными согласованными процессами, что обеспечивает в теории итоговую стереоспецифичность трансформации азиридинов, и превращает данный процесс в эффективный инструмент органического синтеза.

В докладе рассматриваются приложения синтетической последовательности «азиридиновое – изомеризация азиридина в азометин-илид – 1,3-диполярное циклоприсоединение» к синтезу соединений, перспективных в контексте поиска материалов и лекарств нового поколения. В частности, (а) предложен метод синтеза полиимидов нового типа, основанный на ранее не описанной реакции полициклоприсоединения; (б) разработан метод синтеза порфиринов-фуллереновых донорно-акцепторных диад, способных образовывать заряд-разделенное состояние при облучении видимым светом и демонстрирующих фототок в модельной ячейке; (в) предложен метод гидрофилизации производного фуллера  $C_{60}$ , содержащего структурный фрагмент, аналогичный фармакофору в производном пирролофуллерен-2',5'-дикарбоксилата, проявляющего, по литературным данным[2], активность против протеазы вируса иммунодефицита человека.



## Литература

- [1] F. Couty, O.R.P. David, in: Synthesis of 4- to 7-membered heterocycles by ring expansion, Springer, 2016.
- [2] T. Mashino, K. Shimotohno, N. Ikegami et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 2005, 15, 1107.

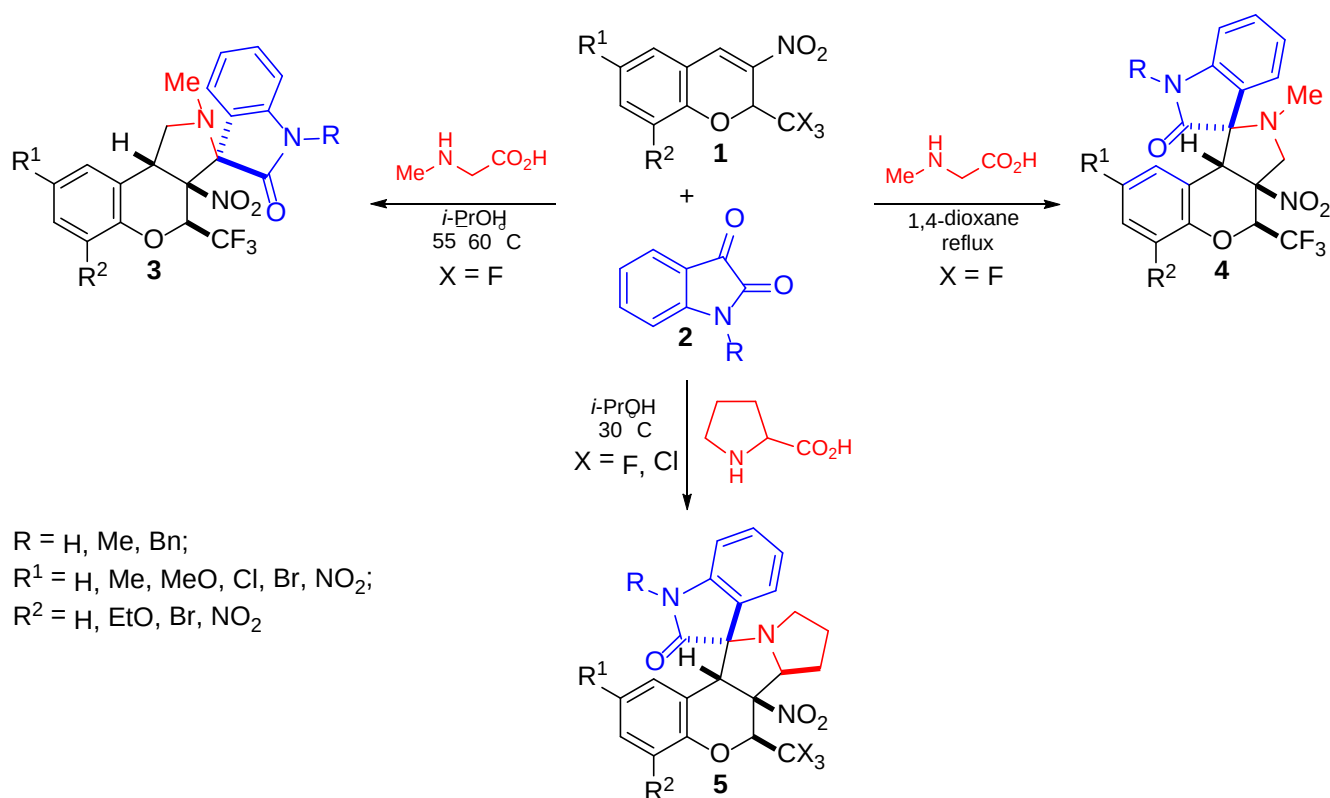
*Исследования выполнены с использованием оборудования ресурсных центров «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Образовательный ресурсный центр по направлению химия» научного парка СПбГУ и при финансовой поддержке СПбГУ (№ 12.40.1427.2017).*

# РЕГИО- И СТЕРЕОКОНТРОЛИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ ТРИГАЛОГЕНМЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ХРОМЕНИПИРРОЛИДИНОВ И ХРОМЕНИПИРРОЛИЗИДИНОВ С ВЫРАЖЕННОЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Коротаев В.Ю., Кутяшев И.Б., Улитко М.В., Барков А.Ю., Сосновских В.Я.

*Институт естественных наук и математики Уральского федерального университета  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина*

Трехкомпонентная реакция 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромонов **1**, изатинов **2** и саркозина в условиях кинетического (изопропиловый спирт, 55–60 °С) или термодинамического (1,4-диоксан, 101 °С) контроля ведет к преимущественному образованию региоизомерных тетрагидроспиро[хромено[3,4-с]пирролиндолин]-2'-онов **3** или **4** соответственно. В аналогичном процессе с участием 2-СХ<sub>3</sub>-нитрохромонов **1** (X = F, Cl), изатинов **2** и пролина независимо от температурного режима и растворителя из всех возможных регио- и стереоизомерных продуктов образуются исключительно гексагидроспиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-оны **5**. Стереохимия полученных соединений подтверждена с помощью спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY и PCA.



Соединения **3–5** оказывают дозозависимый цитотоксический эффект на клетки рака шейки матки HeLa в концентрациях от 10<sup>–7</sup> М до 10<sup>–4</sup> М. Наиболее высокую цитотоксичность, сравнимую с известным препаратом камптотецином (IC<sub>50</sub> = 1.08 мкМ), проявили соединения **3** и **5**, содержащие электронодонорные заместители или два атома брома в хромановом фрагменте (IC<sub>50</sub> = 1.69–7.82 мкМ).

# СИНТЕЗ, ОПТИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОННЫЕ СВОЙСТВА ТИОФЕНЗАМЕЩЕННЫХ МОНО-, БИ-, ТЕР- И КВАТЕР-1,3,4-ТИАДИАЗОЛОВ

*Костюченко А.С.<sup>1,2</sup>, Железнова Т.Ю.<sup>1,2</sup>, A.Kurowsk<sup>a3</sup>, Ульянов Е.Б.<sup>2</sup>, Фисюк А.С.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Омский государственный технический университет, Россия, Омск,  
644050, пр.Мира, <sup>11</sup>

<sup>2</sup> Омский государственный университет им.Достоевского Ф.М., Россия, Омск,  
644077, пр.Мира, <sup>55a</sup>

<sup>3</sup>Faculty of Chemistry, Silesian University of Technology, Mercin Strzody <sup>9</sup>,  
44-100 Gliwice, Poland

Бис-битиофензамещенные 1,3,4-тиадиазолы находят применение в качестве активных компонентов электронных устройств [1,2]. На основе легкодоступного 3-децил-2,2'-битиофен-5-карбоксилата разработан метод синтеза ранее неизвестных би-1,3,4-тиадиазолов (2), тер-1,3,4-тиадиазолов (3) и кватер-1,3,4-тиадиазолов (4).

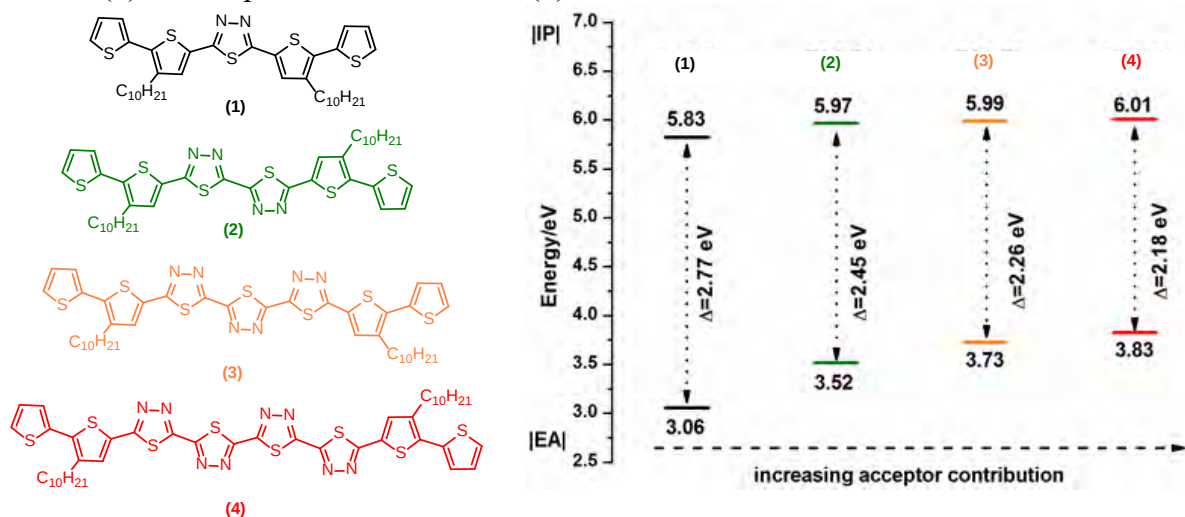


Рис. 1. Моно-, би-, тер- и кватер-1,3,4-тиадиазолы 1-4.

Изучено влияния числа 1,3,4-тиадиазольных циклов на ширину запрещенной зоны, положение граничных орбиталей, спектры абсорбции и люминесценции. Установлено, что увеличение числа электроноакцепторных циклов 1,3,4-тиадиазола с одного до четырех приводит к сужению ширины запрещенной зоны полупроводников, понижению уровня НСМО, батохромному сдвигу максимума спектра испускания. Также с увеличением числа азольных гетероциклов наблюдается возрастание степени обратимости электрохимического восстановления органических полупроводников, достигая максимального значения для кватер-1,3,4-тиадиазола. Такие сопряженные системы могут найти применение в качестве активных компонентов p- транзисторов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект 4.1657.2017/4.6)

## Литература

1. K. Kotwica, A. S. Kostyuchenko, P. Data, T. Marszalek, L. Skorka, T. Jaroch, S. Kacka, M. Zagorska, R. Nowakowski, A. P. Monkman, A. S. Fisyuk, W. Pisula, A. Pron. Chem. Eur. J. – 2016. – V. 22. – P. 11795–11806.
2. A.S. Kostyuchenko, G. Wiosna-Salyga, A. Kurowska, M. Zagorska, B. Luszczynska, R. Grykien, I. Glowacki, A. S. Fisyuk, W. Domagala, A. Pron. J. Mater. Sci. – 2016. – V.51. – №5. –P. 2274-2282.

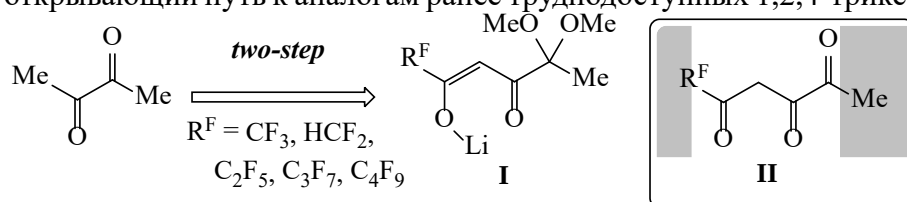


# ПОЛИФТОРАЛКИЛСОДЕРЖАЩИЕ ДИКЕТОНАТЫ ЛИТИЯ НА ОСНОВЕ 2,3-БУТАНДИОНА В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ И МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

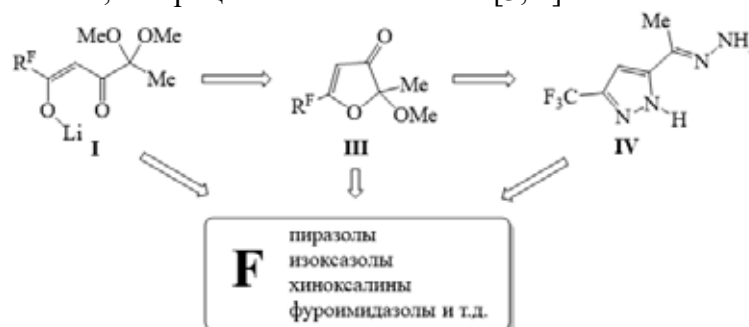
Кудрякова Ю.С., Бажин Д.Н., Бургарт Я.В., Салютин В.И.

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург  
E-mail: [yu.kudyakova@gmail.com](mailto:yu.kudyakova@gmail.com)

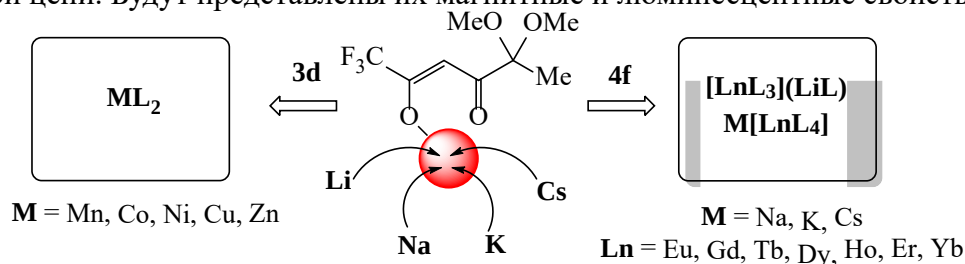
Нами предложен подход к получению фторсодержащих 1,3-дикетонатов лития (**I**) на основе 2,3-бутандиона, открывающий путь к аналогам ранее труднодоступных 1,2,4-трикетонов (**II**) [1,2].



В докладе будут рассмотрены синтетические возможности соединений **I**, а также их производных **III**, **IV**, как удобных «билдинг-блоков» для построения пяти- и шестичленных, в том числе конденсированных, гетероциклических систем [3, 4].



На основе 1,3-дикетонатов щелочных металлов синтезирован ряд гетероядерных металлокомплексов с 3d и 4f металлами. Получение таких структур становится возможным за счёт участия в координации с ионами металлов не только β-дикетонатного остова, но и ацетальной группы боковой цепи. Будут представлены их магнитные и люминесцентные свойства.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 16-33-60048 мол\_а\_дк.

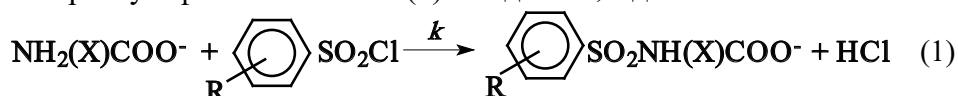
- [1] D.N. Bazhin, D.L. Chizhov, G.-V. Röschenthaler, Yu.S. Kudyakova, Ya.V. Burgart, P.A. Slepukhin, V.I. Saloutin, V.N. Charushin. *Tetrahedron Lett.* – 2014. – Vol. 55. – Issue 42. – P. 5714-5717.
- [2] D.N. Bazhin, Yu.S. Kudyakova, A.Ya. Onoprienko, P.A. Slepukhin, Ya.V. Burgart, V.I. Saloutin. *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2017. – Vol. 53. – Issue 12. – P. 1324-1329.7
- [3] D.N. Bazhin, Yu.S. Kudyakova, G.-V. Röschenthaler, Y.V. Burgart, P.A. Slepukhin, M.L. Isenov, V.I. Saloutin, V.N. Charushin. *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – Issue 23. – P. 5236-5245.
- [4] D.N. Bazhin, Yu.S. Kudyakova, P.A. Slepukhin, Ya.V. Burgart, N.N. Malysheva, A.N. Kozitsina, A.V. Ivanova, A.S. Bogomyakov, V.I. Saloutin. *Mendeleev Commun.* – 2018. – Vol. 28. – Issue 1. – P. 202-204.

# СУЛЬФОНИЛИРОВАНИЕ $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТ И ДИПЕПТИДОВ: КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ РЕАКЦИЙ

*Кустова Т.П., Кочетова Л.Б.*

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет»

Интерес к кинетике и механизму сульфонилирования  $\alpha$ -аминокислот и дипептидов диктуется активным участием сульфопроизводных в ингибировании ряда ферментов: карбоангидразы (EC 4.2.1.1), коллагеназы (EC 3.4.4.19) и др. Нашей группой проводятся систематические исследования кинетических закономерностей реакций  $\alpha$ -аминокислот и дипептидов с хлорангидридами аренсульфоновых кислот (1) в водном 1,4-диоксане.



В связи с тем, что по полярности, диэлектрической проницаемости и др. свойствам водные растворы 1,4-диоксана ближе к биологическим жидкостям, чем вода, кинетические данные реакции (1) в этом растворителе могут быть использованы для объяснения механизмов процессов, протекающих в живых организмах. Строгий учёт ионных равновесий аминокислот и дипептидов в водном диоксане в условиях сульфонилирования показал, что практически единственной реакционноспособной формой аминсоединений является анионная.

Установлено, что константа скорости реакции (1) с участием свободных аминокислот в среднем на два порядка выше, чем в случае дипептидов: так  $k(\text{Gly}) = 3,35 \cdot 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ ;  $k(\text{Gly-Gly}) = 43 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ . Выявлена зависимость скорости реакции (1) от основности аминсоединений, в частности, для  $\text{R} = 4\text{-CH}_3$   $\lg k = -(9,8 \pm 0,4) + (1,08 \pm 0,04)pK_a$  ( $n = 6$ ,  $r = 0,997$ ).

Квантово-химическое моделирование механизма газовой реакции (1) проводили с помощью программного пакета Firefly 7.1g методом RHF/6-31G(d) путем построения ППЭ реакций. В качестве внутренних координат реакции использовали расстояние  $\text{S-N}$  и угол атаки нуклеофила на сульфонильную группу ( $\angle \text{C}_{\text{Ar}}\text{SN}$ ). Расстояние  $\text{r}(\text{S-N})$  варьировали в пределах 4,5 – 1,5 Å с шагом 0,1 Å, а угол атаки меняли от 90° до 180° с шагом 10°. Результаты выполненных расчётов показали, что сульфонилирование  $\alpha$ -аминокислот и дипептидов идёт по маршруту (рис. 1 и 2),

Рис. 1. Фрагмент ППЭ газовой реакции Gly с *n*-толуолсульфонил хлоридом

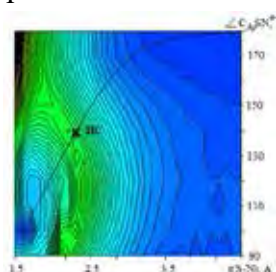
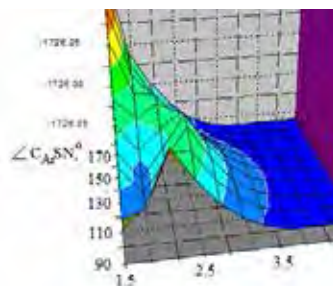


Рис. 2. Фрагмент ППЭ реакции Gly-Gly с бензолсульфонилхлоридом в газовой фазе



который соответствует аксиальной атаке амин-ного азота на сульфонильный центр. Угол атаки нуклеофила постоянно уменьшается, достигая 140°-160° в переходном состоянии и 100° в продукте реакции (1). На ППЭ присутствует единственная седловая точка, соответствующая активированно-му комплексу, что позволяет диагностировать бимолекулярный согласованный механизм  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

# АЗИДОИЗОКСАЗОЛЫ: СИНТЕЗ И ПРИМЕРЫ ПРЕВРАЩЕНИЙ

Лемпорт П.С.<sup>†</sup>, Розенцвейг И.Б.<sup>‡</sup>, Левковская Г.Г.<sup>‡</sup>, Рознятовский В.А.<sup>†</sup>,  
Хрусталёв В.Н.<sup>§</sup>, Ненайденко В.Г.<sup>†</sup>

<sup>†</sup> Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова

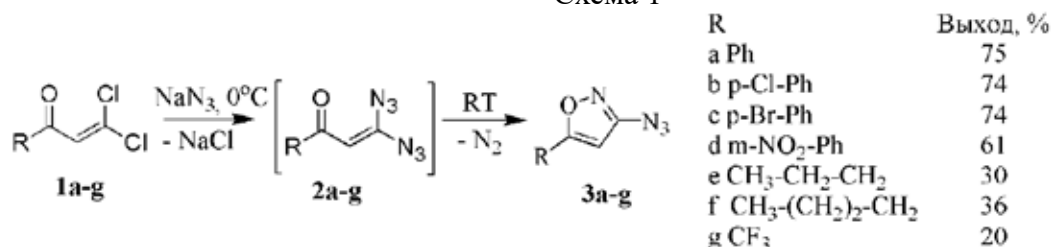
<sup>‡</sup> Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

<sup>§</sup> Российский университет дружбы народов

Азидоизоксазолы являются органическими соединениями, сочетающими в себе гетероциклический фрагмент, отвечающий за наличие у вещества биологической активности [1], и функциональную группу, синтетический потенциал которой даёт доступ к широкому кругу производных [2]. Анализ литературы выявил лишь два примера веществ такого класса [3], в то время как их превращения практически не изучены.

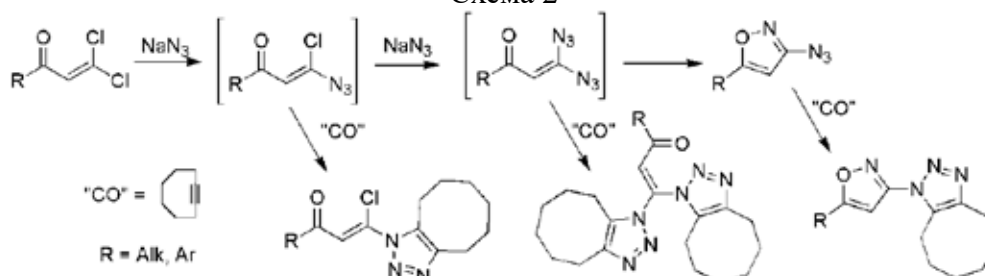
В настоящей работе из геминальных кетонвинилдихлоридов **1a-g** и азид натрия получен ряд азидоизоксазолов **3a-g** с ароматическими и алифатическими заместителями (схема 1):

Схема 1



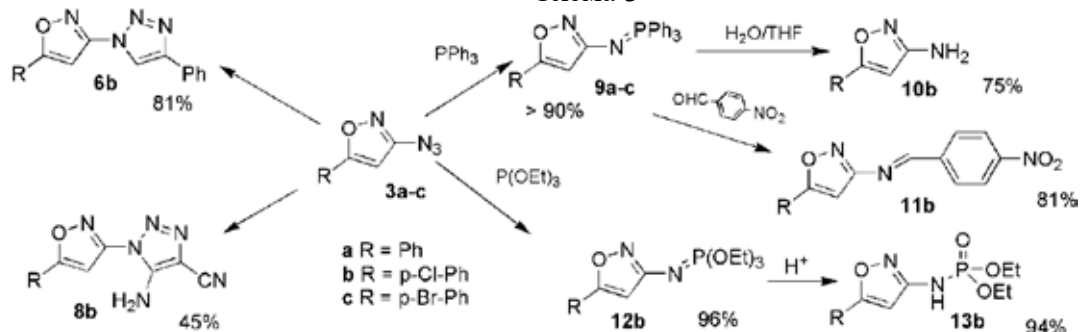
Нами показано, что замыканию изоксазольного цикла предшествует образование соответствующего винилдiazида, который может быть зафиксирован методом ЯМР либо выделен в виде бис-триазола с применением специфической молекулярной ловушки (схема 2):

Схема 2



Продемонстрированы некоторые химические превращения азидоизоксазолов (схема 3):

Схема 3



Таким образом, азидоизоксазолы могут быть получены из кетонвинилдихлоридов с высокими выходами (до 70% и более) и вовлечены в дальнейшие превращения по азидогруппе.

[1] A. Sysak, B. Obmińska-Mrukowicz // Eur. J. Med. Chem. 2017, 137, pp. 292-309.

[2] S. Bräse et al. // Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, pp. 5188-5240.

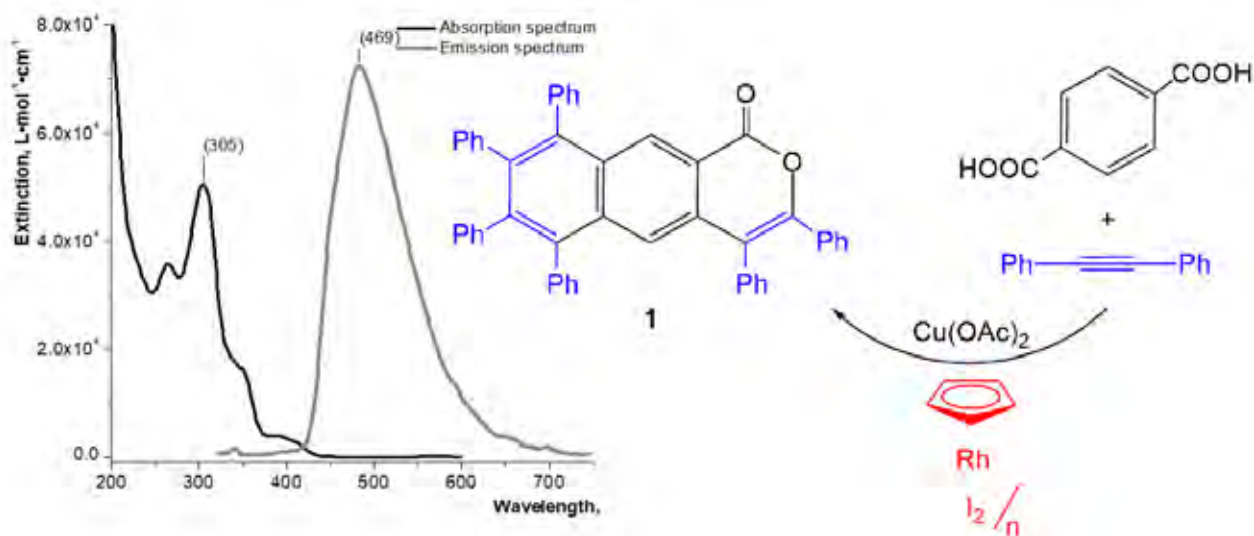
[3] B.A. Shainyan, A.N. Mirskova // J. Org. Chem. USSR, 1986, vol.22, 4, pp. 795-796.

# СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ ПОЛИКОНДЕНСИРОВАННЫХ ИЗОКУМАРИНОВ

Логинов Д.А., Молотков А.П., Шепель Н.Э.

*Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук*

Известно, что бензокумарины и другие поликонденсированные производные кумаринового ряда являются сильными флуорофорами, для которых характерны значительные сдвиги Стокса [1]. Однако родственные им поликонденсированные изокумарины практически неизвестны. В последние годы для синтеза гетероциклических соединений (в том числе и изокумаринов) активно используется C–H активация ароматических производных, содержащих направляющую группу. В частности, нами было показано, что комплексы родия и иридия являются эффективными катализаторами окислительного сочетания бензойных кислот с ацетиленами с образованием либо изокумаринов, либо нафталинов, в зависимости от природы лиганда при атоме металла [2]. В настоящей работе мы использовали этот подход для синтеза поликонденсированных изокумаринов. Например, бензоизокумарин **1** был синтезирован в результате окислительного сочетания терефталевой кислоты с дифенилацетиленом катализируемого комплексами родия  $[\text{CpRhI}_2]_n$  или  $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ . Установлено, что на первой стадии образуется производное 2-нафталинкарбоновой кислоты в результате декарбоксилирования одной из карбоксильных групп с последующим аннелированием с двумя молекулами ацетилена. В качестве со-катализаторов были использованы ацетат меди (II) или карбонат серебра.



Полученный изокумарин **1** проявляет флуоресценцию в синей области спектра (максимум испускания – 470 нм). Сдвиг Стокса составляет 165 нм, что сопоставимо с показателями для лучших на настоящий момент органических флуорофоров. В докладе также будут представлены синтез и свойства продуктов конденсации других ароматических карбоновых кислот, например, 1-пиренкарбоновой, 2,6-нафталиндикарбоновой, 1-флуоренкарбоновой, 4-дibenзофуранкарбоновой кислоты.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект No. 17-73-30036).*

Литература: [1] M. Tasior, et al., *J. Mater. Chem. C* **2015**, 3, 1421–1446.

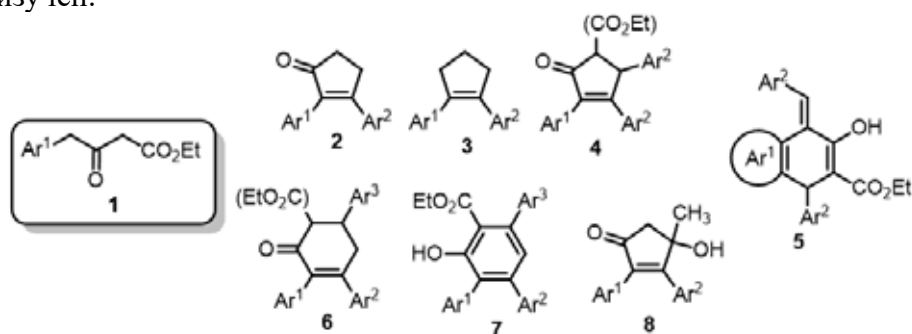
[2] D. A. Loginov, V. E. Konoplev, *J. Organomet. Chem.*, doi: 10.1016/j.jorganchem.2017.11.013

## 4-(ГЕТ)АРИЛ-3-ОКСОБУТАНОАТЫ - УНИВЕРСАЛЬНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ФОТОАКТИВНЫХ ДИАРИЛЭТЕНОВ

Львов А.Г., Ширинян В.З., Краюшкин М.М.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия, e-mail: lvov-andre@yandex.ru

Область работ нашей научной группы – развитие синтетической химии этил 4-(гет)арил-3-кетобутиратов **1** с целью получения новых групп фотоактивных диарилэтенон [1]. Кетоэфиры **1** являются близкими аналогами ацетоуксусного эфира, синтетический потенциал которых практически не изучен.



На основе кетоэфиров **1** нами был синтезирован широкий ряд цикlopентенон **2** [2-4] и цикlopентенон **3** [5] и исследованы их фотохромные свойства. Подробное изучение диарилэтенон **2** с различными заместителями позволило обнаружить новую препаративную фотоперегруппировку с образованием функционализированных производных нафталина [6-8]. На основе этой реакции нами был разработан новый метод бензоаннелирования гетероциклов [9]. Кетоэфиры **1** через промежуточные дивинилкетоны в зависимости от заместителя могут быть превращены в фотохромные цикlopентеноны **4** [10] или бициклические продукты **5** [11]. Конденсация **1** с халконами позволила получить фотохромные циклогексеноны **6** и сравнить их свойства с аналогами **2** [12]. Кроме того, из соединений **6** в одну стадию могут быть получены ранее труднодоступные фенолы **7** [13]. Наконец, мы обнаружили уникальную реакцию димеризации кетоэфиров **1**, позволяющую получать цикlopентеноны **8** в одну стадию [14].

В целом, в докладе будет продемонстрировано, как разработка надежного и удобного метода синтеза простого класса соединений (кетоэфиры **1**) позволила нам развить богатую синтетическую химию (с примерами ранее неизвестных превращений), а также получить важные для фотохимии диарилэтенон результаты.

### Список литературы

- A. G. Lvov, et al. J. Photochem. Photobiol. C 2018, принято к публикации.
- V. Z. Shirinian, et al. J. Photochem. Photobiol. A 2012, 233, 1.
- V. Z. Shirinian, et al. J. Org. Chem. 2014, 79, 3440-3451.
- V. Z. Shirinian, et al. Tetrahedron Lett. 2015, 56, 5477.
- A. G. Lvov, et al. RSC Adv. 2016, 6, 59016.
- A. G. Lvov, et al. Org. Lett. 2014, 16, 4532.
- A. G. Lvov, et al. J. Org. Chem. 2015, 80, 11491.
- A. V. Zakharov, et al. J. Org. Chem. 2017, 82, 8651.
- A. G. Lvov, et al. статья готовится к печати.
- V. Z. Shirinian, et al. Chem. Heterocycl. Compd. 2015, 51, 234.
- V. Z. Shirinian, et al. Org. Lett. 2016, 18, 6260.
- A. G. Lvov, et al. J. Org. Chem. 2017, 82, 1477.
- V. Z. Shirinian, et al. Synthesis 2017, 49, 1255.
- A. G. Lvov, et al. Org. Lett. 2017, 19, 4395.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 18-13-00308).



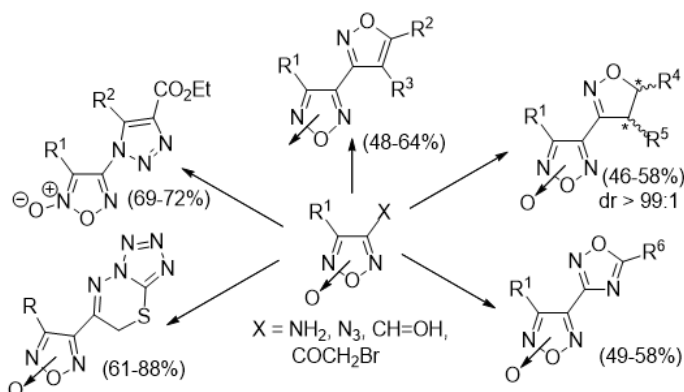
# ГЕТАРИЛФУРОКСАНЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ NO-ДОНОРЫ: НОВЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА И ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

*Махова Н.Н., Ларин А.А., Ферштат Л.Л., Куликов А.С., Епишина М.А.*

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинский проспект 47, факс +7 499 1355328, [mnn@ioc.ac.ru](mailto:mnn@ioc.ac.ru)*

В последние несколько десятилетий поиск фармакологически активных соединений ведется среди структур, способных в физиологических условиях выделять оксид азота (NO) – универсальный регулятор клеточного метаболизма. Одними из эффективных NO-доноров являются 1,2,5-оксадиазол-2-оксиды (фуроксаны), которые способны выделять экзогенный NO в присутствии тиол-кофакторов. С участием фуроксанов получена серия гибридных структур, в которых фуроксанный цикл связан с фармакологически активными соединениями или с потенциальными гетероциклическими фармакофорами.<sup>1</sup> Ранее мы разработали методы синтеза различных гетарилфуроксанов, в которых фуроксанный цикл связан с 1,2,3- и 1,2,4-триазолами, тетразолом, пиридином, тетрагидроизохинолином, инденотриaziном.<sup>2</sup>

В настоящей работе предложены новые, общие, высокоэффективные, регио- и диастереоселективные методы синтеза новых типов гетарилфуроксанов, в которых фуроксанный цикл связан с изоксазольным, изоксазолиновым, 1,2,4-оксадиазольным, 1,2,3-триазольным и 7H-тетразоло[5,1-*b*][1,3,4]тиадиазиновым гетероциклами. Методы синтеза этих структур основаны на трансформации различных доступных функциональных производных фуроксана (оксимино-, amino-, азидо- и бромацетилфуроксанов), причем часть этих реакций осуществлялась в one-pot варианте.<sup>3</sup>



Исследована цитотоксическая активность синтезированных гетарилфуроксанов и полученных ранее нитробифуроксанильных структур против пяти клеточных линий рака человека (всего 36 соединений), среди которых были выявлены соединения с высокой цитотоксической активностью, которые являются перспективными структурными единицами для дальнейшего исследования. NO-донорная способность гетарилфуроксанов, проявивших цитотоксическую активность, была оценена количественно спектрофотометрическим методом посредством измерения скорости образования нитрит-аниона, генерируемого из образовавшегося NO, через реакцию Грисса, причем была найдена прямая корреляция между скоростью выделения NO и цитотоксической активностью.

Литература. 1. ChemMedChem, 2017, 12, 622-638. 2. a) Russ. Chem. Rev., 2016, 85(10), 1097-1145; b) Mendeleev Commun., 2017, 27, 535-546. 3. a) Arkivoc, 2017, iii, 140-150; b) Arkivoc, 2017, iii, 250-268; c) Tetrahedron Lett., 2017, 58, 3993-3997; d) Tetrahedron Lett., 2017, 58, 3998-4002.

*Эта работа была поддержана Российским научным фондом (проект 14-50-00126)*



# ФТОРИРОВАННЫЕ АЛКЕНЫ И АЦЕТИЛЕНЫ В СИНТЕЗЕ ПРАКТИЧЕСКИ ВАЖНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

*Музалевский В.М.,<sup>1</sup> Шастин А.В.,<sup>2</sup> Баленкова Е.С.,<sup>1</sup> Ненайденко В.Г.<sup>1</sup>*

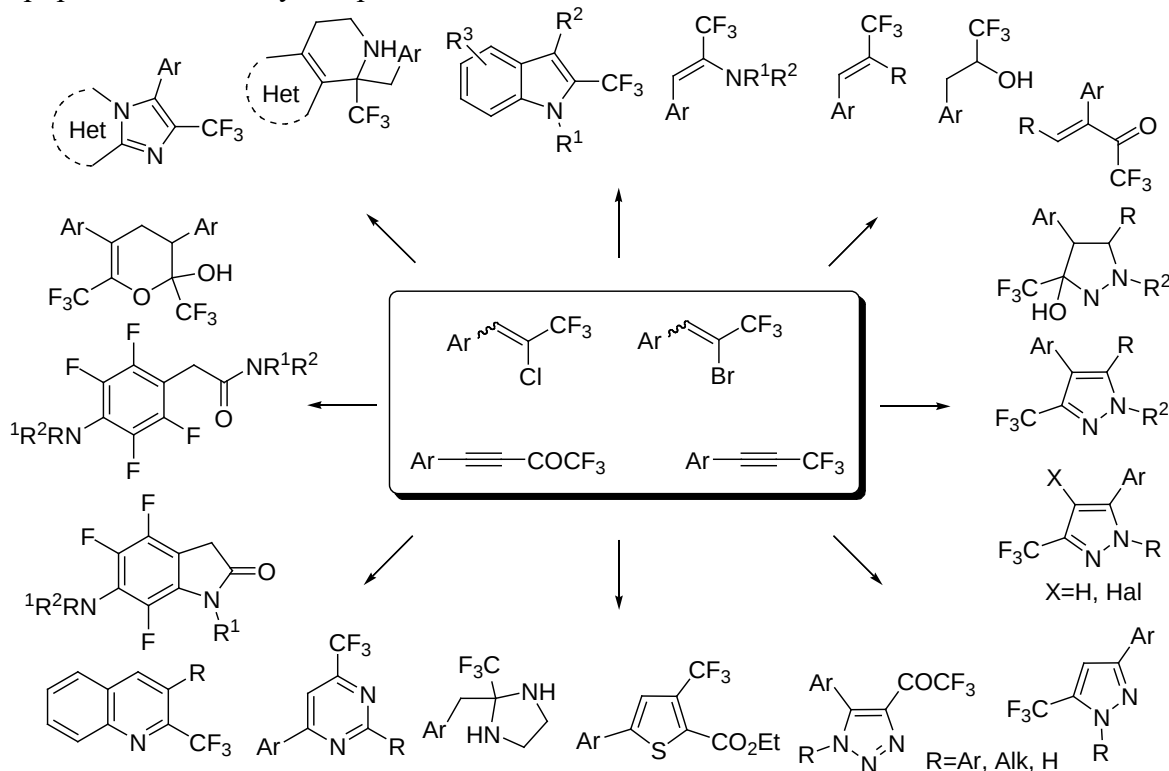
<sup>1</sup> Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119992, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, E-mail: [muzvas@mail.ru](mailto:muzvas@mail.ru)

<sup>2</sup> Институт Проблем Химической Физики, 142432, Московская обл., Черноголовка

Одной из важнейших задач современной органической химии является разработка новых методов получения фторорганических соединений, поскольку селективное введение фтора и перфторалкильных заместителей в молекулы органических соединений оказывает кардинальное влияние на их физические и биологические свойства. Многие фторорганические соединения проявляют физиологическую активность и уже нашли применение в качестве лекарственных препаратов. В настоящее время среди вновь выводимых на рынок препаратов примерно 25-30% содержат по крайней мере один атом фтора.[1] Помимо этого, фторированные соединения находят широкое применение в качестве гербицидов, пестицидов, компонентов для лазерной техники, жидких кристаллов и конструкционных материалов.

К сожалению методы прямого фторирования не всегда селективны, либо требуют использования дорогостоящих реагентов. В связи с этим, стратегия сборки фторированных соединений из молекул, уже содержащих фтор, выходит на передний план.

Функционально замещенные фторированные алкены и ацетилены прекрасные строительные блоки для направленного синтеза фторированных соединений с заданным положением фтора или фторированного фрагмента. Используя данные соединения, мы успешно синтезировали широкий круг фторированных молекул, перспективных для медицинской химии.



# СИНТЕЗ ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ ФТОРАЛКЕНОВ НА ОСНОВЕ ПРЕВРАЩЕНИЙ ГЕМ-ФТОРГАЛОГЕНЦИКЛОПРОПАНОВ С РАСКРЫТИЕМ ЦИКЛА

**Новиков М.А.<sup>1,2</sup>, Андрианова А.А.<sup>2</sup>, Маслова Ю.Д.<sup>2</sup>, Боброва А.Ю.<sup>1,3</sup>, Нефедов О.М.<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> – Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва, [manovikov@ioc.ac.ru](mailto:manovikov@ioc.ac.ru)

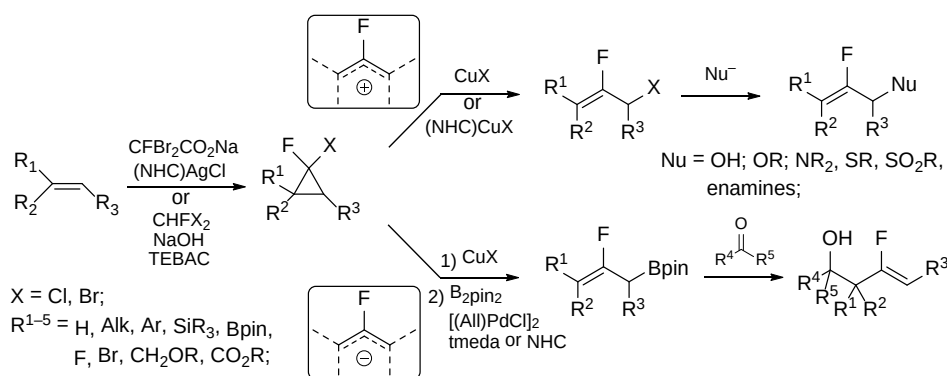
<sup>2)</sup> – Московский Химический Лицей 1303, ГБОУ Школа на Юго-Востоке имени Маршала В.И. Чуйкова, г. Москва

<sup>3)</sup> – Высший Химический Колледж РАН, Российский Химико-Технологический Университет им. Д.И. Менделеева, г. Москва

Среди основных классов фторорганических соединений, широко применяется в современной медицинской химии при разработке новых лекарственных препаратов, важное значение имеют структуры, содержащие фторированную C=C кратную связь. Так, соединения с этим фрагментом проявляют противораковую, противовирусную, противомикробную и другие типы активности.

Перспективными для создания фторалкенового фрагмента являются превращения *гем*-фторхлор- и *гем*-фторбромциклопропанов с раскрытием цикла. Использование катализа переходными металлами (Cu<sup>I</sup>, Ag<sup>I</sup>, Pd<sup>0</sup>) позволило нам существенно расширить синтетические возможности этого метода для регио- и стереоселективного получения функционализированных фторалкенов различных классов.

В частности, катализируемое (NHC)AgCl циклопропанирование под действием CFBr<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Na позволяет получать труднодоступные ранее *гем*-фторбромциклопропаны с акцепторными заместителями. Каталитическая изомеризация *гем*-фторгалогенциклопропанов в присутствии CuX или (NHC)CuX является на настоящий момент самым мягким способом активации таких процессов, что позволяет получать широкий круг *O,N,S*-2-фтораллильных производных. Pd-катализируемое боририрование 2-фтораллилгалогенидов является эффективным методом обращения их полярности и использования в качестве синтетических эквивалентов 2-фтораллильного аниона в реакциях 2-фтораллилирования карбонильных соединений.



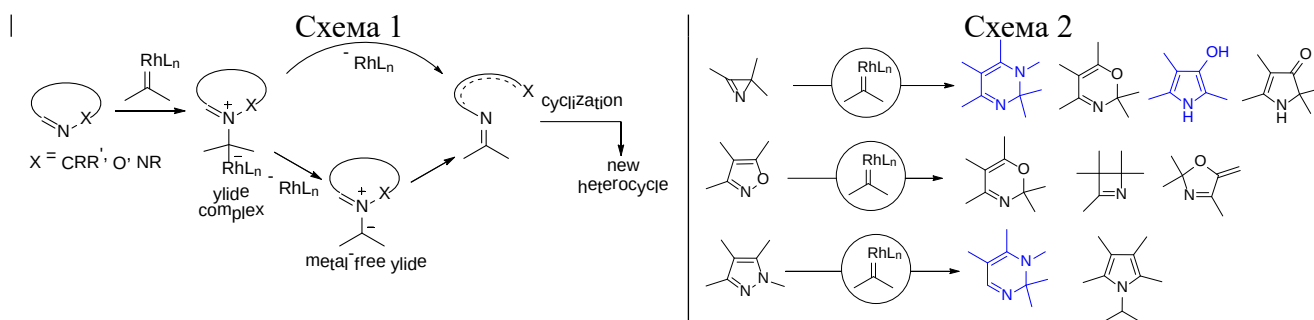
Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (грант МК-390.2018.3).

# ГЕНЕРАЦИЯ ЦИКЛОИМИНИЕВЫХ ИЛИДОВ СО СЛАБЫМИ СВЯЗЯМИ N-C, N-O И N-N КАК МЕТОД ТРАНСФОРМАЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Новиков М.С.

*Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия  
[m.novikov@spbu.ru](mailto:m.novikov@spbu.ru)*

Мощной современной стратегией формирования гетероциклического скелета молекулы является трансформация другого гетероцикла, в частности, реакция расширения кольца [1]. Существует обширный набор синтетических инструментов, позволяющих эффективно осуществлять эту процедуру, в число которых входят реакции родиевых карбеноидов с напряженными циклами и, в существенно меньшей степени, с циклами со слабой связью N–O. Аналогичные реакции гетероциклических молекул со слабыми связями N–N в литературе не известны и будут представлены в докладе впервые. Все эти процессы, протекают по общей схеме: образование илидного комплекса родия, раскрытие цикла и замыкание нового цикла (схема 1). Такой способ трансформации кольца через образование ациклического интермедиата, способного претерпевать циклизации самого разного типа, открывает поистине неограниченные возможности модификации гетероциклической системы по многим структурным параметрам (размер цикла, типы, количество и расположение гетероатомов и заместителей) путем продуманного подбора исходного гетероциклического субстрата и предшественника карбеноида, а также выбора условий последней стадии циклизации. В настоящее время при обилии экспериментальных данных по реакциям подобного типа, тем не менее, нет единого мнения об их механизме. В частности, отсутствует понимание того, а) каким образом и через какие стадии происходит трансформация илидного комплекса в конечный гетероцикл? б) может ли образовываться илид, не связанный с металлом? и в) почему некоторые достаточно нуклеофильные N-гетероциклы неактивны в этих реакциях?



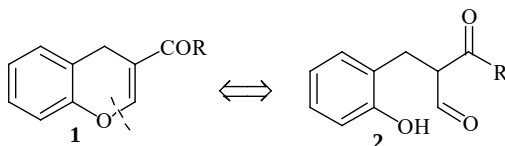
В докладе даны ответы на эти вопросы с иллюстрацией последних экспериментальных и теоретических результатов по реакциям расширения азириновых, изоксазольных и пиразольных циклов под действием родиевых карбеноидов, генерируемых из диазкарбонильных соединений, как репрезентативным примерам процессов, реализующихся по существенно различающимся механизмам (схема 2). Особое внимание уделено новым методам синтеза полифункциональных производных пиррола и пиримидина.

[1] Top. Heterocycl. Chem. "Synthesis of 4- To 7-Membered Heterocycles by Ring Expansion" D'hooghe, M., Ha, H.-J., Eds.; Springer: Geneva, Switzerland, 2016, V. 41.

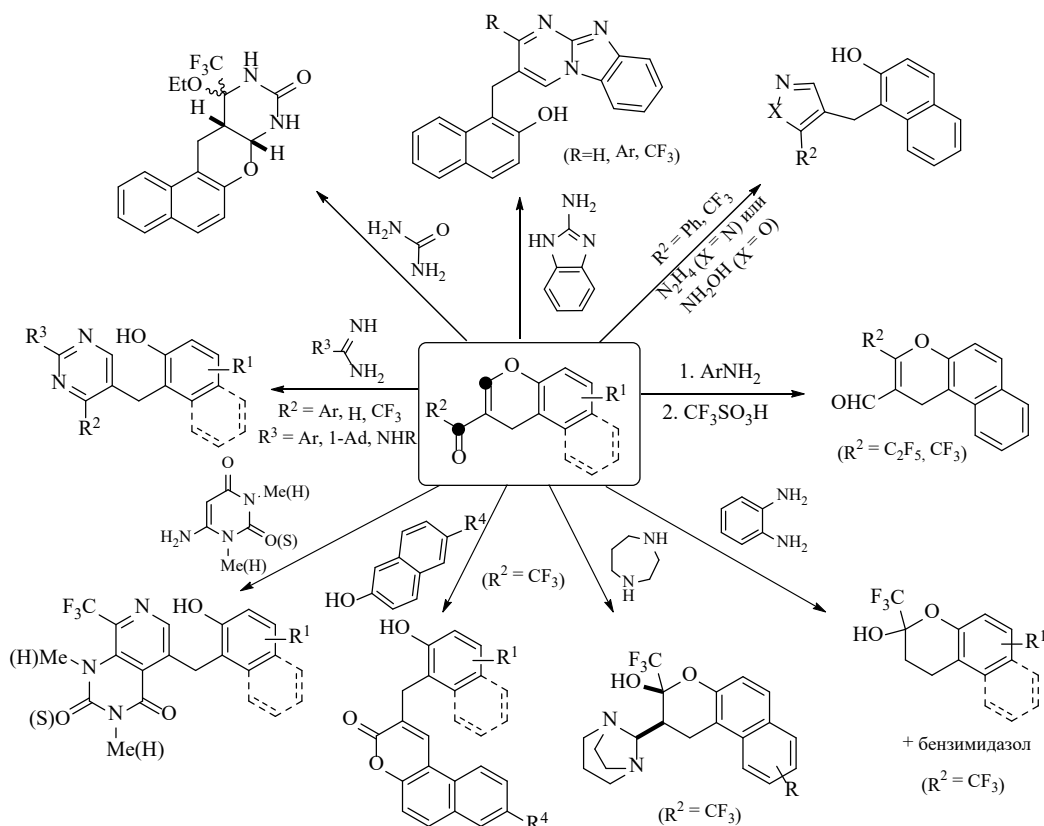
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 17-13-01078). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Вычислительный центр».

Осипов Д.В., Лукашенко А.В., Осянин В.А., Климочкин Ю.Н.

Самарский государственный технический университет,  
ул. Молодогвардейская, 244, Самара, e-mail: [osipovdv25@mail.ru](mailto:osipovdv25@mail.ru)



Такие хромены можно рассматривать как пуш-пульные олефины и как акцепторы Михаэля. Наличие 2-х неэквивалентных нуклеофильных и 2-х электрофильных центров в структуре данного типа гетероциклов определяет их химический потенциал в процессах гетероциклизации. Нами были изучены реакции 3-формил- и 3-ацил-4*H*-хроменов с N,N-, N,O- и N,C-бинуклеофилами. Мы показали, что они могут использоваться в качестве мультифункциональных билдинг-блоков для синтеза разнообразных гетероциклических структур, некоторые из которых приведены ниже.



# О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ «ГИБРИДНЫХ» ЭНЕРГОНАСЫЩЕННЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛИЛТЕТРАЗОЛОВ АЛКИЛИРОВАНИЕМ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 5-НИТРОТЕТРАЗОЛА

*Островский В.А.<sup>1</sup>, Толстяков В.В.<sup>2</sup>, Павлюкова Ю.Н.<sup>1</sup>, Нестерова О.М.<sup>1</sup>, Козлов А.С.<sup>1,2</sup>,  
Трифонов Р.Е.<sup>1,3</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт (технический университет)»

<sup>2</sup>ФГУП СКТБ «Технолог»

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Полиазотистые гетероциклы за последние несколько десятилетий зарекомендовали себя как эффективные компоненты энергетических систем и материалов [1]. Одной из тенденций в современной химии гетероциклических соединений является сочетание в структуре одной молекулы нескольких различных гетероциклических фрагментов. Подобная молекулярная «гибридизация» позволяет получить широкий спектр полиядерных гетероциклических соединений, обладающих практически полезными свойствами. Возможность введения эксплозофорных заместителей за счет наличия двух углеродных центров в цикле 1,2,4-триазола, а также высокое содержание азота в тетразольном цикле позволяют говорить о перспективности получения «гибридов», содержащих тетразолил и триазолил в качестве гетероциклических фрагментов.

В настоящей работе в ходе алкилирования натриевой соли 5-нитротетразола **1** 1-бromo-этил-3-нитро-1*H*-1,2,4-триазолом **2** был получен «гибридный» 5-нитро-2-(2-(3-нитро-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)этил)-2*H*-тетразол **3** (Схема):



Схема

Реакцию проводили в среде ДМФА. В качестве субстрата применяли кристаллический тетрагидрат натриевой соли 5-нитротетразола, склонный к потере кристаллизационной воды, приводящей к увеличению чувствительности к первичным импульсам. Термостабильность субстрата подтверждали с помощью термогравиметрии.

В дальнейшем предполагается изучение влияния различной природы уходящих групп в триазолсодержащих алкилирующих агентах на скорость и полноту протекания реакции.

Предлагается также оптимизация условий проведения процесса: перенос реакции из гомогенных условий в условия межфазного катализа. Принципиальная возможность алкилирования натриевой соли 5-нитротетразола в двухфазной системе вода – органический растворитель показана на модельном примере. В качестве алкилирующего агента применяли диметилсульфат [2].

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект РФФИ № 17-0300566а).*

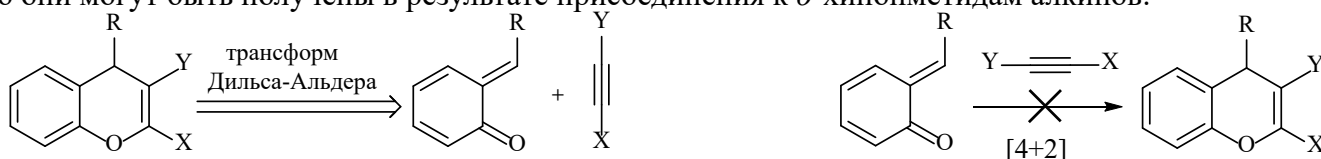
1. Ostrovskii V.A., Popova E.A., Trifonov R.E. In: Adv. Heterocycl. Chem., Oxford.: Elsevier, 2017, 123, pp. 1-62.
2. Павлюкова Ю.Н., Нестерова О.М., Илюшин М.А., Островский В.А. ХГС, 2017, 53, (6/7), с. 733-736.

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ И МОДИФИКАЦИИ КОНДЕНСИРОВАННЫХ 4H-ПИРАНОВ

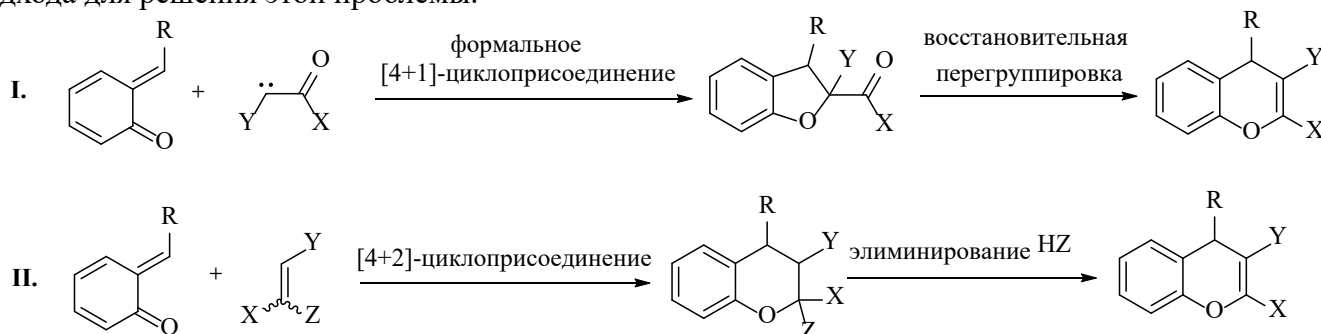
Осянин В.А., Осипов Д.В., Демидов М.Р., Климочкин Ю.Н.

Самарский государственный технический университет,  
ул. Молодогвардейская, 244, Самара, e-mail: [vosyanin@mail.ru](mailto:vosyanin@mail.ru)

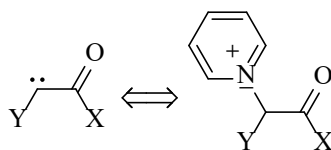
Синтез бензанилированных 4H-пиранов (хроменов, флавенов и др.) и полифункциональных соединений фенольного ряда на основе каскадных превращений *o*-хинонметидов привлекает в последнее время значительный интерес. Ретросинтетический анализ 4H-хроменов показывает, что они могут быть получены в результате присоединения к *o*-хинонметидам алкинов:



Однако на практике, *o*-хинонметиды, будучи электронодефицитными гетеродиенами, вступают в реакцию только с электронообогащенными диенофилами, как правило олефинами, и не реагируют с алкинами даже под давлением и в присутствии кислот Льюиса. В докладе будет рассмотрено два подхода для решения этой проблемы.

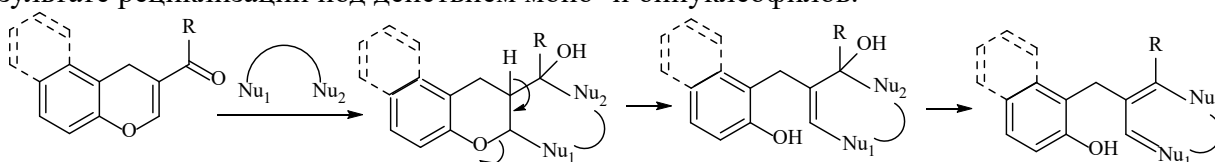


Первый основан на формальном [4+1]-циклоприсоединении к *o*-хинонметидам ацилкарбенов с образованием 2-ацил-2,3-дигидробензофуранов с последующей их восстановительной перегруппировкой в 4H-хромены. В качестве синтетических эквивалентов ацилкарбенов могут выступать илиды пиридиния, которые генерируют из соответствующих солей в присутствии основания.



Второй подход основан на реакции Дильса-Альдера между *o*-хинонметидами и высокополяризованными (пуш-пульными) олефинами с последующим элиминированием одного из заместителей.

Кроме того, в докладе будут рассмотрены пути модификации полученных аннелированных 4H-пиранов с целью получения различных флавоноидов, а также соединений фенольного ряда в результате рециклизаций под действием моно- и бинуклеофилов.



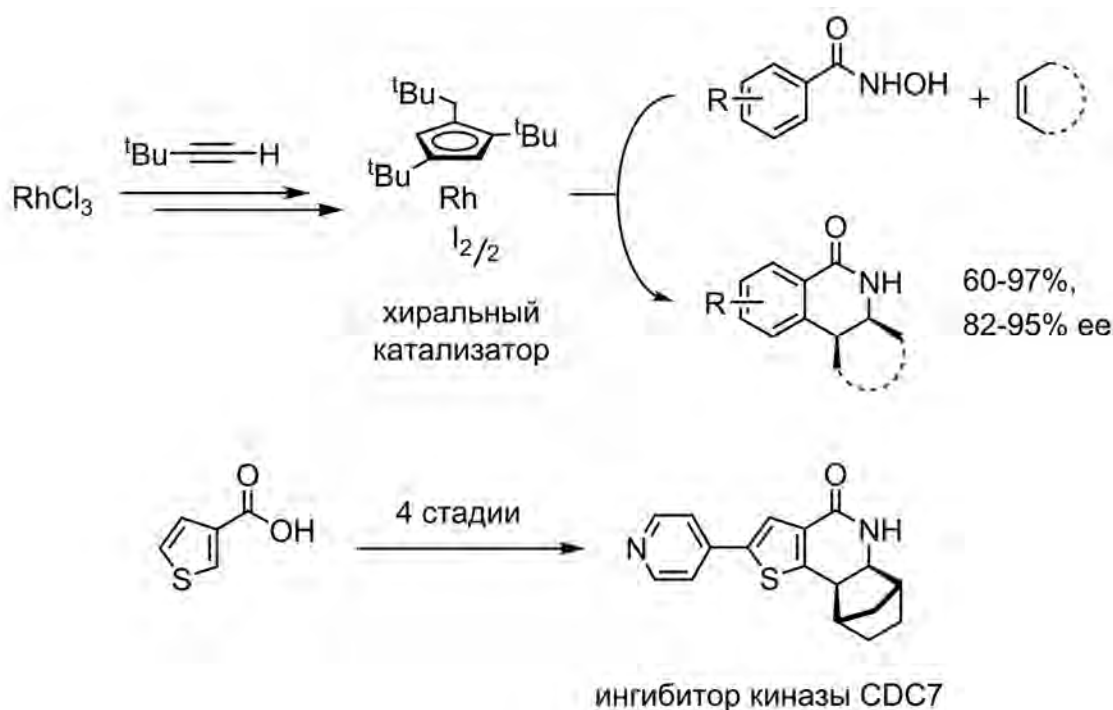


# НОВЫЙ КАТАЛИЗАТОР ДЛЯ СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЙ РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКИХ ГИДРОКСАМОВЫХ КИСЛОТ С АЛКЕНАМИ

Перекалин Д.С., Трифонова Е.А., Анкудинов Н.М., Михайлов А.А., Чусов Д.А.

*Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН*

Реакции ароматических соединений с алкенами и алкинами в присутствии родиевых катализаторов являются удобным общим методом построения разнообразных гетероциклов.<sup>1</sup> Нами был разработан новый хиральный катализатор для таких реакций, в котором необычный циклопентадиенильный лиганд собран из трех молекул трет-бутилацетилена.<sup>2</sup> Рацемический катализатор был разделен на энантиомеры с помощью кристаллизации аддуктов с природным L-пролином. Полученные комплексы катализируют сочетание ароматических гидроксамовых кислот с алкенами с высокой регио- и стереоселективностью, которую обеспечивают объемные заместители в лиганде. Эффективность метода была продемонстрирована на примере 4-стадийного синтеза ингибитора киназы CDC7.



1. G. Song, F. Wang, X. Li, Chem. Soc. Rev. 2012, 41, 3651.

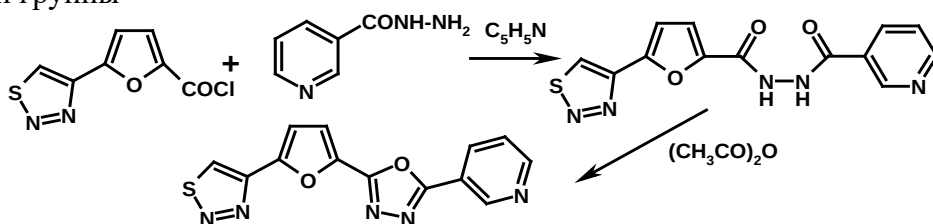
2. E.A. Trifonova, N.M. Ankudinov, A.A. Mikhaylov, D.A. Chusov, Y.V. Nelyubina, D.S. Perekalin, Angew. Chem. Int. Ed. 2018, doi: 10.1002/anie.201801703

# НОВЫЕ ГИБРИДНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ - 4-ФУРИЛ-1,2,3-ТИА(СЕЛЕНА)ДИАЗОЛЫ. СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ.

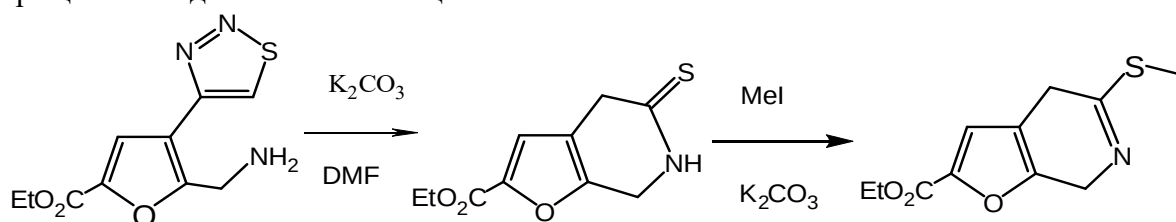
Петров М.Л., Певзнер Л.М., Р.Маадади, Ремизов Ю.О., Доронина Е.П.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт; e-mail [mlpetrov@lti-gti.ru](mailto:mlpetrov@lti-gti.ru).

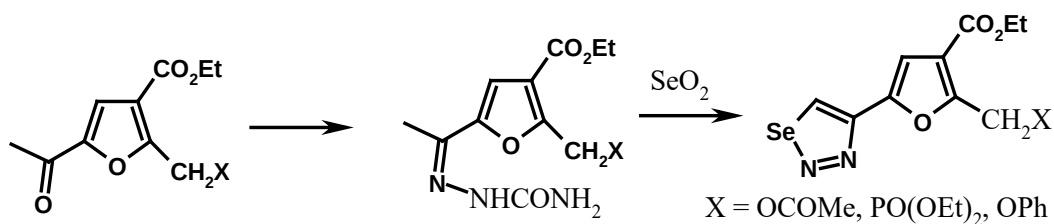
Исходя из производных 2- и 3-ацетилфурана разработан метод синтеза новых гибридных гетероциклов 4-(2- и 3-фурил)-1,2,3-тиа(селена)диазолов. Показано, что термическая стабильность этих соединений обеспечивается присутствием акцепторного заместителя в фурановом кольце, такого как сложноэфирная, амидная, трифторметильная группа или нитрофенильная. Показано, что получение производных фурилтиадиазолов возможно на основе функционализации метильной, сложноэфирной группы



и превращений тиадиазольного кольца.



Напротив, в синтезе функционально-замещенных фурилселенадиазолов функциональную группу необходимо вводить в молекулу ацетилфурана, а затем уже проводить образование селенадиазольного кольца.

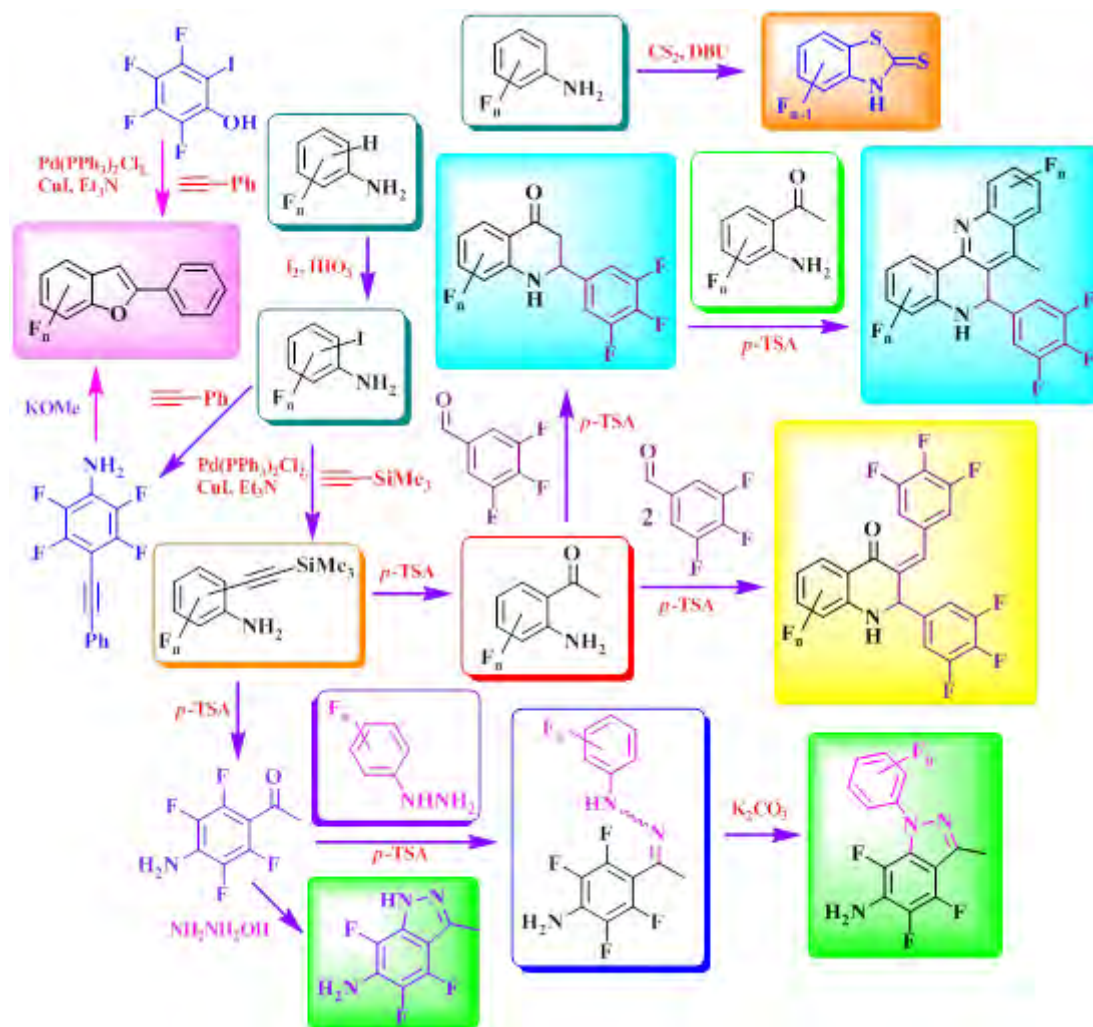


# РАЦИОНАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ N-, S-, O-БЕНЗОГЕТЕРОЦИКЛОВ

*Политанская Л.В., Третьяков Е.В.*

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск  
[plv@nioch.nsc.ru](mailto:plv@nioch.nsc.ru)

Разработаны подходы к получению полифторированных бензотиазол-2-тионов, 2-фенилбензофуранов, 2-арил-2,3-дигидрохиолин-4-онов, 3-бензилиден-2-арил-2,3-дигидрохиолин-4-онов, 7-метил-6-арил-5,6-дигидродибензо[*b,h*][1,6]нафтиридинов, 3-метил-1-арил- и 3-метил-1*H*-индазолов, являющихся потенциально биологически активными соединениями [1,2].



[1] L. Politanskaya, E. Tretyakov *Synthesis*, 50 (2018), pp. 555–564.

[2] L. Politanskaya, T. Rybalova, O. Zakharova, G. Nevinsky, E. Tretyakov, *J. Fluorine Chem.* (2018) in press.

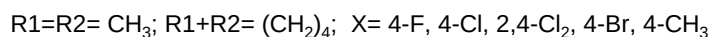
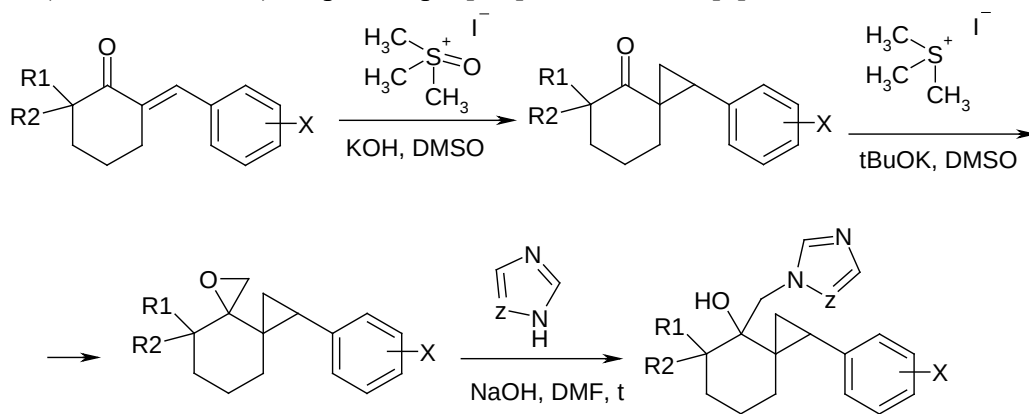
# СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 4-(АЗОЛ-1-ИЛМЕТИЛ)-1-АРИЛ-5,5-ДИАЛКИЛСПИРО-[2.5]ОКТАН-4-ОЛОВ

Попков С.В.<sup>1</sup>, Шебеко Н.А.<sup>1</sup>, Макаренко А.А.<sup>1</sup>, Кузнецова М.А.<sup>2</sup>, Рогожин А.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева  
125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д.20, к.2. E-mail: [popkovsv@rctu.ru](mailto:popkovsv@rctu.ru);  
143050, Московская обл., Одинцовский р-н, р.п. Большие Вяземы, ул. Институт, вл. 5

Наиболее многочисленную подгруппу среди используемых в настоящее время системных фунгицидов и антимикотических препаратов составляют 1-замещенные 1,2,4-триазолы и имидазолы. Они нарушают биосинтез эргостерина на стадии 14 $\alpha$ -дезметилирования ланостерина Р450-цитохромоксидазой (CYP51). Азольные фунгициды ингибируют CYP51 за счет взаимодействия пиридинового атома азота с атомом железа гема в активном сайте фермента. Среди широко применяемых  $\beta$ -азолилэтанолаов недавно появились агропрепараты – азолилметилциклопентанолаы: метконазол и тритиконазол. Предложенные нами аналоги этих фунгицидов содержат ригидный спиросочлененный циклопропановый фрагмент.

Конденсацией Кляйзена-Шмидта 2-метилциклогексанона с замещенными бензальдегидами по Джонсону получены 2-метил-6-арилиденциклогексаноны. Образованные из них еноляты алкилировали метилиодидом с образованием 2,2-диметил-6-арилиден-циклогексанонов.. Аналогично конденсацией спиро[4.5]декан-6-она с бензальдегидами получены 7-бензилиденспиро[4.5]декан-6-оны [1]. Ключевые 2,2-диалкил-6-арилиден-циклогексаноны метилиенировали по С=С связи с диметилсульфоксоний метилидом, а затем полученные 5,5-диалкил-1-арилспиро[2.5]-октан-4-оны превращали в 10,10-диалкил-5-арил-1-оксаспиро[2.0.2.4]-декан-ы взаимодействием с метилидом диметилсульфония по реакции Кори-Чайковского. На заключительной стадии окисраны раскрывали 1,2,4-триазолом или имидазолом с образованием 5,5-диалкил-4-(азол-1-илметил)-1-арилспиро-[2.5]октан-4-олов [2].



Синтезированные соединения исследовали на фунгицидную и рострегуляторную активность *in vitro* и *in vivo* соответственно. При испытаниях на шести фитопатогенных грибах выявлено, что соединения проявляют значительную фунгитоксичность, превосходя по активности эталон – триадименол. Наиболее фунгитоксичный 5,5-диметил-4-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1-(4-хлорфенил)спиро-[2.5]октан-4-ол, по отношению к проросткам огурца проявляет ретардантные свойства.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-29-05828 офи\_м.

## Список литературы:

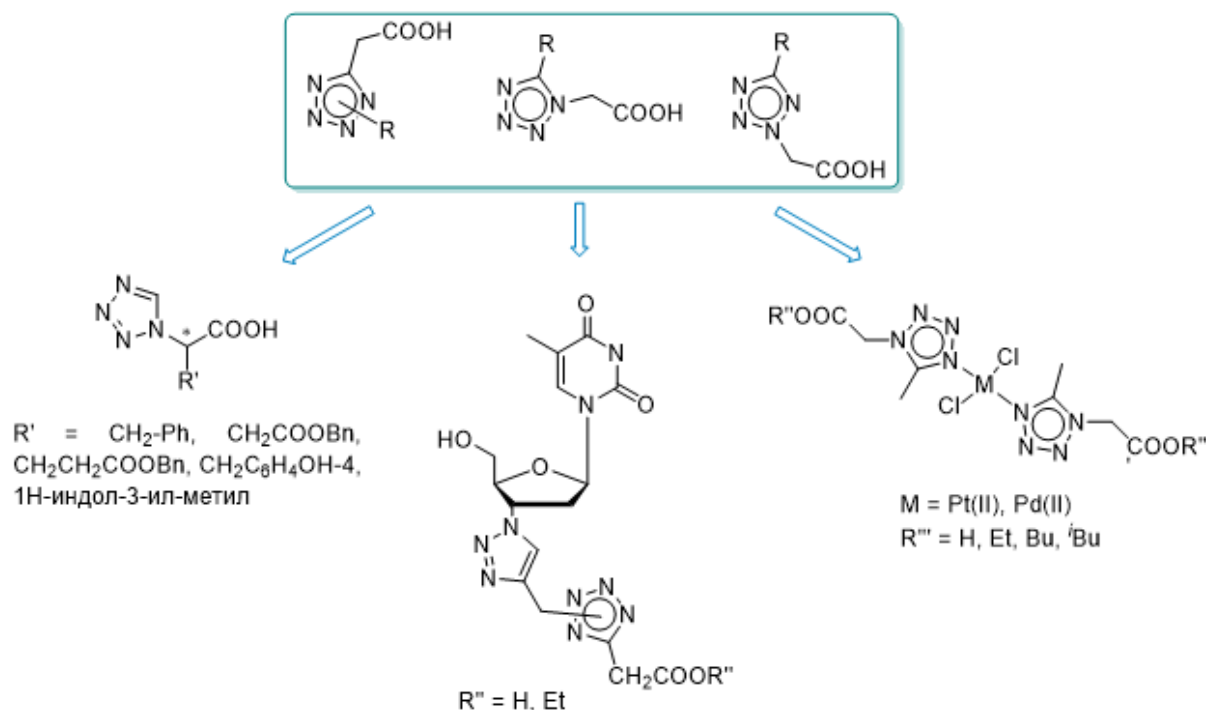
1. С.В. Попков, А.А. Макаренко, Г.И. Никишин Изв.АН, Сер. Хим., 2, 513 (2016).
2. С.В. Попков, Н.А. Шебеко, А.А. Макаренко и др., Пат. RU 2648240 (РФ), (2018).

# ТЕТРАЗОЛИЛУКСУСНЫЕ КИСЛОТЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СКАФФОЛДЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Попова Е.А., Протас А.В., Миколайчук О.В., Мухаметшина А.В., Овсепян Г.К., Трифонов Р.Е.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, popova\_e\_a@bk.ru

Тетразолилукусные кислоты и их производные, рассматриваемые как аналоги природных аминокислот, в которых аминогруппа замещена на тетразолильный фрагмент, являются перспективными скффолдами в молекулярном дизайне новых биологически активных веществ [1]. В настоящей работе тетразол-1-ил-, тетразол-2-ил- и тетразол-5-илукусные кислоты использованы как структурные фрагменты в синтезе аналогов аминокислот, нуклеозидов, а также в качестве лигандов комплексов металлов платиновой группы.



Теоретическими и экспериментальными методами исследованы взаимодействия полученных веществ с биологическими мишенями (ДНК, альбумин), а также некоторые виды биологической активности (противовирусная, противоопухолевая, антибактериальная) *in vitro*.

Физико-химические исследования выполнены в ресурсных центрах “Магнитно-резонансные методы исследования” и “Методы исследования состава вещества”, “Рентгенодифракционные методы исследования” СПбГУ. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 17-13-01124).

V. A. Ostrovskii, E. A. Popova and R. E. Trifonov, Developments in Tetrazole Chemistry (2009-16). Advances in heterocyclic chemistry. 2017, 123, 2-62.

# МЕТОДЫ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА В СОЗДАНИИ НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ: ОТ НОВЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ

Постников П.С.

*Томский Политехнический университет*

На сегодняшний день функциональные материалы с управляемыми поверхностными свойствами вызывают повышенный интерес с точки зрения науки и технологии [1]. Данные материалы с успехом используются в сенсорике, плазмонике и фотонике, катализе, органической электронике, медицине и других областях [2].

На сегодняшний день одним из наиболее часто применяющихся подходов к функционализации поверхности является ковалентная модификация с использованием активных органических реагентов, способных генерировать свободные радикалы, таких как, например, диазониевые и иодониевые соли [3]. Вместе с тем, современные вызовы и тенденции в химии материалов требуют разработки новых методов вторичной функционализации поверхностных групп с получением новых производных.

В докладе будут представлены новые достижения в области органических превращений на поверхности материалов и некоторые аспекты практического применения данных материалов [4]. Особое внимание будет уделено новым органическим превращениям функциональных групп, индуцируемых плазмонным катализом.

## Список литературы:

1. Liu et al, ACS Appl. Mat. Interf., 2017, 9, 5031; Pinson et al, Chem. Soc. Rev., 2017, 46, 5701; Di Girolamo et al., Acta Biomaterialia, 2018, 65, 21.
2. Chandra et al., Biosens. Bioelectron., 2018, 107, 76; Murakoshi et al. ChemNanoMat, 2017, 3, 843; Samantaray et al., J. Mat. Chem. A., 2017, 5, 22897.
3. Belanger et. al. Carbon, 2015, 92, 362; Chehimi et. al. Adv. in Coll. and Int. Sci., 2015, 225, 16; Pinson et. al. Chem. Soc. Rev. , 2005, 34, 429; Chehimi et. al. Chem. Soc. Rev., 2011, 40, 4113.
4. Postnikov, Lyutakov et al., Adv. Mat. Interf., 2017, 4, 1600886; J. Pol. Sci. B., 2017, 55, 378; Appl. Surf. Sci., 2017, 397, 226; RSC Advances, 2018, 8, 11198; Adv. Mat. Interf., 2018, 5, 1701182; Sens. Act. B., 2018, 265, 182; ChemNanoMat, 2017, 3, 135; Sens. Act. B., 2017, 253, 830; Sens. Act. B., 2017, 253, 830; Sens. Act. B., 2018, In Press

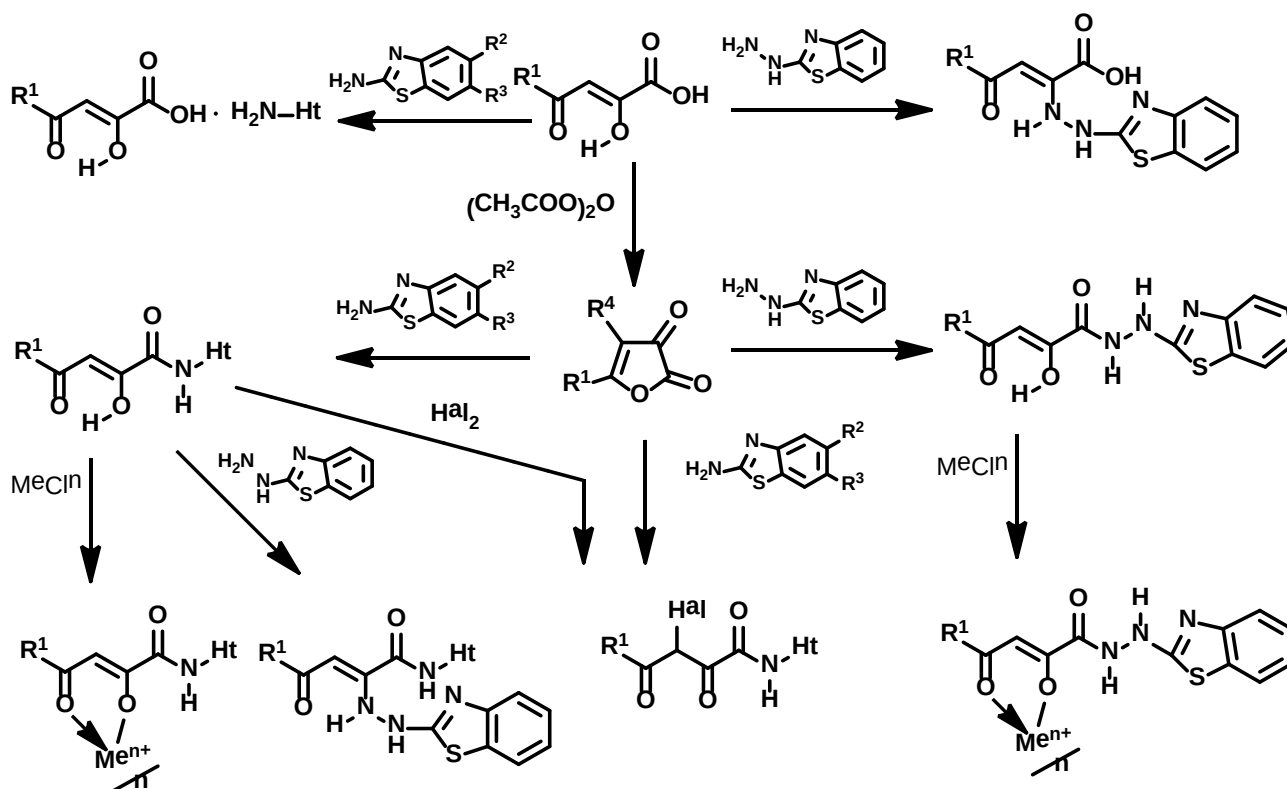


# СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 4-R-2-ГИДРОКСИ-4-ОКСОБУТ-2-ЕНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ БЕНЗО[D]ТИАЗОЛА

*Пулина Н.А.<sup>1</sup>, Собин Ф.В.<sup>1</sup>, Краснова А.И.<sup>1</sup>, Липатников К.В.<sup>1</sup>, Юшкова Т.А.<sup>1</sup>,  
Старкова А.В.<sup>1</sup>, Новикова В.В.<sup>1</sup>, Махмудов Р.Р.<sup>2</sup>*

*ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»<sup>1</sup>  
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»<sup>2</sup>*

Известно, что бензо[d]тиазол является фармакофором и входит в структуру ряда биологически активных молекул и лекарственных препаратов (рилузол, прамипексол, френтизол и др.). Химической матрицей для введения данного фрагмента выбраны 4-R-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновые кислоты, проявившие ранее широкий спектр биологического действия. Эксперимент выполнен согласно схеме:



Структура синтезированных соединений доказана комплексом физико-химических и спектральных характеристик. Полученные вещества были подвергнуты широкому биологическому скринингу. Нами изучены противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая, гипогликемическая, антибактериальная, противогрибковая, антигельминтная, ларвицидная, ранозаживляющая и гастропротекторная активность, а также действие на ЦНС и систему свертывания крови. Обнаружены соединения с выраженным фармакологическим действием на уровне и выше препаратов сравнения. Обсуждаются возможные механизмы биологических эффектов. Установленные связи «структура-фармакологическое действие» будут использованы в дальнейшем целенаправленном синтезе производных 4-R-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых кислот и поиске потенциальных кандидатов в отечественные фармацевтические субстанции.

# НЕТАРГЕТИРОВАННЫЙ ПОИСК И ИДЕНТИФИКАЦИЯ МЕТАБОЛИТОВ ПРОТИВОВИРУСНОГО АГЕНТА КАМФЕЦИНА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ФАРМАКОКИНЕТИКИ В ОРГАНАХ ЖИВОТНЫХ

Рогачев А.Д.<sup>1,2</sup>, Яровая О.И.<sup>1,2</sup>, Фатьянова А.В.<sup>2</sup>, Лавриненко В.А.<sup>2</sup>, Амосов Е.В.<sup>1</sup>,  
Зарубаев В.В.<sup>3</sup>, Покровский А.Г.<sup>2</sup>, Салахутдинов Н.Ф.<sup>1,2</sup>

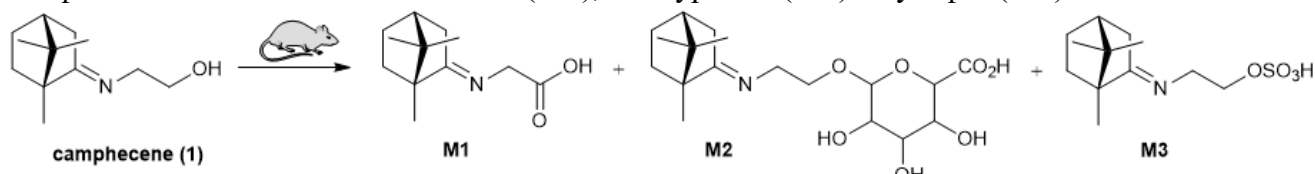
<sup>1</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090, Россия,  
г. Новосибирск, пр. Лаврентьева, 9

<sup>2</sup>Новосибирский государственный университет, 630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 197101, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, 14  
E-mail: [rogachev@nioch.nsc.ru](mailto:rogachev@nioch.nsc.ru)

Появление новых штаммов вируса гриппа, устойчивых к лекарственным препаратам, является одной из проблем современного здравоохранения. По этой причине разработка новых агентов, проявляющих активность против вируса гриппа, всестороннее исследование их активности и фармакокинетических свойств являются актуальными задачами. Ранее нами было синтезировано иминопроизводное камфоры **1**, названное камфецин, проявившее широкий спектр активности против вирусов гриппа<sup>1,2</sup>, а также была разработана методика его количественного определения в крови крыс методом ВЭЖХ-МС/МС<sup>3</sup>. В данной работе мы провели поиск метаболитов камфецина, образующихся после перорального введения вещества крысам, а также исследовали их фармакокинетику в печени, почках, легких и мозге животных.

Для поиска метаболитов соединения **1** был проведен анализ образцов мочи животных методом ВЭЖХ-МС/МС в режиме полного скана (+Q1). Серию хроматограмм «холостых» образцов сравнивали методом мультивариантного анализа с хроматограммами образцов, взятых после введения вещества, в результате чего были обнаружены молекулярные ионы, соответствующие метаболитам агента **1**. Изучение масс-спектров распада найденных ионов, а также их анализ методом масс-спектрометрии высокого разрешения показал, что основными метаболитами камфецина **1** являются иминокислота (**M1**), глюкуронид (**M2**) и сульфат (**M3**).



Исследование фармакокинетики камфецина **1** и его метаболитов показало, что максимальная концентрация **1** в крови и органах достигалась через 1.5-3 часа после введения вещества. Из исследованных органов наибольшее содержание **1** наблюдалось в почках и печени и легких. Высокая концентрация камфецина в лёгких, практически идентичная таковой в печени, свидетельствует об эффективном проникновении препарата в орган-мишень и может объяснять его высокую эффективность *in vivo*. Также соединение **1** было найдено в мозге животных в достаточно высоких концентрациях, указывая на способность вещества проникать через ГЭБ. Фармакокинетика иминокислоты **M1** и глюкуронида **M2** была схожей с таковой для **1**, но их максимальное содержание наблюдалось в почках и печени животных. Содержание сульфата **M3** было примерно одинаковым для всех исследованных органов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта №15-03-00193.

<sup>1</sup> Antivir. Res. 2015, 120, 126.

<sup>2</sup> Eur. J. Med. Chem. 2015, 105, 263.

<sup>3</sup> J. Chrom. B. 2016, 1036, 136.

# СИНТЕЗ О-,N-,S-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ДИЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ СУЛЬФОНИМИНОВ ДИХЛОР(ФЕНИЛ)АЦЕТАЛЬДЕГИДА

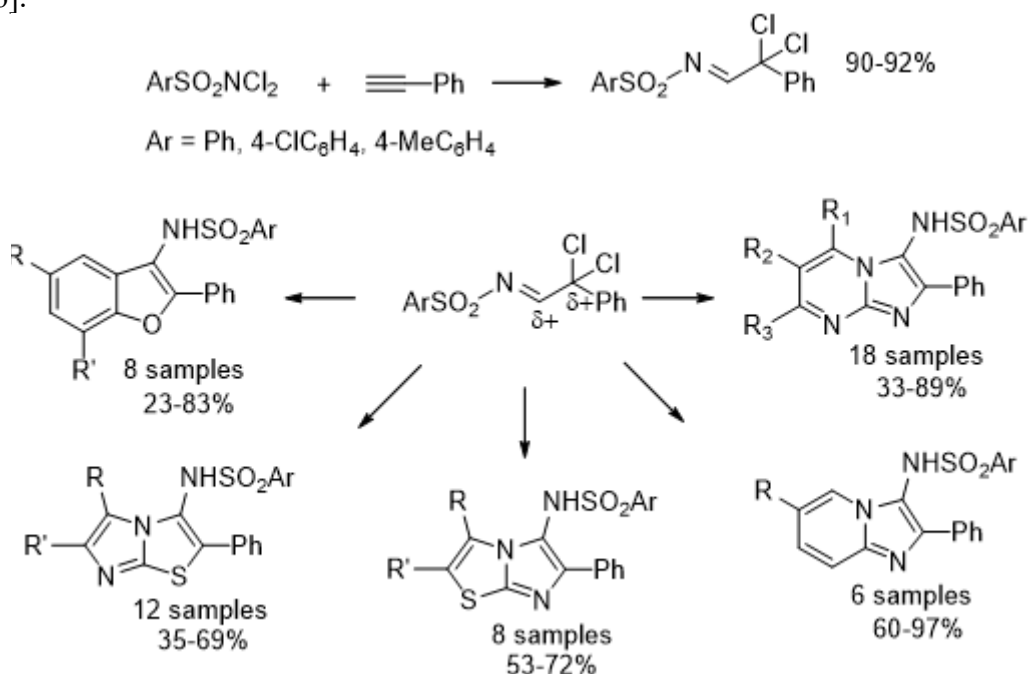
*Розенцвейг И.Б.,<sup>1,2</sup> Серых В.Ю.,<sup>1</sup> Чернышева Г.Н.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1

<sup>2</sup> Иркутский государственный университет, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1

e-mail: i\_roz@irioch.irk.ru

На основе взаимодействия диэлектрофильных арилсульфонилиминов дихлор(фенил)ацетальдегида [1] с фенолами, 2-аминопиридинами, 2-аминопиримидинами, 2-аминотиазолами разработаны селективные подходы к получению ранее неизвестных труднодоступных гетероциклических представителей сульфонамидного ряда – сульфоаминозамещенных производных бензофурана, имидазо[1,2-*a*]пиридина, имидазо[1,2-*a*]пиримидина, имидазо[2,1-*b*]тиазола [2-6].



Синтезирован представительный ряд соединений, сочетающих в структуре фармакофорные сульфоаминозамещенные и гетероциклические заместители, представляющих интерес для изучения реакционной способности, физико-химических свойств, биологической активности.

## Список литературы

- [1] Russ. J. Gen. Chem. 2008, 78 (7), 1371-1379.
- [2] Eur. J. Org. Chem. 2011, 4415-4421.
- [3] Eur. J. Org. Chem. 2013, 368-375.
- [4] Eur. J. Org. Chem. 2014, 6547-6557.
- [5] Alkivoc. 2015 (vii), 377-391.
- [6] Alkivoc. 2018 (iii), 62-75.

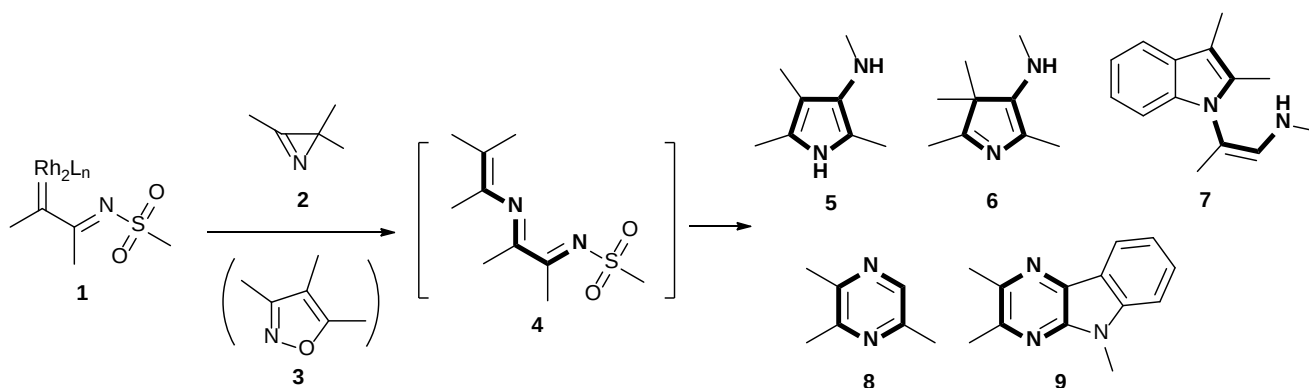
# СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ АЛЬФА-ИМИНОКАРБЕНОИДОВ РОДИЯ(II) И 2H-АЗИРИНОВ/ИЗОКСАЗОЛОВ

*Ростовский Н.В., Ю.О. Рувинская, А.Р. Хайдаров, М.С. Новиков*

*Санкт-Петербургский государственный университет*

Последнее десятилетие можно смело назвать «десятилетием 1-сульфонил-1,2,3-триазолов» [1, 2]. Новые эффективные методы синтеза этих соединений в совокупности с возможностью их использования в качестве прекурсоров  $\alpha$ -иминокарбеноидов родия(II) сделали их одними из наиболее привлекательных и перспективных объектов исследований химиков-синтетиков. В свою очередь необычная и разнообразная реакционная способность  $\alpha$ -иминокарбеноидов родия(II) позволила достичь значительного прогресса в развитии методов синтеза азотсодержащих гетероциклов.

В фокусе данной работы находится использование  $\alpha$ -иминокарбеноидов родия(II) **1** для генерирования реакционноспособных интермедиатов, 1,4-диазагексатриенов **4**, из 2H-азиринов **2** и изоксазолов **3**. Были изучены дальнейшие трансформации 1-сульфонил-замещённых 1,4-диазагексатриенов **4**, приводящие к формированию гетероциклических систем.



В работе было выяснено [3, 4], что в зависимости от заместителей в 1,4-диазагексатриене **4** конечными продуктами реакций являются производные различных гетероциклов: 1H-пиррола (**5**), 3H-пиррола (**6**), индола (**7**), пиразина (**8**) и пиразиноиндола (**9**). В докладе обсуждаются синтетические аспекты реакций, а также механизмы образования продуктов с привлечением квантово-химических расчётов.

## Литература:

- [1] Davies, H. M. L.; Alford, J. S. Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 5151.
- [2] Jiang, Y.; Sun, R.; Tang, X.-Y.; Shi, M. Chem. Eur. J. 2016, 22, 17910.
- [3] Rostovskii, N. V.; Ruvinskaya, J. O.; Novikov, M. S.; Khlebnikov, A. F.; Smetanin, I. A.; Agafonova, A. V. J. Org. Chem. 2017, 82, 256.
- [4] Ruvinskaya, J. O.; Rostovskii, N. V.; Filippov, I. P.; Khlebnikov, A. F.; Novikov, M. S. Org. Biomol. Chem. 2018, 16, 38.

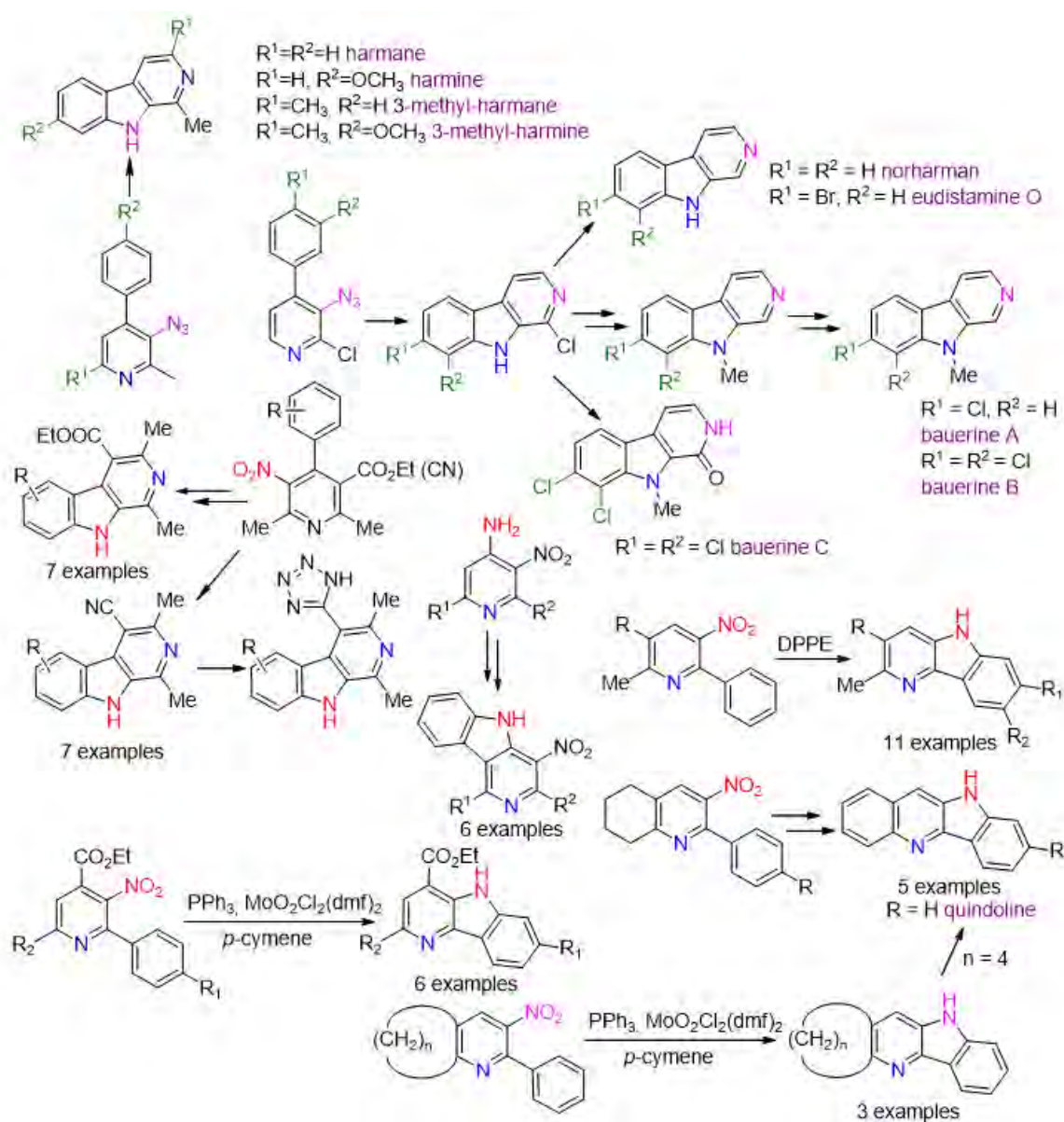
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (№ 16-33-60130 и № 16-03-00596). Исследования проводились с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Вычислительный центр» и «Ресурсный образовательный центр».

# НОВЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА АРОМАТИЧЕСКИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ ИНДОЛЬНОГО РЯДА

Сагитуллина Г.П.

Омский государственный университет им Ф.М. Достоевского,  
Россия, 644077, Омск, пр. Мира, 55а  
e-mail: [sagitullina@chemomsu.ru](mailto:sagitullina@chemomsu.ru)

В данной работе представлен синтетический потенциал использования 4-арил-3-азидопиридинов, 4-амино-3-нитропиридинов и 2-арил-3-нитропиридинов в синтезе  $\beta$ -,  $\gamma$ - и  $\delta$ -карболинов соответственно. Разработаны новые методы синтеза природных алкалоидов: norharmane, harmane, harmine, eudistomine O, bauerine A-C и quindoline и их структурных аналогов.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований и Министерства образования Омской области (грант № 16-43-550144/16 p-a).



# РЕАКЦИИ СУЖЕНИЯ И РАСШИРЕНИЯ О-ХИНОНОВОГО ЦИКЛА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 1,2-БЕНЗОХИНОНОВ С 2,3,3-ТРИМЕТИЛИНДОЛИНАМИ

Саяпин Ю.А.<sup>1</sup>, Банг Зыонг Нгуа,<sup>2</sup> Тунаева И.О.,<sup>3</sup> Гусаков Е.А.,<sup>3</sup> Колодина А.А.,<sup>3</sup> Комиссаров В.Н.,<sup>3</sup> Ткачев В.В.,<sup>4</sup> Дороган И.В.,<sup>3</sup> Лам Чан Дай,<sup>5</sup> Гусева А.А.,<sup>3</sup> Шилов Г.В.,<sup>4</sup> Алдошин С.М.,<sup>4</sup> Минкин В.И.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Южный научный центр РАН, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Чехова 41, e-mail: [sayapin@ipoc.sfedu.ru](mailto:sayapin@ipoc.sfedu.ru)

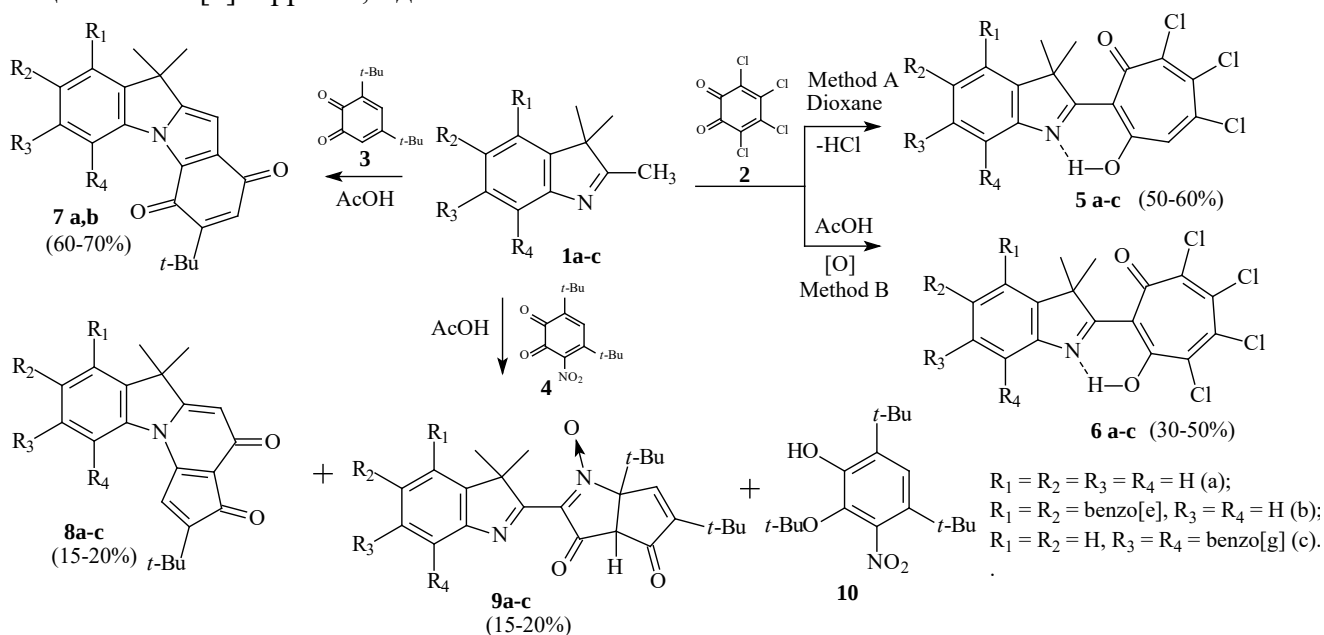
<sup>2</sup>ТхайНгуэнский Университет Наук, Социалистическая Республика Вьетнам, г. ТхайНгуэн, e-mail: [duongbang2009@gmail.com](mailto:duongbang2009@gmail.com)

<sup>3</sup>НИИ физической и органической химии ЮФУ, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/2, e-mail: [minkin@ipoc.sfedu.ru](mailto:minkin@ipoc.sfedu.ru)

<sup>4</sup>Институт проблем химической физики РАН, Россия, г. Черноголовка, Пр. акад. Н.Н. Семенова, 1, e-mail: [vatka@icp.ac.ru](mailto:vatka@icp.ac.ru)

<sup>5</sup>Вьетнамская академия наук и технологий, Социалистическая Республика Вьетнам, Ханой

Нами установлено, что в результате кислотно-катализируемых реакций 2,3,3-триметилиндолинов с 1,2-бензохинонами возможна реализация различных реакционных путей, которые могут приводить к образованию 2-индолил-1,3-трополонов **5a-c**, 3-(*трет*-бутил)-10,10-диметил-10H-индола[1,2-а]индолин-1,4-дионов **7**, пириндино[1,2-а]индолдионов **8a-c** и 2-(2-индолин-2-ил)-1-оксициклопента[*b*]пиррол-3,4-дионов **9a-c**.



Строение соединений **5-10** установлено методами ЯМР, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, а также методом РСА. Предложены механизмы реакций.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (грант № 17-53-540003\_Вьет\_а; грант № 18-33-01137\_мол\_а), международного гранта VAST.HTQT.NGA.08/17-18 и Вьетнамского национального фонда наук и технологий "NAFOSTED" (грант 104.01-2015.68).



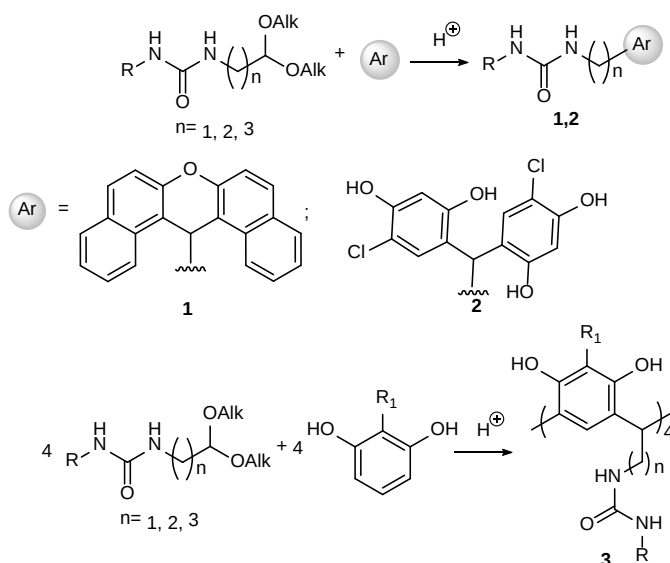
# НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ЗАМЕЩЁННЫХ МОЧЕВИН, СОДЕРЖАЩИХ АЛКИЛАРОМАТИЧЕСКИЕ ФРАГМЕНТЫ, НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ $\alpha$ -, $\beta$ -, $\gamma$ - УРЕИДОАЦЕТАЛЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОЛАМИ

Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Ризбаева Т.С., Аникина Е.А., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»

smolobochkinav@mail.ru

Замещённые мочевины нашли широкое применение в медицине, сельском хозяйстве и технике. Мочевины, содержащие алкилароматические фрагменты – производные дибензоксанта **1**, диарилметана **2**, каликсарена **3**, – являются важным классом органических соединений в связи с их высокой фармакологической активностью. Однако в настоящий момент не существует общего и простого метода синтеза этих классов соединений. Поэтому в настоящей работе предложен новый подход к синтезу замещённых мочевин, содержащих у атома азота алкилароматические заместители. Метод основан на кислотно-катализируемой реакции  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - уреидоацеталей с различными фенолами. К преимуществам метода можно отнести высокий выход целевых соединений, мягкие условия реакции и отсутствие необходимости использования дорогостоящих реактивов.



Полученные соединения были охарактеризованы с использованием комплекса физико-химических методов: ЯМР спектроскопии, масс спектрометрии.

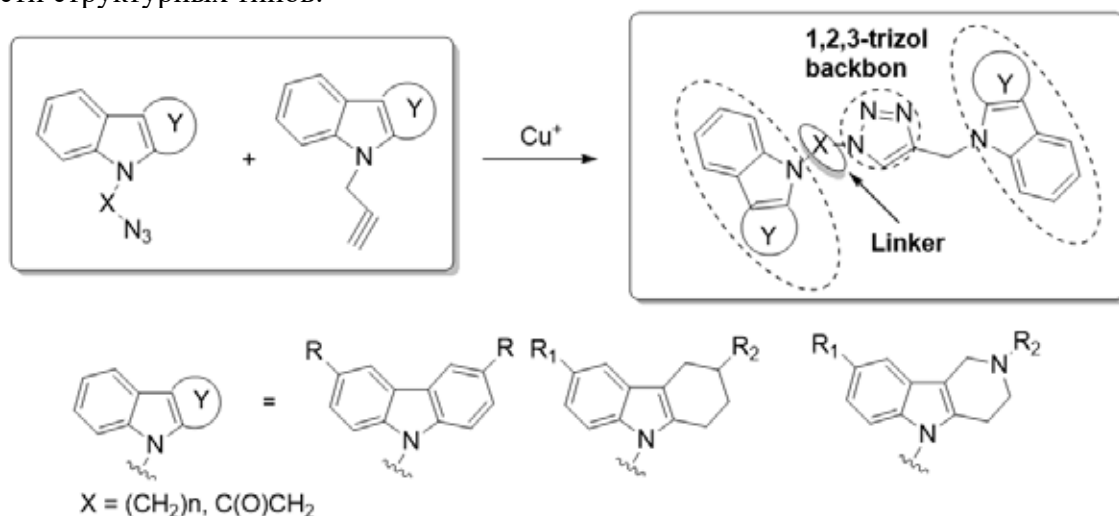
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-33-00206).

# КОНЪЮГИРОВАНИЕ КАРБАЗОЛОВ, ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛОВ И ТЕТРАГИДРО-ГАММА-КАРБОЛИНОВ МЕДЬ-КАТАЛИЗИРУЕМЫМ АЛКИН-АЗИДНЫМ 1,3-ДИПОЛЯРНЫМ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕМ

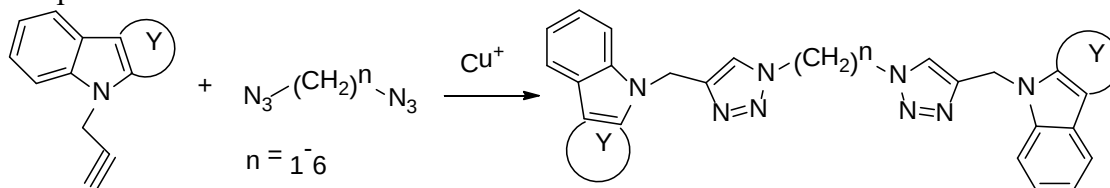
Соколов В.Б., Аксиненко А.Ю., Епишина Т.А., Горева Т.В., Бачурин С.О.

Институт физиологически активных веществ Российской академии наук  
Российская Федерация, 142432 Черноголовка Московской обл., Северный пр-д, 1.  
Факс: (496)-524-9508 E-mail: [alaks@ipac.ac.ru](mailto:alaks@ipac.ac.ru)

Развитие методов синтеза соединений, содержащих в качестве скаффолда триазольный цикл, декорированный фармакофорными заместителями, представляется достаточно перспективной и актуальной задачей медицинской химии. Целью настоящего исследования явилось изучение синтетических возможностей медь-катализируемого алкин-азидного циклоприсоединения для конъюгирования посредством 1,2,3-триазолосодержащего спейсера замещенных индолов (карбазолов, тетрагидрокарбазолов и тетрагидро-гамма-карболинов), которые можно рассматривать как перспективный класс биологически активных веществ. Установлено, что в стандартных условиях рассматриваемой click-реакции N-пропаргил- и азидосодержащие замещенные индолы с количественным выходом превращаются в соответствующие конъюгаты шести структурных типов.



В случае использования в этих превращениях в качестве азидосодержащей компоненты диазидоалканов с высоким выходом образуются симметричные конъюгаты карбазолов, тетрагидрокарбазолов и тетрагидро-гамма-карболинов, объединенных бистриазолосодержащими спейсерами.



Первичные данные биологической активности полученных соединений показали перспективность дальнейшего изучения конъюгатов тетрагидро-гамма-карболинов и конъюгатов тетрагидрокарбазолов и тетрагидро-гамма-карболинов в качестве потенциальных нейропротекторов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-23-00160-П).

# ДИАЛКИЛ-3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-4-ОКСО-2,5-ЦИКЛОГЕКСАДИЕНИЛИДЕНМЕТИЛФОСФОНАТЫ – УДОБНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ ДИЗАЙНА НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

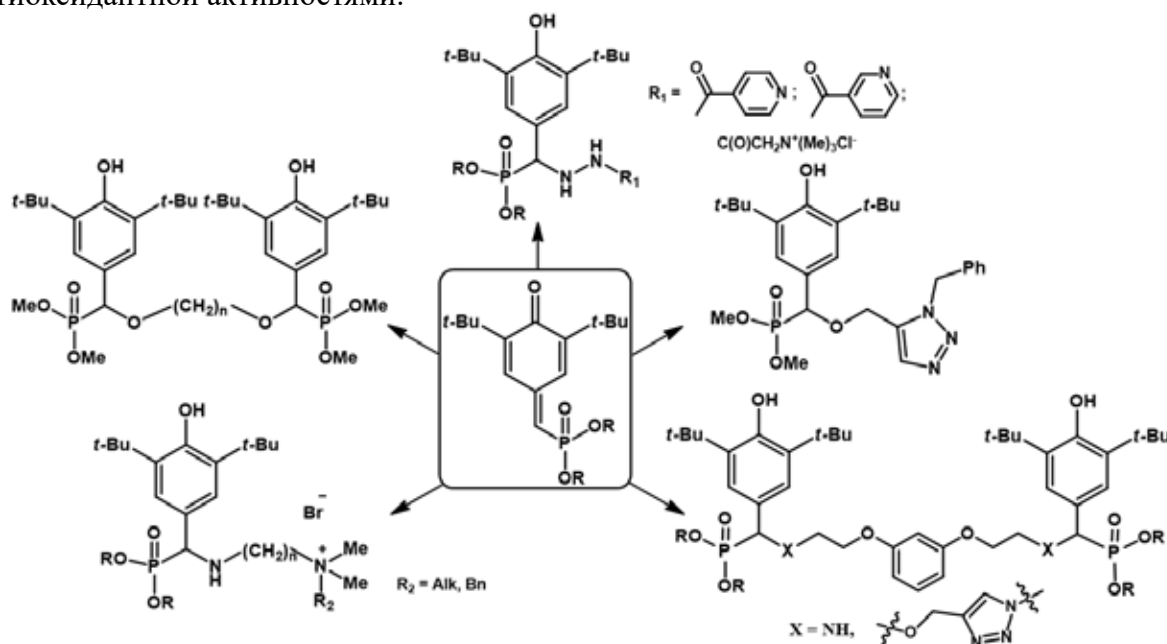
*Стародубцева Р.Р.<sup>1</sup>, Гибадуллина Э.М.<sup>1</sup>, Нгуен Т.Т.<sup>2</sup>, Бурилов А.Р.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. ак. Арбузова, 8

<sup>2</sup> Казанский национальный исследовательский технологический университет, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. К. Маркса, 68

Одна из современных тенденций медицинской химии заключается в целенаправленном конструировании многофункциональных лекарственных соединений: объединение в одной молекуле различных фармакофорных групп или модификация лекарственных препаратов. За счет наличия нескольких фармакофорных фрагментов они способны взаимодействовать с различными мишенями в живом организме. В качестве базовой фармакофорной группы нами был выбран пространственно-затрудненный фенольный фрагмент. Известно, что пространственно-затрудненные фенолы являются биомиметиками природного антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола (витамина Е) и представляют класс известных фенольных антиоксидантов (дибунол, тиофан-М, ИХФАН). Удобным подходом к синтезу новых производных пространственно-затрудненных фенолов является использование фосфорсодержащих 2,6-ди-трет-бутил-4-метилен-2,5-циклогексодиенонов в реакциях с нуклеофильными соединениями.

Введение фосфорильного, гетероциклического, аммониевого фрагментов в молекулу пространственно-затрудненного фенола позволит получить соединения, обладающие высокой эффективностью, широким спектром биологической активности, низкой токсичностью. В результате реакций фосфорилированных метиленхинонов с О-, N-нуклеофилами получены новые полифункциональные соединения, обладающие антимикробной, туберкулостатической и антиоксидантной активностями.



Структуры всех синтезированных соединений подтверждены методами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК-спектроскопии, состав доказан данными масс-спектрометрии (MALDI) и элементного анализа.

Работа осуществлена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан в рамках научного проекта № 18-43-160004».

# СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ГЕТАРЕНО[Е]ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ

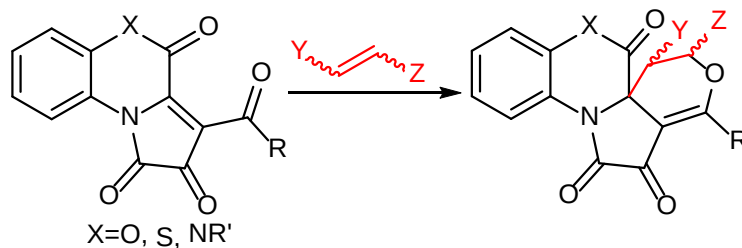
*Степанова Е.Е., Касаткина С.О., Аладина М.А., Баландина С.Ю., Махмудов Р.Р.,  
Масливец А.Н.*

*Пермский государственный национальный исследовательский университет  
Россия, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15; e-mail: [caterina.stepanova@yandex.ru](mailto:caterina.stepanova@yandex.ru)*

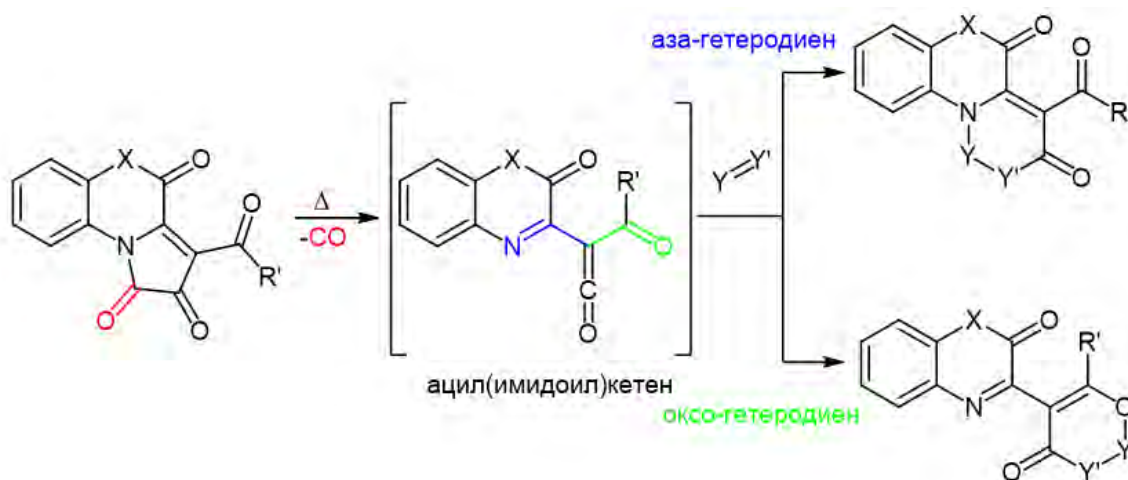
Разработка синтетических подходов к новым полигетероциклам является одной из приоритетных задач современной органической химии, поскольку соединения, содержащие такие остовы, часто встречаются среди природных и лекарственных веществ.

Нами, с целью разработки синтетических подходов к таким структурам, было исследовано два типа реакций циклоприсоединения с участием гетарено[е]пиррол-2,3-дионов.

Первый подход основан на реакциях термически инициируемого [4+2]-циклоприсоединения гетарено[е]пиррол-2,3-дионов, позволяющего аннелировать пиррольный фрагмент по стороне [b] дигидропирановым фрагментом:



Второй подход основан на перехвате ацил(имидоил)кетенов, генерируемых при термическом декарбонилировании гетарено[е]пиррол-2,3-дионов:



Среди продуктов синтеза обнаружены соединения, обладающие антиноцицептивной, антимикробной (в том числе антимикобактериальной), антигипоксической, противовирусной и противоопухолевой активностями.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №17-73-10210).*

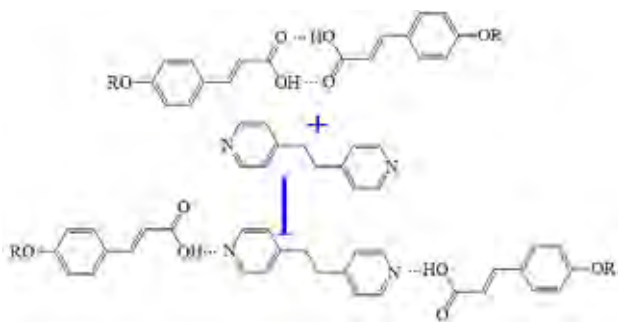
# ПРОЦЕССЫ САМОСБОРКИ В МЕЗОГЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ В СИСТЕМЕ 4-Н-ГЕПТИЛОКСИКОРИЧНАЯ КИСЛОТА:1,2-БИС(4-ПИРИДИЛ)ЭТАН

Сырбу С.А., Федоров М.С., Гиричева Н.И., Филиппов И.А.

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет», Россия, Иваново

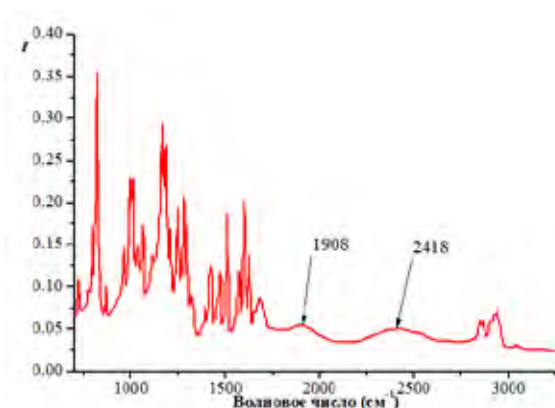
Переход от традиционного молекулярного конструирования мезогенов к конструированию методами супрамолекулярной химии как химии программируемых высокоселективных нековалентных взаимодействий открыл новые возможности создания мезоморфных наноматериалов. Водородная связь среди специфических взаимодействий вызывает особый интерес. Это связано с особым сочетанием ее свойств – высокой прочности и стереоспецифичности, с одной стороны, и динамичности – с другой.

В данной работе приводятся результаты исследования процессов самосборки в системах с потенциальными Н-акцептором (4-н-гептилоксикоричная кислота) и Н-донором (1,2-бис(4-пиридил)этан). Предполагаемый молекулярный комплекс был получен из изотропного расплава при молярном соотношении компонентов 2:1. Соотношение компонентов определялось исходя из предполагаемого строения Н-комплексов, которые могут образовываться по схеме:



Для подтверждения образования Н-комплексов в системе был использован метод ИК-спектроскопии. Также предварительно были выполнены квантово-химические расчеты, в которых моделировалось геометрическое строение предполагаемого молекулярного комплекса и рассчитывались характеристики образуемых Н-связей в комплексе и димере кислоты. Энергия межмолекулярного взаимодействия в Н-комплексе составила 26.9 ккал/моль (DFT(B97D)/ 6-311++G\*\*), в то время

как для циклического димера кислоты она составила 17.4 ккал/моль. Таким образом, результаты расчетов показывают, что образование Н-комплексов в исследуемой системе (см. схему) является энергетически выгодным процессом.



На рисунке изображен ИК-спектр исследуемой системы. Широкие полосы при 2418 и 1908 см<sup>-1</sup> характерны для всех Н-комплексов ароматических карбоновых кислот с пиридином и его производными. Наличие данных полос в спектрах указывает на образование водородных связей О–Н...N между компонентами системы и образование комплексов предполагаемого типа (см. схему).

Таким образом, экспериментально и теоретически показано, что в исследуемой системе протекают процессы самосборки молекул в Н-комплексы, которые, исходя из геометрического строения, способны к проявлению мезоморфизма.

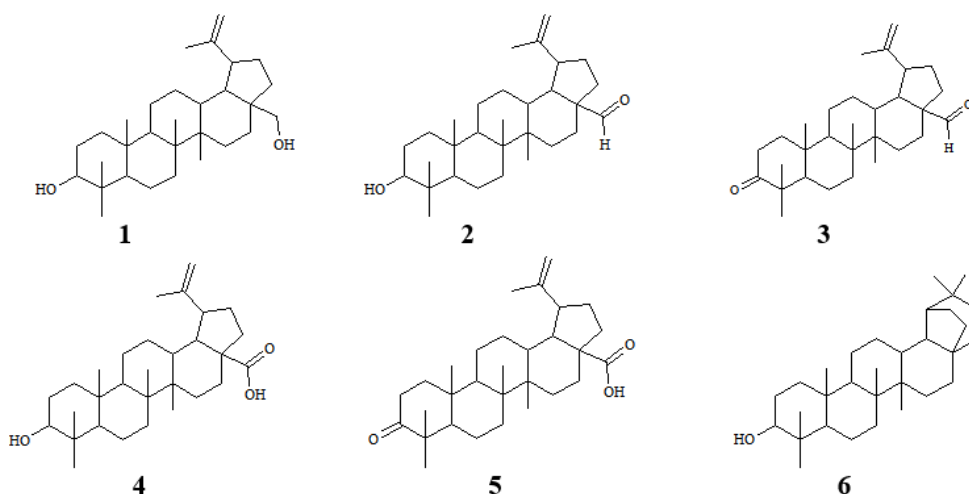
# ВВЕДЕНИЕ ФТОР- И ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ГРУППИРОВОК В МОЛЕКУЛУ БЕТУЛИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ – ПУТЬ СИНТЕЗА НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Тришин Ю.Г., Федоров А.Н., Анисимова Н.А., Шафеева М.В., Тамм Л.А.,  
Александрова Е.А., Руденко Ю.С.

Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна, Высшая школа технологии и энергетики  
198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, 4;  
e-mail: [trish@YT4470.spb.edu](mailto:trish@YT4470.spb.edu)

Бетулин **1**, относящийся к пентациклическим тритерпеноидам лупановой группы, характеризуется высокой биологической активностью различных видов (противовоспалительной, желчегонной, противовирусной, противоопухолевой, иммуномодулирующей и др.). Он является одним из самых доступных терпеноидов, содержание в коре березы семейства *Betula Pendula Roth* составляет до 35%. Бетулин легко выделяется из этого источника, что обуславливает возможность синтезировать на его платформе новые биологически активные вещества.

Нами разрабатываются методы введения фармакофорных фтор- и фосфорсодержащих группировок в молекулу бетулина и его производных (бетулинового **2** и бетулонового **3** альдегидов, бетулиновой **4** и бетулоновой **5** кислот, аллобетулина **6** и др.), которые основаны на вовлечении в реакции трех реакционных центров исходных терпеноидов: функциональных групп при атомах  $^3\text{C}$  и  $^{28}\text{C}$ , а также изопропенильной группы. В качестве реагентов для введения фторсодержащих группировок используются традиционные и современные реагенты (перфторкарбоновые кислоты, перфторированные спирты, диэтиламинотрифторидсеры, «селектфтор», тетрабутиламмонийфторид, трифторметил(триметил)силан и др.). При этом образуются соединения как со связями фтор-углерод пентациклического каркаса, так и с атомами фтора в функциональных группах (например, сложноэфирных). Для получения фосфорсодержащих производных бетулина применяются, главным образом, соединения трехвалентного трехкоординированного фосфора и гидрофосфорильные соединения. В результате синтезированы производные бетулина, относящиеся к различным классам фосфорорганических веществ.



Синтезированные вещества исследуются на различные виды физиологической активности, в том числе цитотоксической.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-03-01215).



# ФОРМИРОВАНИЕ НОВЫХ Csp<sup>2</sup>-Csp<sup>3</sup>, Csp<sup>2</sup>-Csp СВЯЗЕЙ

*Трусова М.Е.<sup>1</sup>, Постников П.С.<sup>1</sup>, M.Rodriguez<sup>2</sup>, F.-X.Felipin<sup>2</sup>*

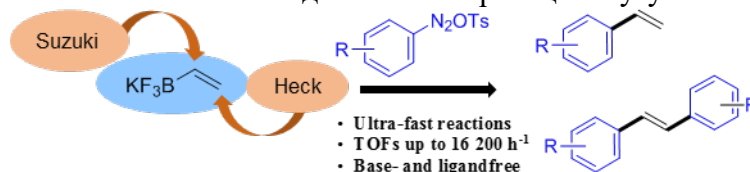
<sup>1</sup> Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий Национального исследовательского Томского политехнического университета

<sup>2</sup> University of Nantes, France

Разработка методов приводящих к образованию новой связи C-C-связи во все времена была одной из главных задач фундаментальной органической химии.

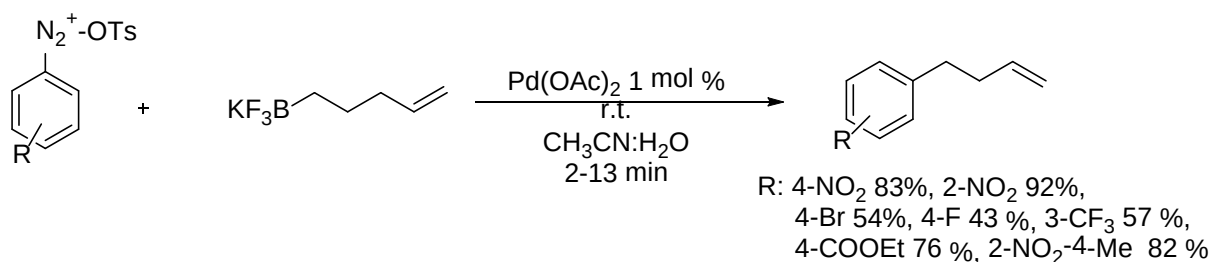
Самым распространённым методом формирования C-C-связи являются реакции протекающие в присутствии палладиевых катализаторов, такие как реакция Сузуки-Мияура, Матсуда-Хека и т.д. [1]. В данных превращениях могут участвовать галогенарены, ароматические соли диазония и в качестве субстрата ароматические бороновые кислоты или терминальные алкены. В результате образуется новая C-C-связь, однако речь идет только о формировании связи между углеродами имеющие Sp<sup>2</sup>-гибридное состояние.

Ранее нами показано, что арендиазоний тозилаты активно вступают во взаимодействие по механизму реакции Сузуки-Мияура [2] и Матсуда-Хека [3]. Кроме того, нами показано, что при взаимодействии с калиевой солью винилтрифторбората протекает образование стиролов и возможно образование стильбенов по последовательной реакции Сузуки и Хека [4]:



В настоящее время нами разрабатывается метод приводящий к образованию связи Csp<sup>2</sup>-Csp<sup>3</sup>, Csp<sup>2</sup>-Csp. Данный вопрос так же актуален, так провести арилирование алканов и алкинов весьма проблематично, с получением чистых продуктов и высокими выходами.

Нами уже показано, что при взаимодействии арендиазоний тозилатов с калиевой солью алкантрифторбората в присутствии палладиевого катализатора происходит образование соответствующего продукта по общей схеме:



Таким образом, нами разработан метод формирования новой связи Csp<sup>2</sup>-Csp<sup>3</sup> связи с использованием арендиазоний тозилатов, дальнейшая цель разработать метод формирования новой Csp<sup>2</sup>-Csp связи.

*Работа выполнена при финансовой поддержки РФФИ\_НЦНИ\_а 18-53-15007.*

## Список литературы:

1. N. Miyaura, A. Suzuki, Chemical Communications 1979, 866;
2. Kutonova, K.V., Synthesis, 2016, 49, 7, 1680
3. Kutonova, K.V., BJOC, 2015, 11, 358
4. M.E. Trusova et al, Org. Chem. Front., 2018, 5, 41;

## РЕКОНСТРУКТИВНАЯ МЕТОДОЛОГИЯ В АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛАХ

Уломский Е.Н.<sup>1,2</sup>, Саватеев К.С., Чупахин О.Н., Русинов В.Л., Деев С.Л., Горбунов Е.Б.

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,  
630002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

<sup>2</sup> Институт органического синтеза УрО РАН,  
630990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С.Ковалевской, 22 / Академическая, 20  
[e.n.ulomsky@urfu.ru](mailto:e.n.ulomsky@urfu.ru)

Реакции деструкции и трансформации азотистых гетероциклов являются близкими родственниками, но отношение к ним в органическом синтезе разное. Реакции деструкции обычно считаются нежелательными в противоположность трансформациям. В докладе показаны возможности практического конструктивного использования реакций деструкции конденсированных полиазотистых гетероциклов.

В работе сформулирован принцип «реконструктивной методологии» синтеза гетероциклов. Этот принцип заключается в построении конденсированной полициклической структуры на основе первичного гетероцикла и последующей его деструкции с получением целевого соединения. В работе продемонстрированы примеры получения практически полезных гетероциклических соединений и показаны преимущества разработанной методологии в сравнении с традиционными синтетическими приемами. Самостоятельным приёмом в синтезе показаны возможности в области азидо-тетразольной таутомерии.

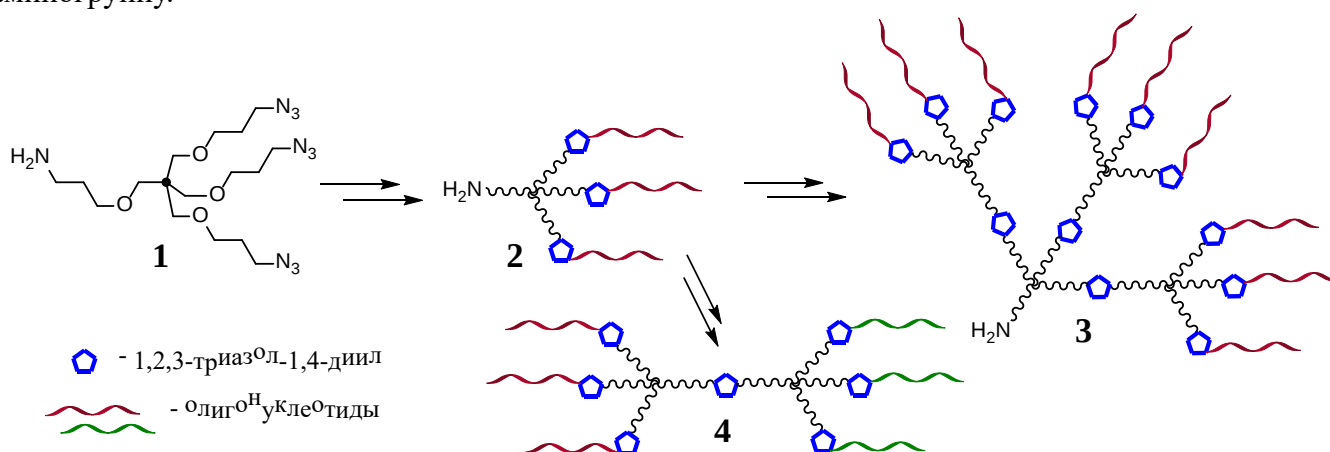
*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда 16-13-00008 от 18.01.2016.*

# ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫЕ ДЕНДРИМЕРЫ НА ОСНОВЕ РАЗВЕТВЛЕННЫХ АЗИДОВ

Брылёв В.А., Сапожникова К.А., Устинов А.В.

Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

Ранее нами был синтезирован набор разветвленных азидов на основе пентаэритрита, содержащих от двух до четырех азидогрупп. Полученные соединения использовались для создания разветвленных олигонуклеотид-олигонуклеотидных конъюгатов с помощью медь(I)-катализируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения алкин-модифицированных олигонуклеотидов и разветвляющих реагентов [1]. Синтезированные конъюгаты представляют интерес в качестве блоков для самосборки дискретных ДНК-наноструктур за счет образования водородных связей между комплементарными олигонуклеотидными цепями пары конъюгатов. Другим типом супрамолекулярных структур из фрагментов ДНК являются дендримеры, которые представляют интерес в области высокоаффинного мечения, биоимиджинга, а также для направленной доставки биологически активных соединений и антисмысловой терапии [2]. Для получения таких ковалентно-связанных дендримеров на основе пентаэритрита был синтезирован аминотриазид (1). В ходе последующей реакции алкин-модифицированных олигонуклеотидов с разветвляющим реагентом получались дендримеры первого поколения (2), содержащие аминогруппу.



Ацилирование аминогруппы соответствующей азид- или алкинсодержащей кислотой с последующей «клик»-реакцией позволяет получать дендримеры второго поколения, содержащие в своем составе девять олигонуклеотидов одного вида (3) или несимметричные дендримеры, содержащие по три олигонуклеотида двух разных последовательностей (4).

Исследование выполнено при поддержке грантов РФФИ 18-33-01271 и РФФИ 16-04-01170.

## Литература

1. Ponomarenko A.I., Brylev V.A., Sapozhnikova K.A., Ustinov A.V., Prokhorenko I.A., Zatsepin T.S., Korshun V.A. Tetrahedral DNA conjugates from pentaerythritol-based polyazides. *Tetrahedron*, 72 (19), 2386–2391 (2016).
2. Zhang H.M., Ma Y.L., Xie Y., An Y., Huang Y.S., Zhu Z., Yang C.J. A controllable aptamer-based self-assembled DNA dendrimer for high affinity targeting, bioimaging and drug delivery. *Sci. Rep.*, 5, 10099 (2015).

# ФУРАНЫ КАК СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ АЛКЕНОВ И 1,3-ДИЕНОВ В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

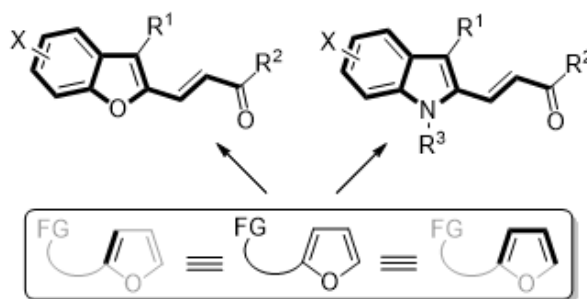
Учускин М.Г.

*Пермский государственный национальный исследовательский университет,  
Букирева 15, Пермь, 614990, Россия*

Гетероциклические соединения имеют колоссальное прикладное значение в современной жизни человечества, поэтому особое внимание исследователей уделяется разработке их методов синтеза. При этом приоритет отдается разработке простых методов, использующих легкодоступные исходные соединения, позволяющих не только строить целевое гетероциклическое ядро, но и вводить набор требуемых заместителей.

На протяжении многих лет нашей научной группой разрабатываются оригинальные и эффективные методы синтеза функционализированных гетероциклических соединений. Проводимые исследования основаны на использовании уникального баланса стабильности и лабильности пи-избыточного фуранового ядра. С одной стороны, стабильность гетероциклического ядра позволяет вовлекать фураны в процессы функционализации с возможностью введения требуемого набора заместителей в исходную молекулу. С другой стороны, лабильность фуранового ядра позволяет осуществлять трансформации исходных субстратов в широкий набор карбо- и гетероциклов.

Недавно нами разработаны методы синтеза замещенных 2-(2-ацилвинил)индолов и 2-(2-ацилвинил)бензофуранов [1-4]. В данных случаях фурановое ядро проявляет нетипичную реакционную способность и выступает в качестве синтетических эквивалентов активированного алкена и 1,3-диена.



В докладе рассматриваются особенности протекания ключевых трансформаций, обсуждается влияние реакционных условий, стерических и электронных факторов на эффективность реакций рециклизации и выходы целевых продуктов, приводятся предполагаемые механизмы превращений.

## Литература.

1. Merkushev, A. A.; Strel'nikov, V. N.; Uchuskin, M. G.; Trushkov, I. V. *Tetrahedron* 2017, 6523;
2. Makarov, A. S.; Merkushev, A. A.; Uchuskin, M. G.; Trushkov, I. V. *Org. Lett.* 2016, 2192;
3. Uchuskin, M. G.; Molodtsova, N. V.; Lysenko, S. A.; Strel'nikov, V. N.; Trushkov, I. V.; Butin, A. V. *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 2508;
4. Abaev, V. T.; Plieva, A. T.; Chalikidi, P. N.; Uchuskin, M. G.; Trushkov, I. V.; Butin, A. V. *Org. Lett.* 2014, 4150.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-03-00513 А) и Министерства образования и науки РФ (грант № 4.5371.2017/8.9).*

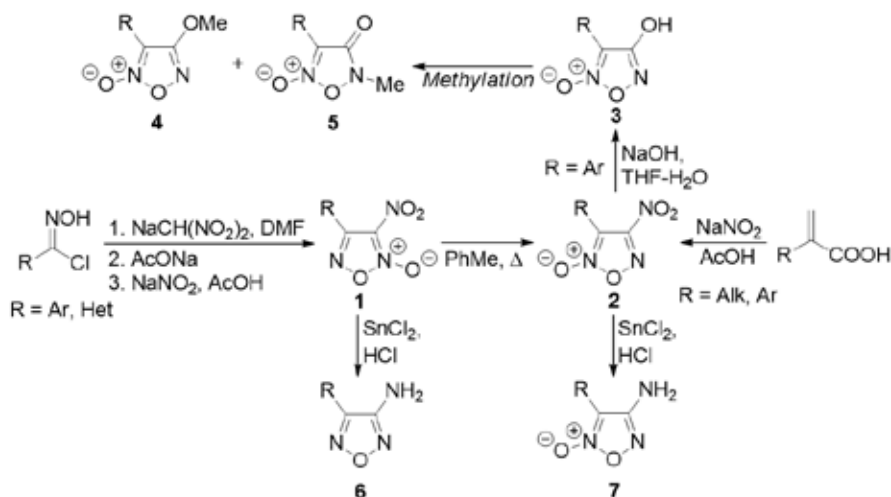
# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ И ТРАНСФОРМАЦИЯМ НИТРОФУРОКСАНОВ

***Ферштат Л.Л., Ларин А.А., Быстров Д.М., Жилин Е.С., Епишина М.А., Махова Н.Н.***

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук,  
Российская Федерация. 119991, Москва, Ленинский проспект, 47  
E-mail: [fershtat@bk.ru](mailto:fershtat@bk.ru)*

В последние годы производные фуруксанов (1,2,5-оксадиазол-2-оксидов) привлекают особое внимание исследователей со всего мира благодаря их возможному применению в разработке т.н. технологий двойного назначения: в качестве фармакологически активных соединений и компонентов энергоемких составов [1-3]. Вместе с тем, методы конструирования фуруксанового цикла из доступных ациклических предшественников зачастую многостадийны и требуют выделения лабильных и чувствительных к механическим воздействиям промежуточных продуктов. Кроме того, в настоящее время остаются крайне малочисленны методы направленной регио- и хемоселективной функционализации фуруксанового цикла.

В настоящей работе представлены недавно разработанные региоселективные подходы к синтезу 3- и 4-нитрофуруксанов **1** и **2** из доступных исходных соединений. На основе нуклеофильного замещения нитрогруппы в 4-нитрофуруксанах **2** был разработан метод синтеза гидроксифуруксанов **3**, которые под действием различных метилирующих агентов проявили склонность к прототропной лактим-лактимной таутомерии, что привело к образованию как О-метилированных производных **4**, так и ранее неизвестных 5-метил-1,2,5-оксадиазол-4-он-2-оксидов **5**. Также нами была обнаружена различная реакционная способность изомерных нитрофуруксанов в реакции восстановления под действием  $\text{SnCl}_2$ . Так, в случае 3-нитрофуруксанов **1**, восстановлению подвергаются и нитрогруппа, и N-оксидный фрагмент гетероцикла с образованием аминифуразанов **6**, в то время как 4-нитрофуруксаны **2** восстанавливаются в тех же условиях хемоселективно до 4-аминифуруксанов **7**.



Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты 18-03-00332, 16-29-01042) и Совета по грантам при Президенте РФ (грант МК-1302.2017.3)

## Литература.

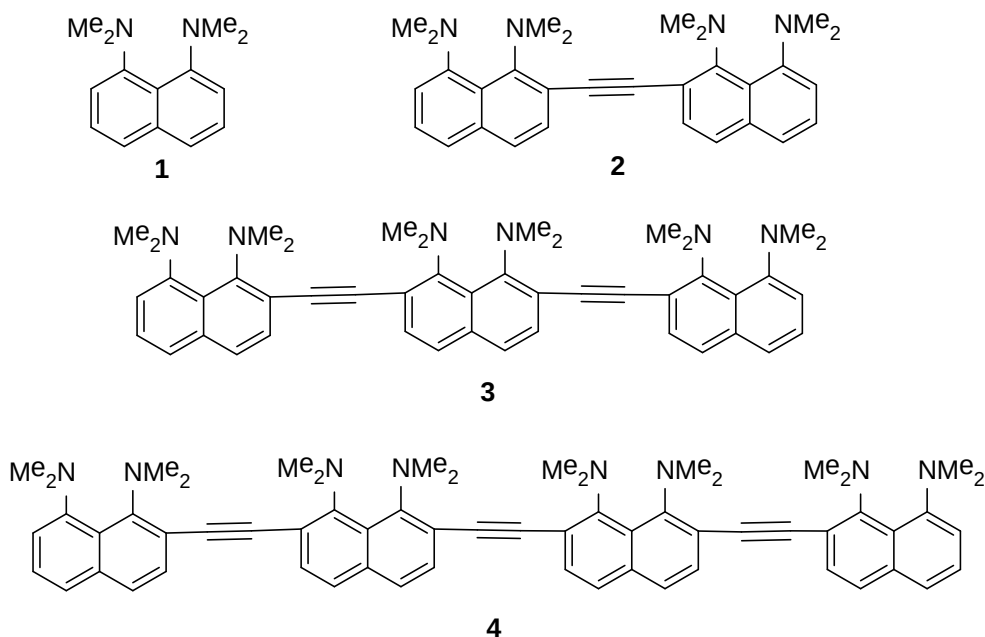
- L. L. Fershtat, N. N. Makhova. ChemMedChem, 2017, 12, 622-638.
- L. L. Fershtat, N. N. Makhova. Russ. Chem. Rev., 2016, 85, 1097-1145.
- S. G. Zlotin, A. M. Churakov, I. L. Dalinger, O. A. Luk'yanov, N. N. Makhova, A. Yu. Sukhorukov, V. A. Tartakovsky. Mendeleev Commun., 2017, 27, 535-546.

## ОЛИГОМЕРНЫЕ АНСАМБЛИ НА ОСНОВЕ *о*-ЭТИНИЛПРОИЗВОДНЫХ ПРОТОННЫХ ГУБОК

*Филатова Е.А., С.Цыбулин, Ермоленко Е.А., Пожарский А.Ф., Озерянский В.А.*

*Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону*

Пятидесятилетняя история исследований протонных губок и родственных им сильных нейтральных органических оснований внесла существенный вклад в такие области как теория кислот и оснований, водородная связь, химия анилинов и даже механизм ферментативного катализа [1]. Родоначальник ряда - 1,8-бис(диметиламино)нафталин (ДМАН) - стал коммерчески доступным соединением, найдя широкое применение в качестве органического реагента. На этом фоне имеется удивительно мало сообщений о создании на базе протонных губок функциональных материалов, особенно для электронной техники. Исходя из высокой основности ДМАН, его низком ионизационном потенциале и чрезвычайно богатой химии, мы предприняли попытку синтезировать на его основе высокомолекулярные полисопряженные структуры, которые могли бы выступать в качестве полупроводников и проводящих материалов. С этой целью, используя в качестве исходных веществ *орто*-иодиды и *орто*-этинилпроизводные ДМАН [2], были синтезированы 1,8,1',8'-тетракис(диметиламино)-би(нафтил-2)этин **2** и родственные ему тример **3** и тетрамер **4**.



Исследованы спектральные свойства полученных веществ и особенно процессы их протонирования-депротонирования. В частности, показано, что протонирование оснований **2-4**, независимо от количества взятой кислоты, сразу приводит к образованию хелатированных поликатионов, которые затем можно частично депротонировать с помощью такого высокоосновного и селективного основания как 2,7-диметокси-1,8-бис(диметиламино)нафталин. Установлено, что в отличие от оснований **2-4** их поликатионы обладают сильной люминесценцией.

1. A. F. Pozharskii and V. A. Ozeryanskii, in *The Chemistry of Anilines*, ed. Z. Rappoport, J. Wiley & Sons, Chichester, 2007, Part 2, Ch. 17, pp. 931–1026.
2. E. A. Filatova, A. F. Pozharskii, A. V. Gulevskaya and V. A. Ozeryanskii, *J. Org. Chem.*, 2015, **80**, 872–881.

*Работа выполнена при финансовой поддержке внутреннего гранта ЮФУ (проект № ВнГр-07/2017-18).*



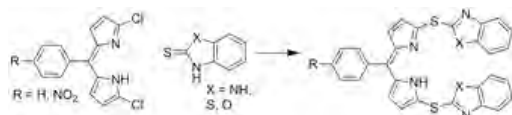
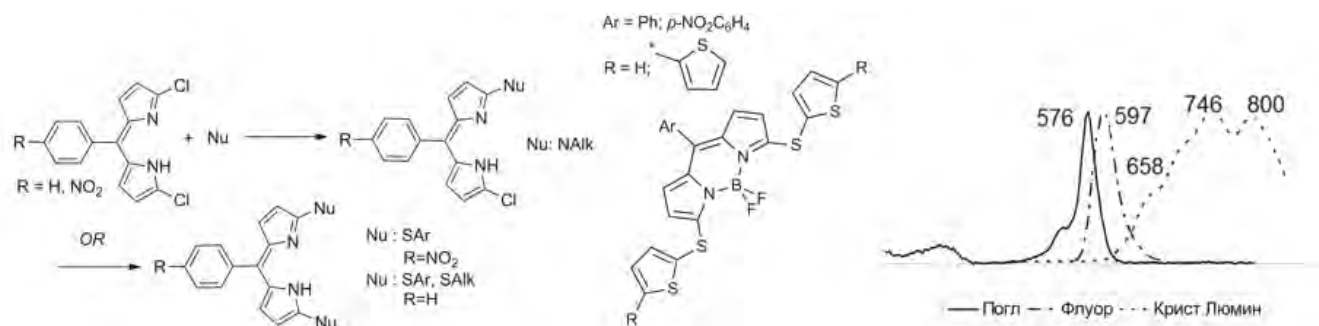
# НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В РЯДУ СВОБОДНЫХ 1,9-ДИХЛОРДИПИРРОМЕТЕНОВ – ЗАКОНОМЕРНОСТИ, СИНТЕЗ НОВЫХ ЛИГАНДОВ, КАТИОН- И АНИОНЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СЕНСОРОВ

Хорошутин А.В., Кузьмин М.А., Кучинская Т.С., Леушина Е.А., Анисимов А.В.

Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, стр. 3  
эл. адрес: khorosh@petrol.chem.msu.ru; andrey.khoroshutin@gmail.com

Нуклеофильное замещение (НЗ) в ряду 3,5-ди-Cl-BODIPY известно с 2006 года<sup>1</sup>. Незакомплексованные дипиррометены (*H*-дипиррометены) обладают интенсивной полосой поглощения в видимой области, а их гетеролептические комплексы с металлами – флуоресцентны, что открывает возможность получения оптических и флуоресцентных сенсоров на их основе. *H*-Дипиррометены, также являются акцепторными гетероциклами; реакции их нуклеофильного замещения перспективный путь к новым соединениям с настраиваемым сайтом комплексообразования, а также содержащим редокс-активные заместители. НЗ удачно дополняют металл-катализируемые реакции, так как NH-группа затрудняет протекание последних.

В нашей лаборатории эта реакция была обнаружена<sup>2</sup>; выявлено существенное различие в реакционной способности S- и N- нуклеофилов. Были получены *H*-дипиррометены с редокс-активными заместителями, а также их комплексы BODIPY, неизвестные ранее. Для 3,5-бис-дитиенилтиа-8-фенилBODIPY была обнаружена люминесценция в кристаллах.<sup>3</sup>



В последнее время развивается направление по синтезу новых катион- и аниончувствительных соединений на основе 2-тионзамещённых бензотиа-, -окса- и -имидазолов.

1 T. Rohand, M. Baruah, W. Qin, N. Boens, W. Dehaen, Chem. Commun., 2006, 266

2 E. Leushina, K. Tikhomirova, A. Permyakova, P. Ilin, M. Terenina, A. Anisimov, A. Khoroshutin, Dyes Pigm., 2016, 129, 149.

3 E. A. Leushina, I. A. Usol'tsev, S. I. Bezzubov, A. A. Moiseeva, M. V. Terenina, A. V. Anisimov, I. V. Taydakov, A. V. Khoroshutin, Dalton Trans., 2017, 46, 17093.

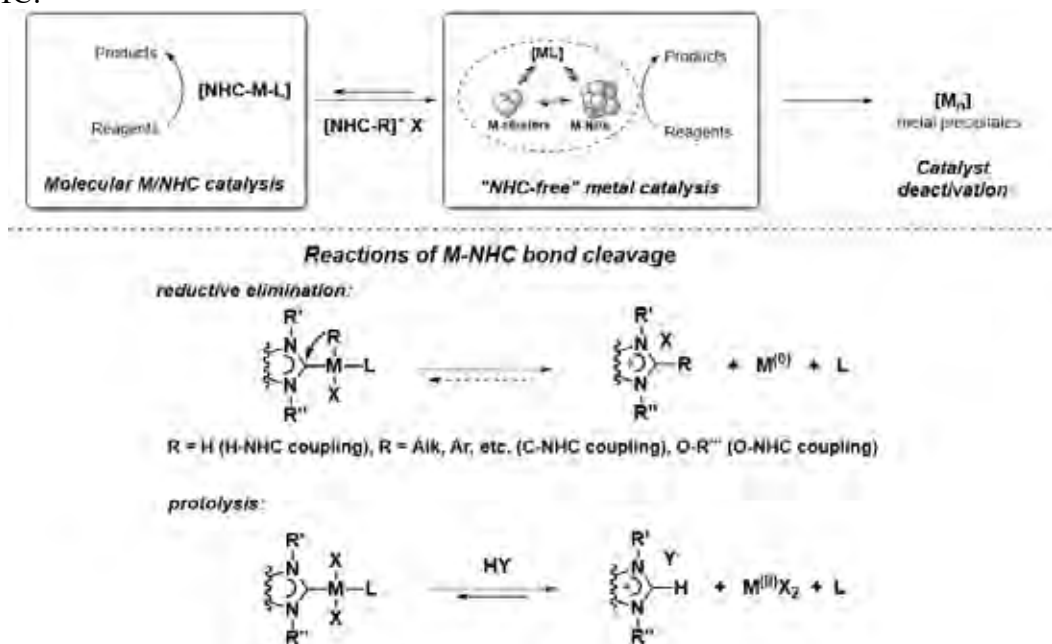
# НОВЫЕ РЕАКЦИИ КОМПЛЕКСОВ М/ННС (М = Pd, Pt, Ni) И ИХ ВЛИЯНИЕ НА АКТИВНОСТЬ И СТАБИЛЬНОСТЬ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

**Чернышев В.М.,<sup>а</sup> Астахов А.В.,<sup>а</sup> Хазипов О.В.,<sup>а</sup> Черненко А.Ю.,<sup>а</sup> Шевченко М.А.,<sup>а</sup> Пасюков Д.В.,<sup>а</sup> Еремин Д.Б.,<sup>б</sup> Гордеев Е.Г.,<sup>б</sup> Анаников В.П.,<sup>а,б</sup>**

<sup>а</sup>Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) им. М.И. Платова, 346428, Новочеркасск, ул. Просвещения 132, e-mail: [chern13@yandex.ru](mailto:chern13@yandex.ru)

<sup>б</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

Комплексы металлов с N-гетероциклическими карбенами (М/ННС) получили широчайшее применение в катализе органических реакций благодаря высокой стабильности связи металл-ННС и вариативности пространственных и электронных свойств ННС лигандов. Однако, в процессе катализа комплексы М/ННС способны распадаться с разрывом связи металл-ННС. На примере типичных реакций образования связей углерод-углерод (Мизороки-Хека, Сузуки-Мияуры, С-Н арилирования и др.) нами показано [1-4], что, в зависимости от условий и механизма катализируемой реакции, расщепление связи металл-ННС может приводить либо к деактивации каталитических систем, либо к инициированию так называемого «NHC-free» катализа, при котором в роли активных центров выступают формы металла, не содержащие классическую связь металл-ННС.



Основными путями распада комплексов М/ННС с разрывом связи металл-ННС являются восстановительное элиминирование ННС лигандов и протолиз. В докладе рассматриваются новые реакции комплексов М/ННС, О-ННС сочетание и образование бис-ННС комплексов из моно-ННС комплексов, индуцируемые основаниями, применяющимися в каталитических реакциях. Обсуждается вклад различных типов расщепления связи М-ННС в распад комплексов и роль продуктов превращений ННС-лигандов в стабилизации «NHC-free» форм металлов в каталитических системах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 14-23-00078).

1. A.V. Astakhov et al. *Organometallics*, 2017, 36, 1981-1992, DOI: 10.1021/acs.organomet.7b00184
2. E. G. Gordeev et al. *Organometallics*, 2018, 37, 787-796, DOI: 10.1021/acs.organomet.7b00669
3. O. V. Khazipov et al. *Organometallics*, 2018, 37, DOI: 10.1021/acs.organomet.8b00124
4. A.V. Astakhov et al. *Organometallics*, 2015, 34, 5759-5766, DOI: 10.1021/acs.organomet.5b00856

# АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ ФЕРРОЦЕНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

Антуфьева А.Д.<sup>1</sup>, Ахматзянова А.Д.<sup>2</sup>, Гилев В.Г.<sup>2</sup>, Шкляева Е.В.<sup>2,3</sup>, Абашев Г.Г.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт технической химии УрО РАН, Пермь, Россия

<sup>2</sup>Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

Естественнонаучный институт ПГНИУ, Пермь, Россия, [gabashev@psu.ru](mailto:gabashev@psu.ru)

Ферроцен – уникальное соединение, обладающее трехмерной ароматической структурой, интересное как с точки зрения строения, физических и физико-химических свойств, стабильности, а также с точки зрения многообразия его химических превращений. Исследования ферроцена включают большое количество прикладных аспектов, в частности известны соединения ферроцена с нелинейными оптическими свойствами, ферроценосодержащие люминесцентные системы, хемосенсоры на их основе. Объемная структура ферроцена в качестве концевой заместителя из-за стерического эффекта препятствует благоприятной упаковке молекул и приводит к достаточной анизотропии межмолекулярных взаимодействий и анизотропии молекулярной структуры, что проявляется, в частности, в проявлении жидкокристаллических свойств.

В рамках проводимых исследований, направленных на синтез  $\pi$ -сопряженных систем, включающих электроно-донорные и электроно акцепторные фрагменты получен ряд термически устойчивых 2,4,6-тризамещенных пиримидинов, содержащих ферроценовые фрагменты, связанные напрямую с пиримидиновым циклом или через  $\pi$ -сопряженные или насыщенные мостики разной природы, примеры некоторых из синтезированных соединений, показаны на Рис. 1. Основными методами, использованными для формирования пиримидинового цикла, служили циклизация халконов с солями гуанидина и циклизация ацетилацетона с мочевиной. Исследованы оптические и электрохимические свойства полученных соединений, определены значения НОМО/LUMO, а также значения ширины запрещенной зоны. Показано, что некоторые из синтезированных соединений обладают жидкокристаллическими свойствами

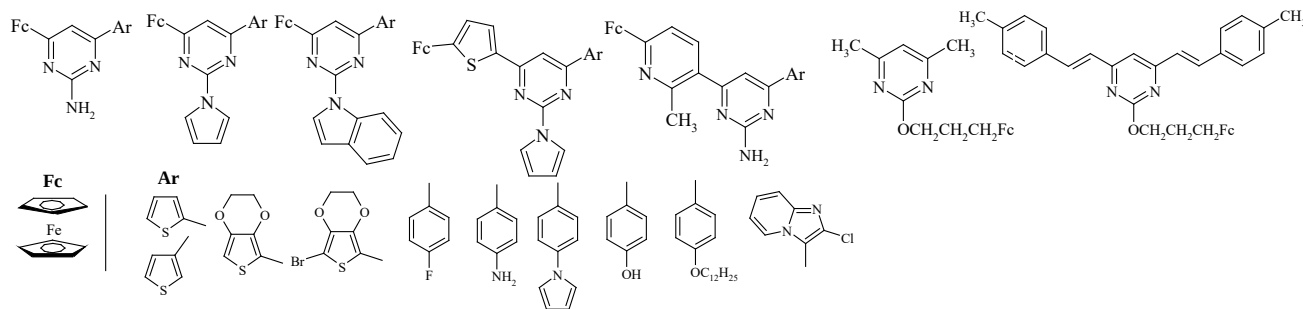


Рисунок 1.

Для ряда полученных соединений определена кристаллическая структура. Некоторые примеры представлены на рисунках 2-4.

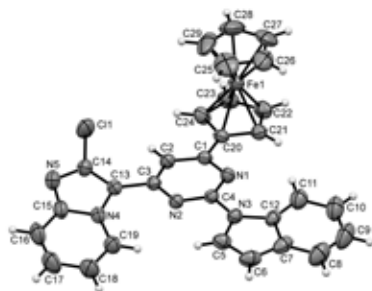


Рис. 2

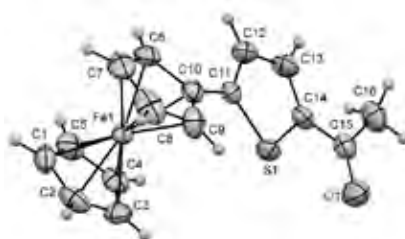


Рис.3

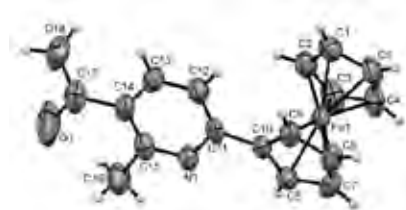


Рис. 4

# СТРАТЕГИЯ УГИ/CLICK В СИНТЕЗЕ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПЕПТИДОМИМЕТИКОВ

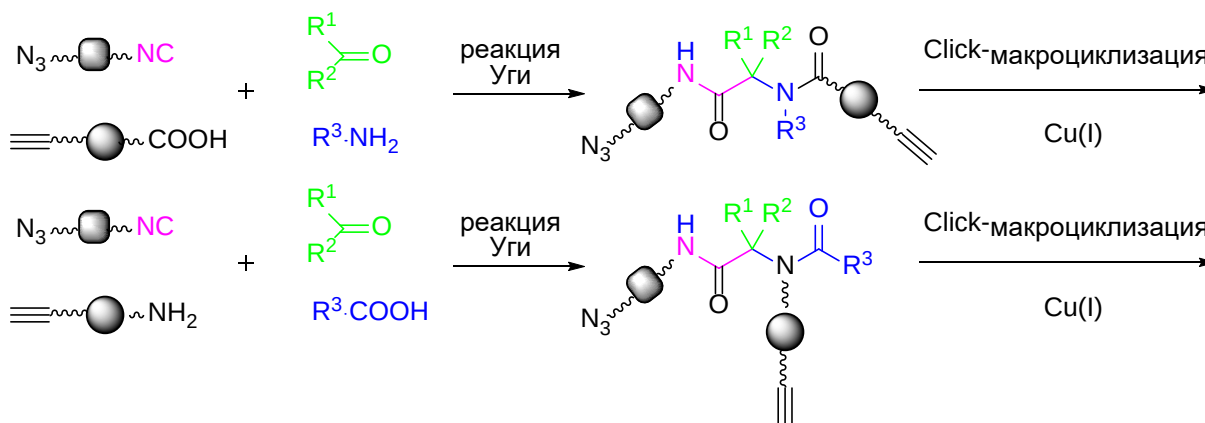
Шматова О.И., Ненайденко В.Г.

Химический факультет, МГУ им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы д. 1, стр. 3, 11999, Москва, Россия,

E-mail: shmatova.olga.86@gmail.com

Макроциклические пептиды находят широкое применение в фармакологии благодаря разнообразной биологической активности и, в отличие от своих нециклических аналогов, хорошей метаболической стабильности. Однако их синтез всё еще вызывает сложности у химиков в особенности последняя стадия циклизации. Дело в том, что помимо нужной макроциклизации в условиях реакции могут образовываться полимеры, димеры, тримеры и т.д. Кроме того, если последняя стадия – лактонизация, часто наблюдается частичная или полная эпитимеризация концевой аминокислоты. Click-реакция между ацетиленовой и азидной группами с образованием триазола хорошо подходит для замены лактонизации при макроциклизации, так как Click-реакция проходит с высокими выходами в присутствии различных функциональных групп и без эпитимеризации.

В нашей работе мы решили разработать новый препаративный метод синтеза циклических пептидных производных с помощью Уги/«click» стратегии. Мы выбрали реакцию Уги для получения линейных пептидов, так как данный метод отличается большим количеством доступных производных, мягкими условиями проведения реакции и потому, что в данном методе за одну стадию удастся «создать» сразу несколько химических связей. На данный момент мы изучили макроциклизацию Уги-пептидов, полученных из азидоизонитрилов и ацетилен-содержащих кислот или аминов.



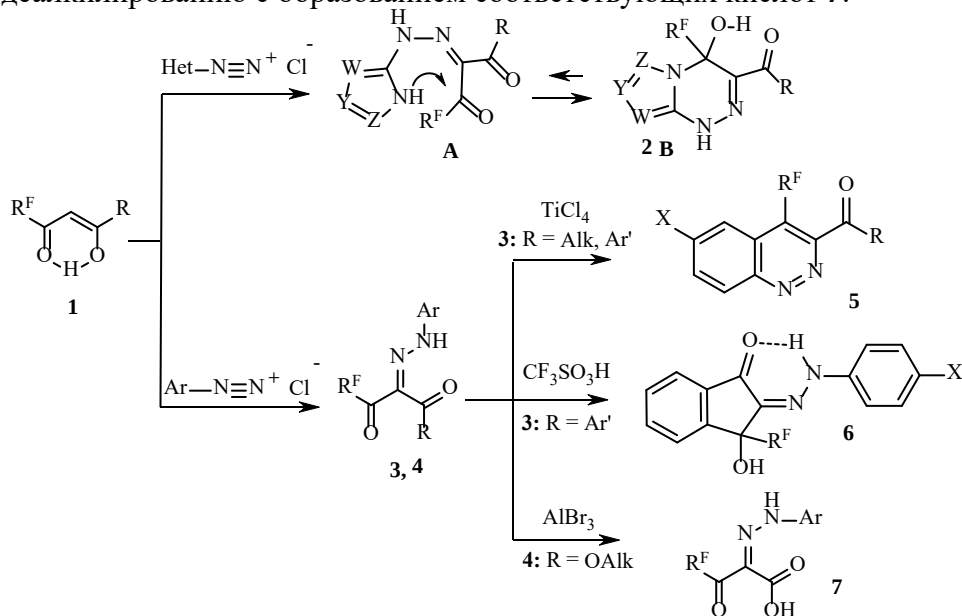
# ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ ПОЛИФТОРАЛКИЛ-СОДЕРЖАЩИХ 2-(ГЕТ)АРИЛГИДРАЗОНО-1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Шегольков Е.В.,<sup>а</sup> Худина О.Г.,<sup>а</sup> Елькина Н.А.,<sup>а</sup> Бургарт Я.В.,<sup>а</sup> Салоутин В.И.,<sup>а</sup>  
Рудакова Е.В.,<sup>б</sup> Болтнева Н.П.,<sup>б</sup> Махаева Г.Ф.<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Екатеринбург,  
ул. С. Ковалевской, 22. e-mail: schegolov@ios.uran.ru

<sup>б</sup>Институт физиологически активных веществ РАН, 142432, Черноголовка, Северный пр., 1.

В докладе обсуждаются особенности внутримолекулярной циклизации полифторалкил-содержащих 2-(гет)арилгидразон-1,3-дикарбонильных соединений в зависимости от строения гидразонного и дикарбонильного фрагментов. Найдено, что вместо гетарилгидразонов **A** при азосочетании полифторалкил-1,3-дикарбонильных соединений **1** с солями гетарилдiazония, содержащими в  $\alpha$ -положении NH группу, образуются 1,4-дигидроазоло[5,1-с]триазины **2** (**B**) в результате спонтанной внутримолекулярной циклизации. В зависимости от природы азольного цикла азолотриазины **2** могут претерпевать открыто-цепную изомерию. Циклизация 2-арилгидразон-1,3-дикетон-3 реализуется под действием кислот Льюиса, от которых зависит направление реакции. Так, в присутствии  $TiCl_4$  образуются 3-ацил-4-полифторалкилциннолины **5**, тогда как 2-арилгидразон-1-полифторалкил-3-фенилпропан-1,3-дионы **3** ( $R=Ar$ ) под действием  $AlCl_3$  подвергаются конкурентной циклизации по бензоильному заместителю в 3-гидрокси-2-(арилгидразинилиден)-3-полифторалкилпропан-1-оны **6**. Далее было найдено, что для реализации такого пути циклизации более эффективно использовать в качестве катализатора  $CF_3SO_3H$ . В отличие от дикетонных аналогов, 2-арилгидразон-3-оксоэфиры **4** под действием кислоты Льюиса подвергаются деалкилированию с образованием соответствующих кислот **7**.



Выявлена высокая ингибиторная активность и селективность полифторалкил-2-арилгидразон-3-оксоэфиров **4** ( $IC_{50} = 5-15$  нМ), их кислот **7** ( $IC_{50} = 0.05-6$  мкМ) и циклических аналогов азолотриазин-2 ( $IC_{50} = 0.5-15$  мкМ) по отношению к карбоксилэстеразе печени свиньи (КФ 3.1.1.1) при низкой активности в отношении ацетилхолинэстеразы эритроцитов человека (КФ 3.1.1.7) и бутирилхолинэстеразы сыворотки лошади (КФ 3.1.1.8). В АБТС тесте азолотриазины **2** проявляют антирадикальную активность на уровне стандартного антиоксиданта Тролокса, а кислоты **7** вдвое превосходят активность стандарта.



# МАРШРУТ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ 2,4,6,8,10,12-ГЕКСАБЕНЗИЛ-2,4,6,8,10,12-ГЕКСААЗАТЕТРАЦИКЛО[5.5.0.0<sup>3,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]ДОДЕКАНА ЧЕРЕЗ ТРЕТ-БУТОКСИКАРБОНИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

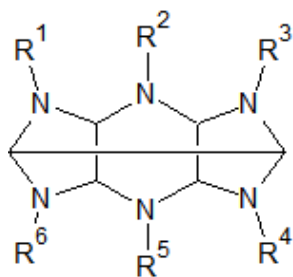
*Юдин Н.В., Пролубицков Н.В., Биктанова А.М., Ву Куанг Туан*

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева*

Более 30 лет назад Нильсеном были синтезированы первые представители нового класса каркасных соединений – N-замещенные производные 2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5.5.0.0<sup>3,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]додекана (2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитан, ИВ). В течение длительного времени практически все дальнейшие исследования в этом направлении проходили в области синтеза и совершенствования технологии мощного взрывчатого вещества гексанитрогексаазаизовюрцитана. Такое положение дел привело к тому, что в настоящее время разработаны методы получения производных ИВ из глиоксала и некоторых первичных аминов приводящие к соединениям, содержащим 6 одинаковых заместителей из весьма ограниченного ряда. Другой путь заключается в перефункционализации 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5.5.0.0<sup>3,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]додекана (ГБИВ) и приводит к производным 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5.5.0.0<sup>3,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]додекана (ТАИВ).

В последнее время производные ИВ заинтересовали исследователей как потенциальные биологически активные вещества. Так, в ИПХЭТ СО РАН и НИИ Фирм им. Е.Д. Гольдберга был проведен цикл исследований известных гексазамещенных производных ИВ и ряда вновь синтезированных 4 и 4,10-производных ТАИВ. Был найден ряд перспективных соединений, среди которых следует отметить 4-(3,4-дибромтиофенкарбонил)-2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5.5.0.0<sup>3,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]додекан, обладающий аналгетической активностью и являющейся потенциальным лекарственным средством. Таким образом, важной задачей является разработка методологии синтеза позволяющей получать производные ИВ, содержащие в положениях 2,6,8,12 заместители, отличные от ацетильных, что позволит расширить ряд потенциальных биологически активных соединений.

Для решения этой задачи нами был использован классический подход, основанный на введении в молекулу защитной группы – в данном случае трет-бутоксикарбонильной (Вос) которая может быть в дальнейшем удалена, заменена либо модифицирована. Нами синтезирован ряд соединений, содержащих Вос-группу во 2, 6, 8, 12 положениях, некоторые из которых представлены на схеме 1. Структура ключевых веществ подтверждена рентгено-структурным анализом. Из (f) обработкой хлорангидридом хлоруксусной кислоты, трифторацетидом, азотной и азотистой кислотами получены соответствующие 2,5-ди-хлорацетил-, трифторацетил-, нитро- (h) и нитрозо- (i) производные 1,3,4,6-тетра-трет-бутоксикарбонил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5.5.0.0<sup>3,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]додекана. Показано, что Вос-группа может быть удалена без разрушения структуры ИВ. Так, из (e) получен изомерный ТАИВ (k). Показана возможность замены Вос-группы на остаток хлоруксусной кислоты и нитрогруппу без выделения промежуточного амина.



- а)  $R_1=\text{Вос}, R_2=R_5=\text{H}, R_3=R_4=R_6=\text{Ac}$
- б)  $R_1=\text{Вос}, R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=\text{Ac}$
- в)  $R_1=R_4=\text{Вос}, R_2=R_5=\text{H}, R_3=R_6=\text{Ac}$
- г)  $R_1=R_4=\text{Вос}, R_2=\text{H}, R_3=R_5=R_6=\text{Ac}$
- д)  $R_1=R_4=\text{Вос}, R_2=R_3=R_5=R_6=\text{Ac}$
- е)  $R_1=R_3=R_4=R_6=\text{Вос}, R_2=R_5=\text{H}$
- ж)  $R_1=R_3=R_4=R_6=\text{Вос}, R_2=\text{H}, R_5=\text{Ac}$
- з)  $R_1=R_3=R_4=R_6=\text{Вос}, R_2=R_5=\text{Ac}$
- и)  $R_1=R_3=R_4=R_6=\text{Вос}, R_2=R_5=\text{NO}_2$
- й)  $R_1=R_3=R_4=R_6=\text{Вос}, R_2=R_5=\text{NO}$
- к)  $R_1=R_4=\text{H}, R_2=R_3=R_5=R_6=\text{Ac}$

Схема 1. Производные 2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5.5.0.0<sup>3,11</sup>.0<sup>5,9</sup>]додекана



# ПРОИЗВОДНЫЕ КАРКАСНЫХ МОНОТЕРПЕНОВ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

**Яровая О.И.<sup>1,2</sup>, Соколова А.С.<sup>1</sup>, Баев Д.С.<sup>1,2</sup>, Щербаков Д.Н.<sup>3</sup>, Зайковская А.А.<sup>3</sup>,  
Пьянков О.В.<sup>3</sup>, Бормотов Н.И.<sup>3</sup>, Шишкина Л.Н.<sup>3</sup>, Зарубаев В.В.<sup>4</sup>, Салахутдинов Н.Ф.<sup>1,2</sup>**

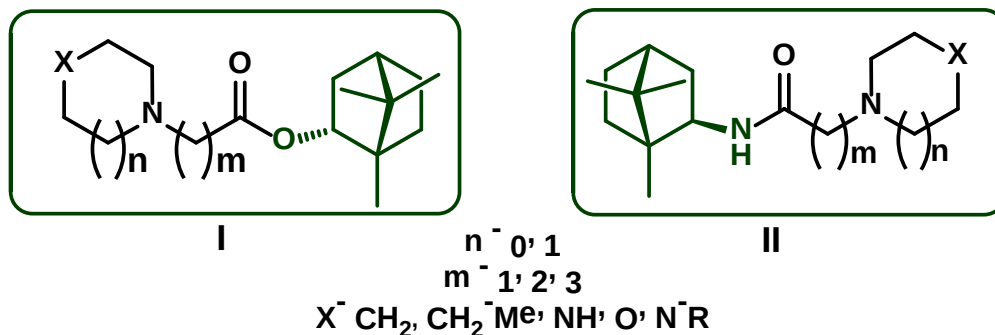
*1 Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,  
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Лавреньева 9*

*2 Новосибирский государственный университет, 630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова 1  
3 ФБУН ГНЦ ВБ “Вектор” Роспотребнадзора*

*4 Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,  
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14  
E-mail: ooo@nioch.nsc.ru*

Использование природных структурных блоков в синтезе биологически активных агентов – одно из самых популярных направлений современной химии природных соединений. Ранее нами было показано, что соединения, имеющие в своём остоле иминогруппу и фрагмент камфоры, проявляют выраженную активность против вирусов гриппа А<sup>1,2</sup>. Наиболее перспективное соединение, названное нами камфецин, проявляет широкий спектр активности против вирусов гриппа, действуя на ранней стадии вирусной репликации<sup>3</sup>.

Использование в качестве исходного соединения природного бициклического спирта (-)-борнеола позволило синтезировать библиотеку сложноэфирных производных, содержащих насыщенных N-гетероциклические фрагменты в своих остовах и имеющие линкеры разной длины (I). Химические модификации (+)-борниламина привели к синтезу структурно близкой библиотеки соединений, имеющих амидный линкер разной длины (II). Указанные производные, наряду с выраженной активностью против вирусов гриппа<sup>4</sup>, проявляют высокую активность в отношении вируса осповакцины, вирусов лихорадки Марбург<sup>5</sup> и Эбола.



Тестирование антифиловирусной активности синтезированных соединений проведено с использованием псевдовиральных частиц, имеющих поверхностные белки GP вирусов Марбург и Эбола, активность соединений подтверждена с использованием инфекционных вирусов. Изучена связь структуры соединений с проявляемой активностью, выявлены ключевые фармакофорные блоки, отвечающие за проявление специфической противовирусной активности, проведено молекулярное моделирование возможного механизма блокирования гликопротеина вирусов Эбола и Марбург производными борнеола и борниламина.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта №15-03-00193*

1. Eur. J. Med. Chem. 2015, 105, 263.
2. Eur. J. Med. Chem. 2017, 127, 661.
3. Antivir. Res. 2015, 120, 126.
4. Med. Chem. Commun, 2017, 8(5), 960.
5. Med. Chem. Commun, 2017, 8(12), 2233.

# РЕАКЦИЯ РИТТЕРА В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Рожкова Ю.С.<sup>1</sup>, Сторожева Т.С.<sup>1</sup>, Плеханова И.В.<sup>1</sup>, Морозов В.В.<sup>1</sup>, Стряпунина О.Г.<sup>1</sup>,  
Шкляев Ю.В.<sup>1,2</sup>.

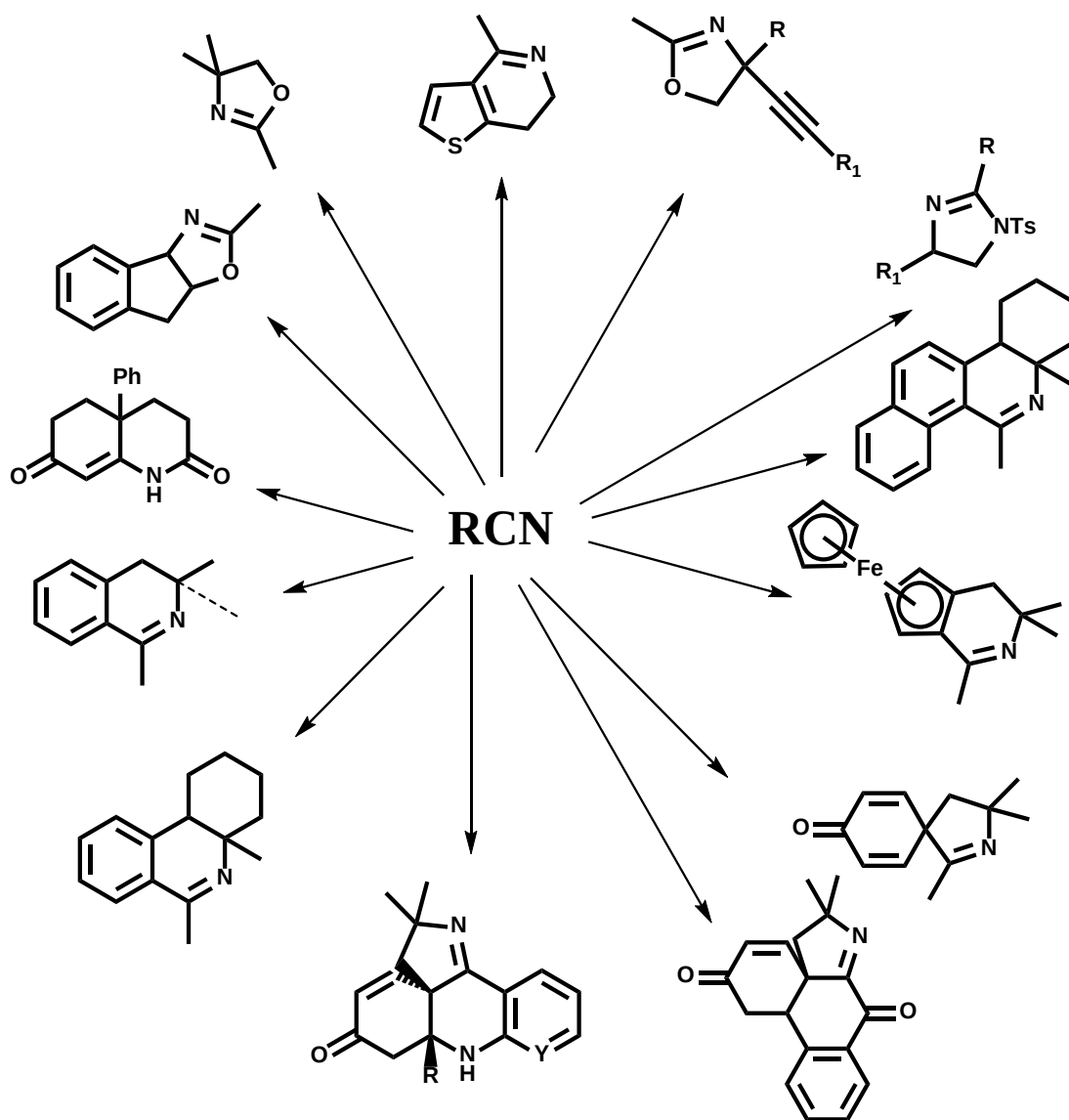
1 - «Институт технической химии Уральского отделения РАН»

614013, Россия, г.Пермь, ул. Академика Королёва, 3, [yushka@newmail.ru](mailto:yushka@newmail.ru)

2 - Пермский государственный национальный исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15

В докладе обобщены данные по применению реакции Риттера для синтеза гетероциклических систем различных классов – оксазолинов, пирроло[2-3d]оксазолов, имидазолов, изоиндолин-1-онов, 4-амидопиридинов, 3,4-дигидроизохинолинов, спироциклогексадиенонов, неоспиранов, акридинов.

Публикация подготовлена при частичной финансовой поддержке программы УрО РАН, грант 18-3-3-15, грантов РФФИ 17-03-00546 и 16-03-00561.



# ДОКЛАДЫ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ





# НОВЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ХЕМОСЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ 2,3-ДИФЕНИЛХИНОКСАЛИНА

Харламова А.Д.<sup>1</sup>, Абель А.С.<sup>1</sup>, Аверин А.Д.<sup>1</sup>, A.Leteune<sup>2</sup>, Белецкая И.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Химический факультет

<sup>2</sup>Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB), UMR CNRS 6302, France

E-mail: antonabel@list.ru

Флуоресцентные хемосенсоры благодаря высокой чувствительности находят широкое применение в мониторинге окружающей среды, контроле качества воды, изучении биопроцессов, медицине и т.д. Это объясняет актуальность получения новых соединений, обеспечивающих селективный и хорошо регистрируемый оптический отклик на присутствие ионов и малых молекул (аналитов). Растворы 2,3-дифенилхиноксалина и его производных обладают ярко выраженной флуоресценцией, а введение различных заместителей в ароматическую систему позволяет смещать полосу их эмиссии в широком диапазоне видимой области спектра, потому использование этой сигнальной группы в хемосенсорах представляется перспективным.

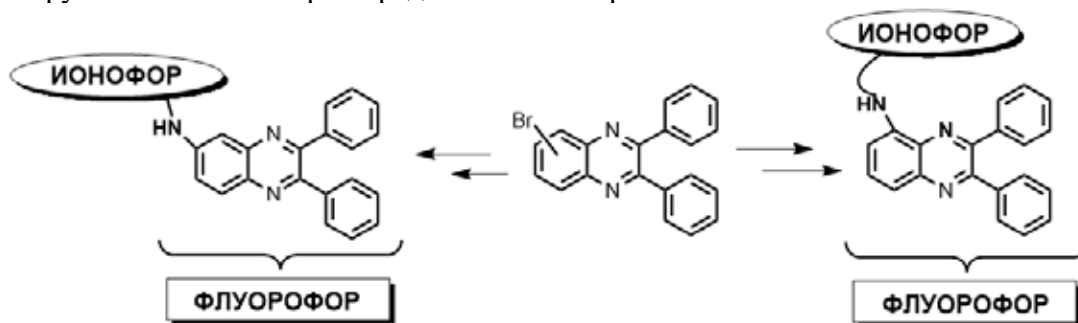


Схема 1.

В данной работе предложен метод синтеза широкого ряда флуоресцентных лигандов, содержащих 2,3-дифенилхиноксалиновую сигнальную группу (флуорофор) и рецепторные группы на основе полиаминов или полиоксааминов (ионофор). Ключевой стадией этого метода является реакция Pd-катализируемого аминирования, позволяющая связать ионофор и флуорофор без использования линкера (Схема 1). Нами изучено аминирование 5-бром- и 6-бром-2,3-дифенилхиноксалина различными аминами и полиаминами, а также дальнейшая синтетическая модификация рецепторных групп полученных продуктов. Кроме того, исследована возможность введения ионофоров линейной и циклической структуры путем аминирования 2,3-бис(бромфенил)хиноксалинов (Схема 2).

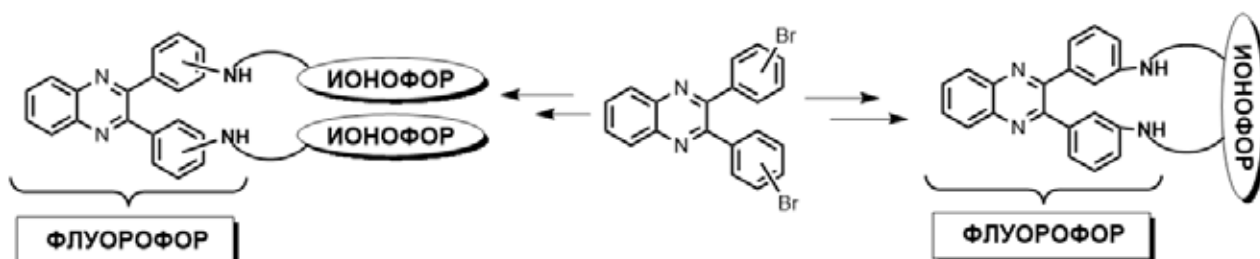


Схема 2.

Будут рассмотрены особенности синтеза лигандов, влияние положения и природы ионофора на их оптические и координационные свойства.

Исследование выполнено в рамках русско-французской ассоциированной лаборатории LIA LAMREM при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-53-16012) и CNRS.



# РЕАКЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ С ИНДОЛАМИ В ПРИСУТСТВИИ СОЕДИНЕНИЙ ТРЕХВАЛЕНТНОГО ФОСФОРА

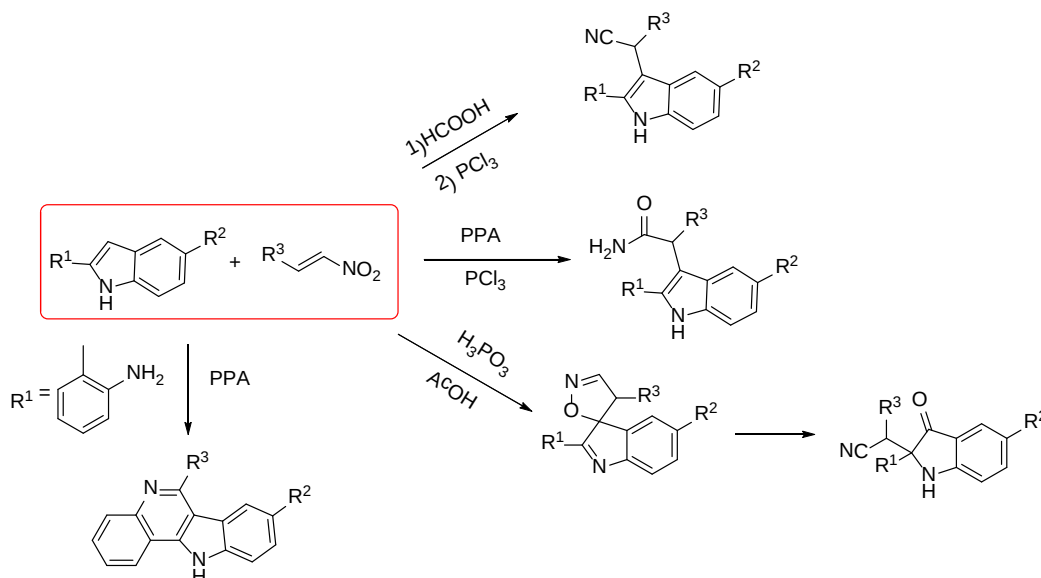
Аксенов Н.А.<sup>а</sup>, Аксенов Д.А.<sup>а</sup>, Аксенов А.В.<sup>а</sup>, М.Рубин<sup>а,б</sup>

<sup>а</sup>Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1а, Ставрополь, 355009, Россия

e-mail: [aaksenov@ncfu.ru](mailto:aaksenov@ncfu.ru)

<sup>б</sup>Department of Chemistry, University of Kansas, 1251 Wescoe Hall Drive, Lawrence, Kansas 66045, United States

Нитроалкены являются стандартными и универсальными реагентами для органического синтеза, поиска лекарств, которые в основном используются в качестве электрофильных компонентов в реакции присоединения по Михаэлю, электронно-дефицитных диенофилов в реакции Дильса-Альдера или гетеро-Дильса-Альдера, а также как диполярофилы в различных формальных [3 + 2] циклоприсоединениях. В нашей лаборатории было обнаружено несколько новых направлений реакций непредельных нитросоединений с индолами в присутствии соединений трехвалентного фосфора и образование предшественников алкалоида изокриптолетина при наличии в положении 2 индола 2-аминофенильного заместителя.



Следует отметить диастереоселективность реакций в присутствии фосфористой кислоты.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-13-00238).



# Pd(II)-КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ C-H/C-H КРОСС-СОЧЕТАНИЯ 2H-ИМИДАЗОЛ-1-ОКСИДОВ С ПИРРОЛАМИ И ТИОФЕНАМИ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Акулов А.А.,<sup>1</sup> Вараксин М.В.,<sup>1,2</sup> Чупахин О.Н.,<sup>1,2\*</sup> Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>

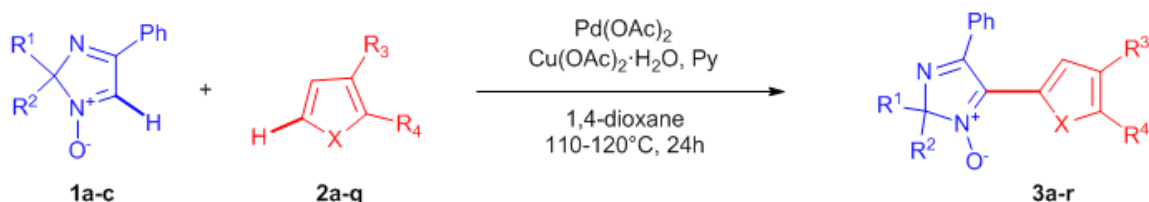
<sup>1</sup> Уральский федеральный университет, ул. Мира, 19, 620002, г. Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Институт органического синтеза УрО РАН, ул. Софьи Ковалевской, 22, 620041, г. Екатеринбург, Россия

\*E-mail: [chupakhin@ios.uran.ru](mailto:chupakhin@ios.uran.ru)

Одним из перспективных классов органических веществ, представляющих интерес в дизайне новых органических материалов, фармацевтических, агрохимических и косметических средств, являются гетероциклические производные, содержащие в своей структуре *N*-оксидную функцию. Известно, что введение в молекулу *N*-оксидного фрагмента может быть использовано для настройки желаемых физико-химических свойств, а также физиологической активности. Особое место в ряду *N*-оксидов занимают фармакоактивные соединения, в которых фрагмент C=N<sup>+</sup>–O<sup>–</sup> непосредственно связан с (гетеро)арильным заместителем.

Одним из наиболее эффективных методов, позволяющих получить бигетероциклические соединения заданного строения, является соответствующая базовым принципам зеленой химии и атомной экономии стратегия Pd(II)-катализируемых окислительных кросс-сочетаний<sup>1,2</sup>. Было обнаружено, что в условиях катализа Pd(II) 2*H*-имидазол-1-оксиды **1a-c** вступают в реакции C-H/C-H сочетаний с  $\pi$ -избыточными гетероциклами **2a-g** – пирролами и тиюфенами (Схема 1). Стоит отметить, что для успешного протекания реакции также является необходимым присутствие в реакционной смеси Cu(II) – окислительного реагента, превращающего образующийся в процессе реакции Pd(0) обратно в Pd(II), – а также пиридина, который способен стабилизировать палладиевый интермедиат.



1: R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me (**a**), R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Et (**b**); R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = (–CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> (**c**);

2: X = S, R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H (**a**), X = S, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Ac (**b**); X = NH, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = H (**c**); X = NMe, R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H (**d**);  
X = NH, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Ac (**e**); X = NH, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Ph (**f**); X = NH, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> = (–CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> (**g**)

Схема 1 – Pd(II)-катализируемое окислительное кросс-сочетание 2*H*-имидазол-1-оксидов с пирролами и тиюфенами

Таким образом, в результате исследования были получены новые бифункциональные гетероциклические производные **3a-r**, которые могут представлять интерес в медицинской химии и молекулярной электронике.

1. O.N. Chupakhin, V.N. Charushin, Tetrahedron Lett. 2016, 57, 2665.

2. M.V. Varaksin, I.A. Utepova, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin, J. Org. Chem., 2012, 77, 9087.

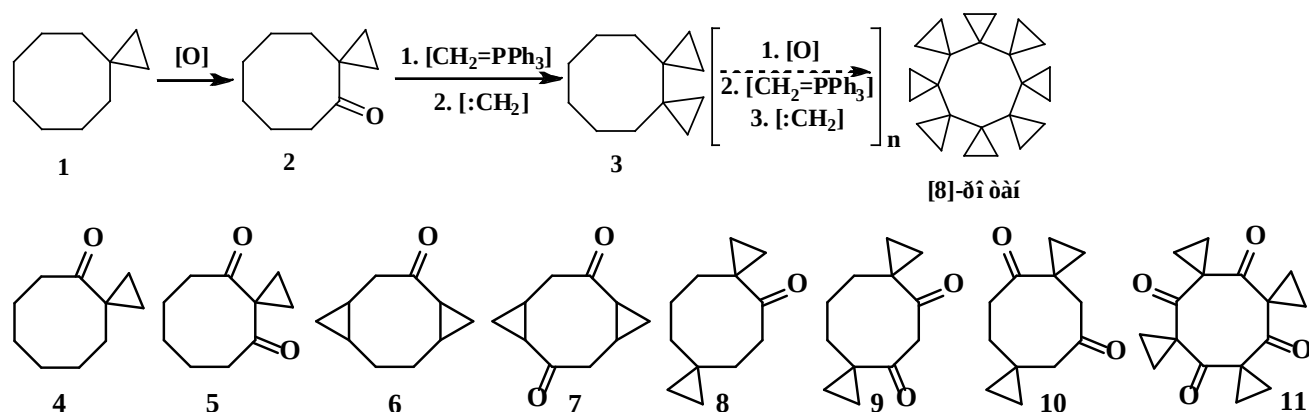
# СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К НОВЫМ ПОЛИСПИРОЦИКЛОПРОПАНОВЫМ СТРУКТУРАМ

Андриасов К.С., Седенкова К.Н., Степанова С.А., Кузнецова Т.С., Аверина Е.Б.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
химический факультет, Москва, Россия

Полиспироциклические напряженные структуры, содержащие трехчленные циклы, обладают необычными химическими свойствами, повышенными энтальпиями образования и играют особую роль в развитии представлений о природе С–С-связей. Вследствие высокого внутреннего напряжения такие соединения являются как перспективными высокоэнергетическими соединениями, так и ценными реагентами в органическом синтезе. Одним из классов таких структур являются ротаны – циклические углеводороды, по периметру спиросочлененные с трехчленными циклами. К настоящему времени известны первые четыре представителя этого класса соединений, однако высшие ротаны до сих пор неизвестны.

В ходе работы были изучены синтетические подходы к новым полиспироциклопропановым структурам на основе циклооктана, в том числе, к неизвестному ранее [8]-ротану [1]. Была изучена возможность последовательного и одновременного наращивания в молекуле числа спироциклопропановых фрагментов с использованием реакции окисления активированных метиленовых групп в  $\alpha$ -положении к циклопропановому фрагменту до карбонильной функции и их дальнейшего метилирования и циклопропанирования.



Были разработаны препаративные методы однократного и многократного окисления циклопропансодержащих углеводородов до циклопропилкетонов такими реагентами как озон, адсорбированный на силикагеле, метил(трифторметил)диоксиран,  $\text{RuO}_4$ , генерируемый *in situ* [2]. Циклопропилкетоны и полионы были изучены в реакциях метилирования и показано, что реакционная способность карбонильных групп определяется химическим окружением и конформацией восьмичленного цикла. Был получен ряд уникальных структур спиро-строения 4-11, содержащих один или более карбонилциклопропановых фрагментов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 16-03-00467).

## Литература

1. Sedenkova K.N., Averina E.B., Grishin Yu. K., Andriasov K.S., Stepanova S.A., Roznyatovsky V.A., Kutateladze A.G., Rybakov V.B., Albov D.V., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. Chem. Eur. J. 2016. Vol. 22, No. 12. P. 3996–3999.
2. Sedenkova K.N., Andriasov K.S., Stepanova S.A., Gloriozov I.P., Grishin Yu.K., Kuznetsova T.S., Averina E.B. Eur. J. Org. Chem. 2018. No. 7. P. 879–884.

# МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ХРОМЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНОВ

*Анисина Ю.Е., Вережагин А.Н., Элинсон М.Н.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Москва, Россия  
*julia4912@mail.ru*

Цианозамещенные хромено[2,3-*b*]пиридины ингибируют митоген-активируемые протеинкиназы (МАРК), подавляют экспрессию TNF $\alpha$  в U937-клетках, что важно для лечения воспалительных заболеваний, болезней центральной нервной системы и сердечно-сосудистых заболеваний [1], а также понижают уровень фосфорилированного кофилина в HCA2-клетках, что делает их потенциальными лекарствами в лечении синдрома Вернера [2]. 5-*S* замещенные хромено[2,3-*b*]пиридины ингибируют секрецию желудочного сока, стимулированную гистамином [3]. Кроме того, хромено[2,3-*b*]пиридины нашли применение в материаловедении как компоненты для антикоррозионного покрытия стали [4].

В настоящем исследовании мы обнаружили мультикомпонентный способ получения 5-*S* замещенных хромено[2,3-*b*]пиридинов из салициловых альдегидов **1a-j**, 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-карбонитрила и 5-(трифторметил)-2,4-дигидро-3*H*-пиразол-3-она. В присутствии 10 мольн. % Et<sub>3</sub>N в качестве катализатора в *n*-PrOH хромено[2,3-*b*]пиридины **2a-j** были получены с выходами 62-92% (4 ч., кипячение):



Предложенная нами методика предполагает использование простого оборудования, легко осуществляется, конечные соединения не требуют дополнительной очистки и выделяются простой фильтрацией с последующим промыванием небольшим количеством метанола.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант РФФИ 18-03-00212).

## Список литературы:

1. D. R. Anderson, S. Hegde, et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2005, 15, 1587-1590.
2. T. Davis, M. C. Bagley, et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007, 17, 6832-6835.
3. J. A. Bristol, E. H. Gold, et al. J. Med. Chem. 1981, 24, 1010-1013.
4. C. Verma, L. O. Olasunkanmi, et al. RSC Adv. 2016, 6, 53933-53948.

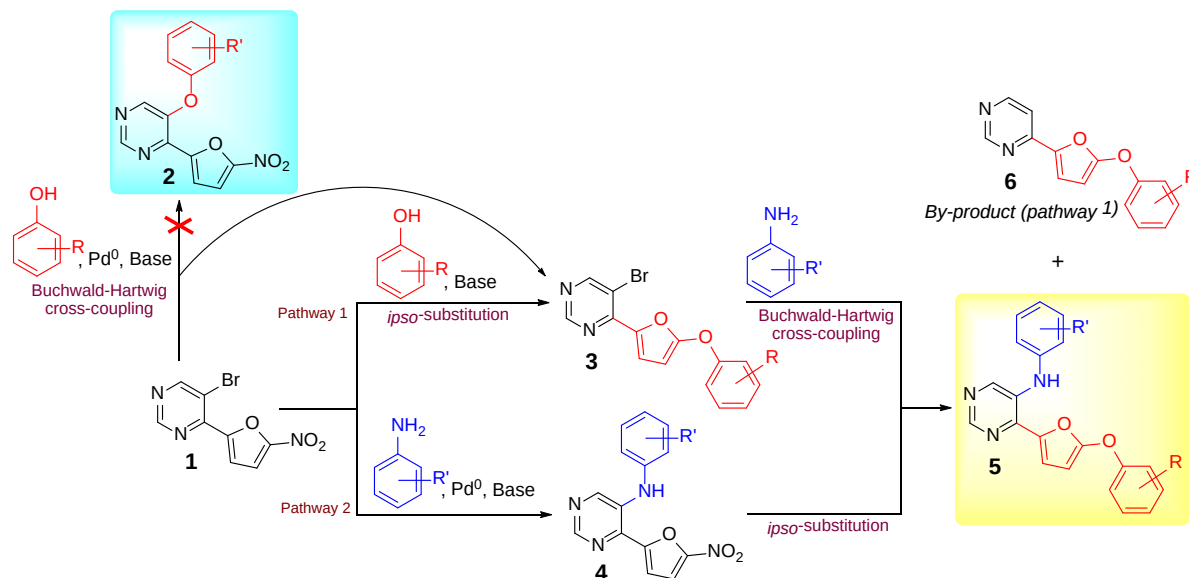
# СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ 5-АРИЛАМИНОЗАМЕЩЕННЫХ 4-(5-АРИЛОКСИФУРАН-2-ИЛ)ПИРИМИДИНОВ

Баскакова С.А.<sup>1</sup>, Вербицкий Е.В.<sup>1,2</sup>, Квашин Ю.А.<sup>1</sup>, Русинов Г.Л.<sup>1,2</sup>, Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, ул. С. Ковалевской, 22  
Екатеринбург, 620137 Россия

<sup>2</sup> Уральский федеральный университет, Мира 19, Екатеринбург, 620002, Россия  
E-mail: [Baskakova@ios.uran.ru](mailto:Baskakova@ios.uran.ru)

Недавно нами было показано, что 5-ариламинозамещенные 4-(5-нитрофуран-2-ил)пиримидины (**4**) обладают широким спектром антибактериальной активности [1]. С целью расширения спектра биологических активных соединений данного ряда была предпринята попытка получения соответствующих 5-феноксизамещенных 4-(5-нитрофуран-2-ил)пиримидинов (**2**) взаимодействием 5-бром-4-(5-нитрофуран-2-ил)пиримидина (**1**) с различными фенолами в условиях кросс-сочетания по Бухвальду-Хартвику, однако вместо ожидаемых продуктов (**2**), были получены соответствующие 5-бром-4-(5-арилоксифуран-2-ил)пиримидины (**3**). Последующая оптимизация условий показала, что продукты (**3**) могут быть получены с высокими выходами 70-90% в присутствии различных оснований. Дальнейшее аминирование бромзамещенных пиримидинов (**3**) в условиях реакции Бухвальда-Хартвига приводит к смеси целевого соединения (**5**) с продуктом восстановительного дебромирования (**6**) (Путь 1). С целью увеличения выходов целевых 5-ариламинозамещенных 4-(5-арилоксифуран-2-ил)пиримидинов (**5**) была рассмотрена другая последовательность (Путь 2) позволившая получить желаемые продукты с выходами до 90%.



Полученные соединения переданы для изучения антибактериальной активности *in vitro* в отношении различных штаммов бактерий *Neisseria gonorrhoeae* в Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-33-00103 мол\_а.

## Список литературы:

1. E. V. Verbitskiy, S. A. Baskakova, N. A. Gerasimova, N. P. Evstigneeva, N. V. Zil'berberg, N. V. Kungurov, M. A. Kravchenko, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin. Synthesis of new 4-(5-nitrofuran-2-yl)-5-aryl-amino substituted pyrimidines as promising antibacterial agents. // *Mendeleev Communications* **2018** (приняты в печать)

# СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ИНГИБИТОРОВ БЕЛОК- БЕЛКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ P53-MDM2 НА ОСНОВЕ ДИСПИРОСОЕДИНЕНИЙ

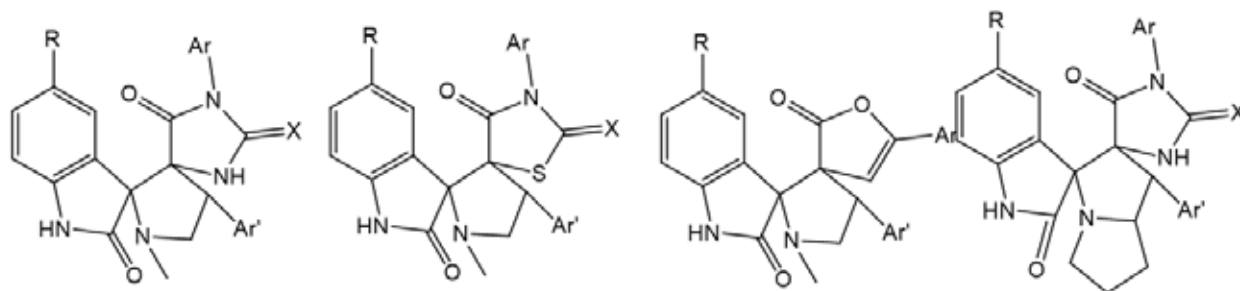
Белоглазкина А.А.,<sup>1</sup> Барашкин А.А.,<sup>1</sup> Кукушкин М.Е.,<sup>1</sup> Мефедова С.Р.,<sup>1</sup> Карнов Н.А.,<sup>1</sup> Скворцов Д.А.,<sup>1</sup>  
Белоглазкина Е.К.,<sup>1</sup> Зык Н.В.,<sup>1</sup> Мажуга А.Г.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, РФ, Москва, Ленинские горы, 1/3

<sup>2</sup>Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», лаборатория биомедицинских наноматериалов, Российская Федерация, 119991, РФ, Москва, Ленинский пр., 4

<sup>3</sup>Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, 125047, РФ, Москва, Миусская пл., 9

Ингибиторы p53-MDM2 взаимодействия, содержащие в своей структуре спироиндолиноновое ядро – это относительно новый класс биологически-активных веществ, для которого было доказано, что соединения с данным функциональным ядром способны эффективно блокировать взаимодействие данных белков [1]. В данной работе разработаны синтетические подходы к получению спироиндолинонов на основе 5-арилиден-гидантоинов, роданинов и оксазолонов, исходя из коммерчески доступных реагентов реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения. Были исследованы возможности получения диспироиндолинонов с хиральной меткой в различных положениях молекулы. Полученные соединения были протестированы на биологическую активность на клеточных линиях PC3, LNCap, НСТ p53<sup>(+,+)</sup> и НСТ p53<sup>(-, -)</sup> и показана их цитотоксичность в микромолярных концентрациях [2].



X=O, S, S(Me) ; R=H, Br, Cl

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты № 16-33-60166 и № 18-33-01159).

## Литература

- [1] K. Ding, Y. Lu, Z. Nikolovska-Coleska, G. Wang, S. Oiu, S. Shangary, W. Gao, D. Oin, J. Stuckey, K. Krajewski, P. P. Roller, S. Wang. Structure-Based Design of Spiro-oxindoles as potent, Specific Small-Molecule Inhibitors of the MDM2-p53 Interaction. J. Med. Chem. 2006, 49, 3432.
- [2] Y. Ivanenkov, S. Vasilevski, E. Beloglazkina, M. Kukushkin, A. Machulkin, M. Veselov, N. Chufarova, A. Vanzcool, N. Zyk, D. Skvortsov, A. Khutornenko, A. Rusanov, A. Tonevitsky, O. Dontsova, A. Majouga. Design, synthesis and biological evaluation of novel potent MDM2/p53 smallmolecule inhibitors. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2015, 25, 2, 404.



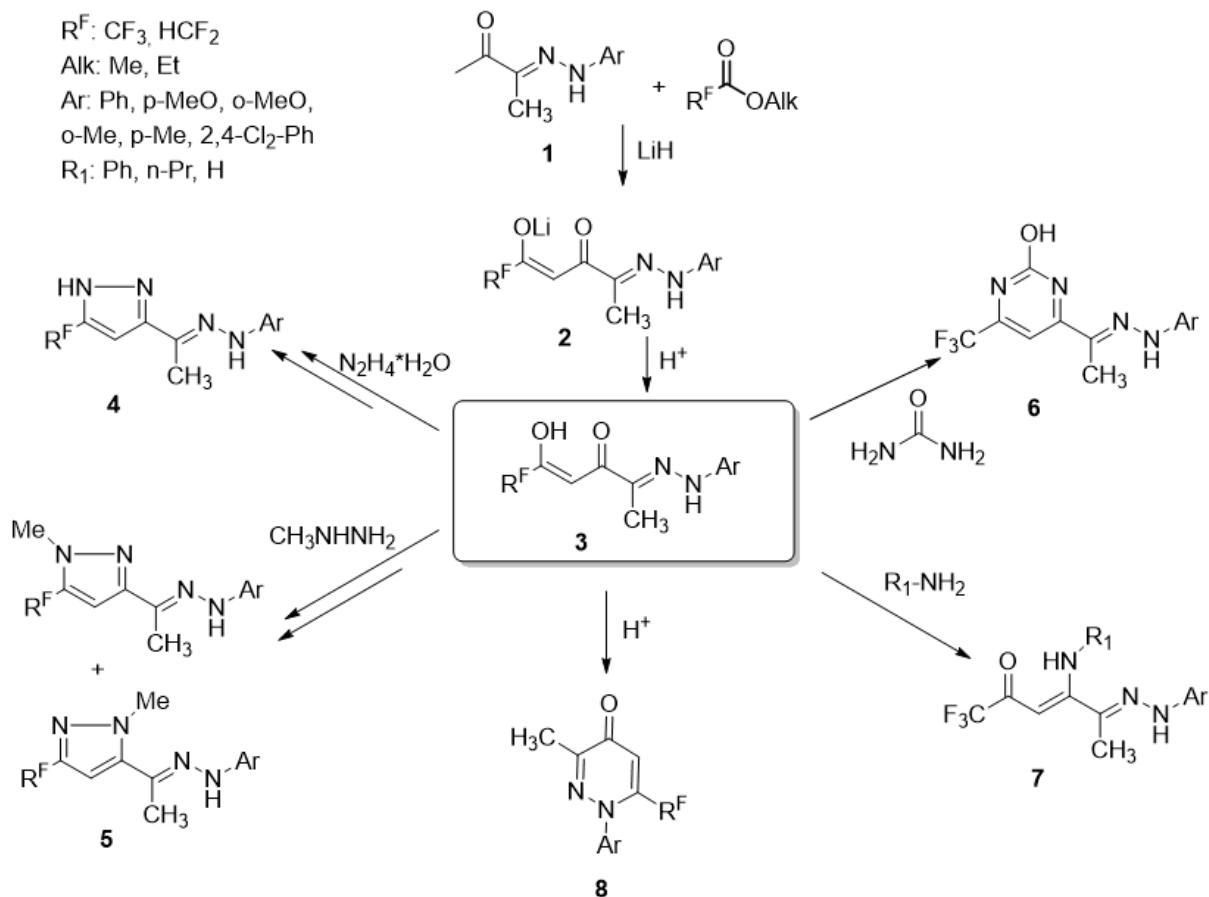
# СИНТЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ 1-АРИЛГИДРАЗОНОВ-1,2,4-ТРИКЕТОНОВ

*Беляев Д.В., Чижов Д.Л., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н.*

*Институт органического синтеза Российской академии наук, Екатеринбург, Россия  
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22. [d.belyaev@ios.uran.ru](mailto:d.belyaev@ios.uran.ru)*

Фторсодержащие 1,2,4-трикарбонильные соединения и их производные являются перспективными строительными блоками для селективного введения фторсодержащих группировок в различные гетероциклические системы. В данном докладе рассмотрен синтез новых, ранее не известных фторсодержащих 1-арилгидразонов-1,2,4-трикетон и продемонстрирован их синтетический потенциал на примере реакций с избранными N-моно и бинуклеофилами.

В результате конденсации Кляйзена моноарилгидразонов **1** с эфирами полифторкарбоновых кислот в присутствии гидрида лития, нами были получены литиевые еноляты **2**, которые легко превращаются в соответствующие дикетогидразоны **3** с хорошими выходами.



Изучены реакции 1-арилгидразонов-1,2,4-трикетон **3** с гидразинами, мочевиной и аминами, в результате были получены соответствующие функционализированные фторсодержащие пиразолы **4** и **5**, гидроксипириимидины **6** и енамины **7**. Показано, что соединения **3** могут циклизироваться в соответствующие 4(1H)-пиридазины **8**.

*Работа выполнена в рамках темы (проекта) государственного задания АААА-А18-118020290101-1 с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений» (ЦКП «САОС»).*



# ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ 2-ФТОРАЛЛИЛИРОВАНИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

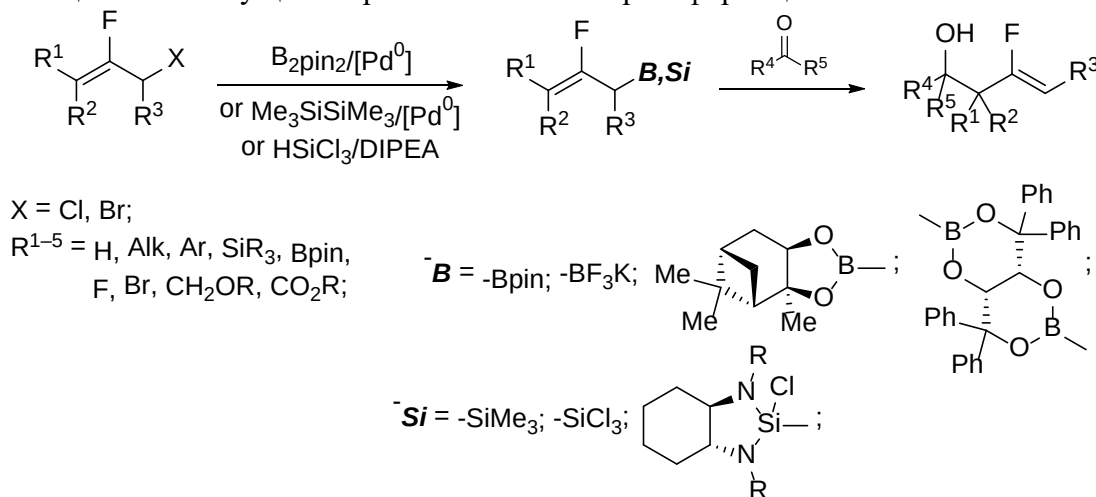
**Боброва А.Ю.<sup>1,2</sup>, Новиков М.А.<sup>2</sup> Нефедов О.М.<sup>2</sup>**

<sup>1)</sup> – Высший Химический Колледж РАН, Российский Химико-Технологический Университет им. Д.И. Менделеева, г. Москва

<sup>2)</sup> – Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва, [manovikov@ioc.ac.ru](mailto:manovikov@ioc.ac.ru)

Фторированные аллильные нуклеофилы являются перспективными синтонами для получения  $\alpha,\beta$ -функционализированных фторалкенов и фторциклоалкенов с высокой диастерео- или энантиоселективностью, представляющих высокий интерес в качестве структурных фрагментов широкого ряда биологически-активных соединений.

Нами разработан новый общий подход к получению алкил- и арилзамещенных (2-фтораллил)силанов и (2-фтораллил)боранов различного строения, основанный на силилировании или борилировании 2-фтораллилгалогенидов, легко получаемых разработанным нами ранее каталитическим способом активации превращений *гем*-фторхлор- и *гем*-фторбромциклопропанов с раскрытием цикла по типу циклопропил-аллильной трансформации.



Полученные фтораллилсиланы и фтораллилбораны являются ценными реагентами в реакциях диастерео- и энантиоселективного 2-фтораллилирования карбонильных соединений и их производных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (грант МК-390.2018.3).

# ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПИРАЗОЛИН-5-ОНОВ С УЧАСТИЕМ РАДИКАЛОВ С ФРАГМЕНТОМ N-O

*Будников А.С.<sup>1,2</sup>, Крылов И.Б.<sup>1</sup>, Павельев С.А.<sup>1</sup>, Терентьев А.О.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Россия  
119991, Россия, г. Москва, ул. Ленинский проспект, д. 47.

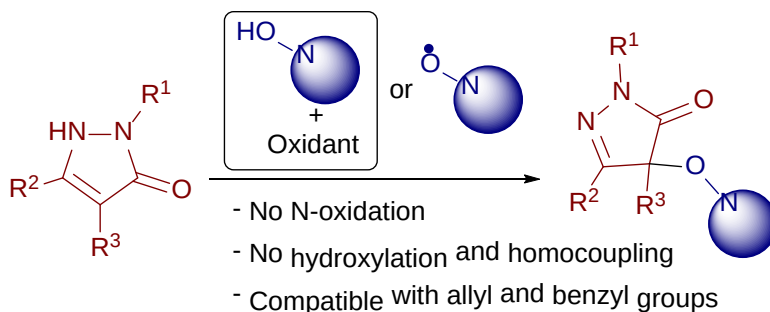
<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия  
125047, Россия, г. Москва, Миусская площадь, д. 9  
alsbudnikov@gmail.com

Разработка методов окислительной функционализации и окислительного сочетания - одно из основных направлений развития современного органического синтеза. Эти процессы позволяют вводить целевую функциональную группу или органический фрагмент вместо атома водорода в одну стадию. Таким образом, исключается необходимость введения специальных функциональных групп, применяемых в традиционных методах сочетания (Hal, OTf, BR<sub>2</sub>, SnR<sub>3</sub>, MgHal, ZnHal, SiR<sub>3</sub>), минимизируется количество стадий и отходов синтеза.

Одной из новых тенденций в окислительной функционализации является применение свободных радикалов [1], которые до недавнего времени считались малоселективными интермедиатами. Благодаря принципиальному различию в механизмах ионных и радикальных реакций, свободные радикалы открывают новые возможности в органическом синтезе [2].

В настоящей работе показан новый тип окислительной функционализации с пиразолин-5-онами, в котором связь C-O или C-N образуется по радикальному механизму с участием O-центрированных радикалов [3]. Согласно последним полученным результатам, аналогично

O-центрированным радикалам в сочетание вступают N-центрированные радикалы.



## Список литературы:

1. I.B. Krylov et al. Adv. Synth. Catal., 2014, 356, 2266-2280.
2. Zard S. Z. Org. Lett., 2017, 19 (6), 1257-1269.
3. I.B. Krylov, Stanislav A. Paveliev, Boris N. Shelimov, Boris V. Lokshin, Irina A. Garbuzova, Viktor A. Tafeenko, Vladimir V. Chernyshev, Alexander S. Budnikov, Gennady I. Nikishin, Alexander O. Terent'ev, Org. Chem. Front., 2017, 4, 1947-1957

Работа ведется при финансовой поддержке гранта РФФ 17-73-10405.

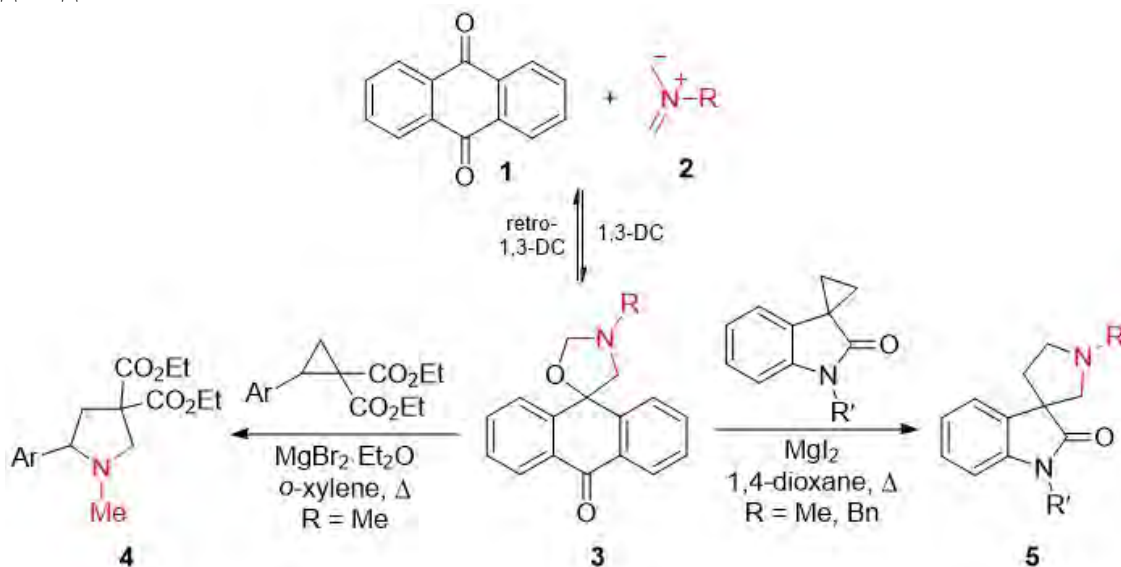
# РЕАКЦИИ 10H-СПИРО[АНТРАЦЕН-9,5'-ОКСАЗОЛИДИН]-10-ОНОВ С ЦИКЛОПРОПАНАМИ: СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛИДИНОВ

*Бувев Е.М., Мошкин В.С., Сосновских В.Я.*

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина  
620000, г. Екатеринбург, пр. Ленина, д. 51  
E-mail: evgenybuev@yandex.ru

Антрахинон **1** легко реагирует с нестабилизированными азометин-илидами **2**, генерированными *in situ* из *N*-замещенного глицина и формальдегида. Установлено, что полученные 10H-спиро[антрацен-9,5'-оксазолидин]-10-оны **3** обладают необычной способностью элиминировать диполь **2** в присутствии другого диполярофила при температуре выше 120 °С.

Нами было обнаружено, что спироантраценоксазолидин **3** реагирует с донорно-акцепторными циклопропанами в присутствии  $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  при 140–210 °С с образованием диэтил 5-арилпирролидин-3,3-дикарбоксилатов **4** с удовлетворительными выходами (16–54%) [1]. Таким образом, 3'-метил-10H-спиро[антрацен-9,5'-оксазолидин]-10-он **3** может реагировать не только как генератор нестабилизированных азометин-илидов, но и как синтетический эквивалент имина формальдегида.



Кроме того, реакция спиро[циклопропан-1,3'-индолин]-2'-онов со спирооксазолидинами **3** в присутствии  $\text{MgI}_2$  приводит к образованию спирооксоиндольных пирролидинов **5**, родственных алкалоидам коерулесцин и хорсфилин, с выходами от удовлетворительных до хороших (29–65%).

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 17-73-20070).

[1] Buev, E. M.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Y. *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 3731 (doi: 10.1016/j.tetlet.2016.07.007).

# ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОКСАЛИН-2-КАРБОНИТРИЛ 1,4-ДИОКСИДА

*Буравченко Г.И.<sup>1,2</sup>, Щербаков А.М.<sup>3</sup>, Щекотихин А.Е.<sup>1,2</sup>*

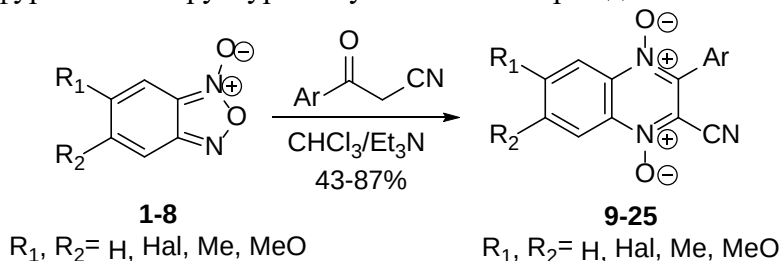
<sup>1</sup>ФГБНУ НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

<sup>3</sup>ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина

Производные хиноксалин 1,4-диоксида обладают высокой цитотоксичностью, причем ряд из них способен селективно ингибировать рост опухолевых клеток в условиях гипоксии [1]. Также показано, что 6,7-дифтор-3-фенил-2-хиноксалинкарбонитрил 1,4-диоксид высокоактивен в отношении клеточных линий с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [2]. Для изучения связи структура-активность синтезирована серия производных 3-арил-хиноксалин-2-карбонитрил 1,4-диоксида. Исследована способность синтезированных производных ингибировать рост клеток аденокарцином молочной железы (MCF-7, MDA-MB-231) в условиях нормоксии (21% O<sub>2</sub>) и гипоксии (1% O<sub>2</sub>), а также цитотоксичность для резистентных опухолевых клеток лимфолейкоза человека K562/4 (с экспрессией трансмембранного транспортера P-gp) и рака кишки HCT116p53KO (с делецией гена супрессора опухолей p53).

Реакцией Бейрута бензофураксанов **1-8** с ацилацетонитрилами в присутствии основания получена серия 3-арил-2-хиноксалинкарбонитрил 1,4-диоксидов **9-25** [3]. В случае моногалогенозамещенных бензофураксанов наблюдалось образование смеси изомеров с преобладанием 7-изомера. Выявлено, что соотношение изомеров зависит от атома галогена и достигает максимального значения (16%) в случае 6-бромобензофураксана. Структура полученных изомеров доказана методами ЯМР и РСА.



Найдено, что все производные хиноксалинкарбонитрил 1,4-диоксида **9-25** ингибируют рост опухолевых клеток в микромолярных концентрациях. Большинство полученных соединений более селективно ингибируют пролиферацию клеток MCF-7 и MDA-MB-231 в условии гипоксии, чем препарат сравнения тирапазамин (TPZ). Также показано, что в отличие от препарата сравнения доксорубицина, соединения **9-25** имеют близкую цитотоксичность в отношении клеточных линий дикого типа (K562, HCT116) и их сублиний с МЛУ (K562/4, HCT116p53KO). Обнаружено, что хиноксалин 1,4-диоксиды генерируют активные формы кислорода и индуцируют апоптоз опухолевых клеток, а механизм селективной гибели опухолевых клеток в условиях гипоксии связан с ингибированием сигнального пути HIF-1α и сопровождается подавлением транскрипции VEGF-A.

## Литература

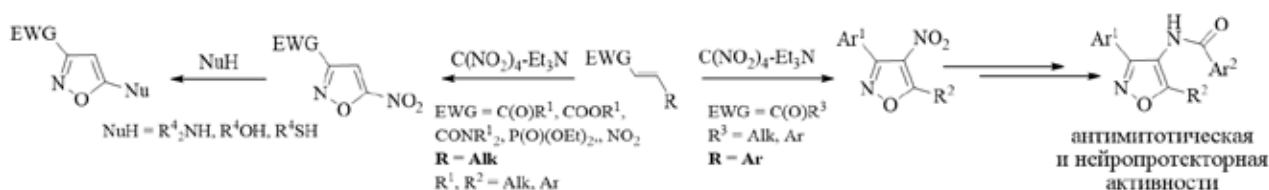
1. Hu Y. et al. Synthesis and biological evaluation of 3-aryl-quinoxaline-2-carbonitrile 1,4-di-N-oxide derivatives as hypoxic selective anti-tumor agents. *Molecules* 2012;17: 9683-96.
2. Shchekotikhin A.E. et al. Method for treating a tumor disease and method for selectively inhibiting tumor cells growth using a quinoxaline-1,4-dioxide derivatives. PCT Int. Appl. WO 2015167350, 2015.
3. Scherbakov A.M. et al. Novel quinoxaline-2-carbonitrile-1,4-dioxide derivatives suppress HIF1α activity and circumvent MDR in cancer cells. *Cancer Invest.* 2018. *In press.*

# РАЗРАБОТКА НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫМ ИЗОКСАЗОЛАМ С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Василенко Д.А., Садовников К.С., Кузнецова Т.С., Аверина Е.Б.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
Химический факультет, Москва, Россия

Ранее в нашей лаборатории была найдена новая реакция гетероциклизации электрофильных алкенов под действием активированного тетранитрометана (ТНМ), на основе которой был разработан общий препаративный метод синтеза функционализированных 5-нитроизоксазолов, [1, 2]. В ходе изучения химических свойств 5-нитроизоксазолов с дополнительными электроноакцепторными заместителями впервые было найдено, что нитрогруппа в мягких условиях может быть замещена на различные *N*-, *O*-, *S*-нуклеофилы. Также было обнаружено, что в случае арилзамещенных  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов принципиально изменяется направление гетероциклизации электрофильных алкенов под действием комплекса ТНМ- $\text{Et}_3\text{N}$ : в данной реакции образуются исключительно 4-нитроизоксазолы. Общий характер реакции был продемонстрирован на большой серии субстратов.



Разработанные новые методы синтеза позволяют получать широкий круг производных изоксазолов различного строения с потенциальной биологической активностью. В частности, был получен ряд соединений для изучения нейропротекторной и антимитотической типов активности.

[1] Volkova Y.A., Averina E.B., Grishin Yu.K., Bruheim P., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. *J. Org. Chem.*, 2010, 75, 3047.

[2] Averina E.B., Volkova Y.A., Samoilichenko Y.V., Grishin Y.K., Rybakov V.B., Kutateladze A.G., Elyashberg M.E., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. *Tetrahedron Lett.*, 2012, 53, 1472.

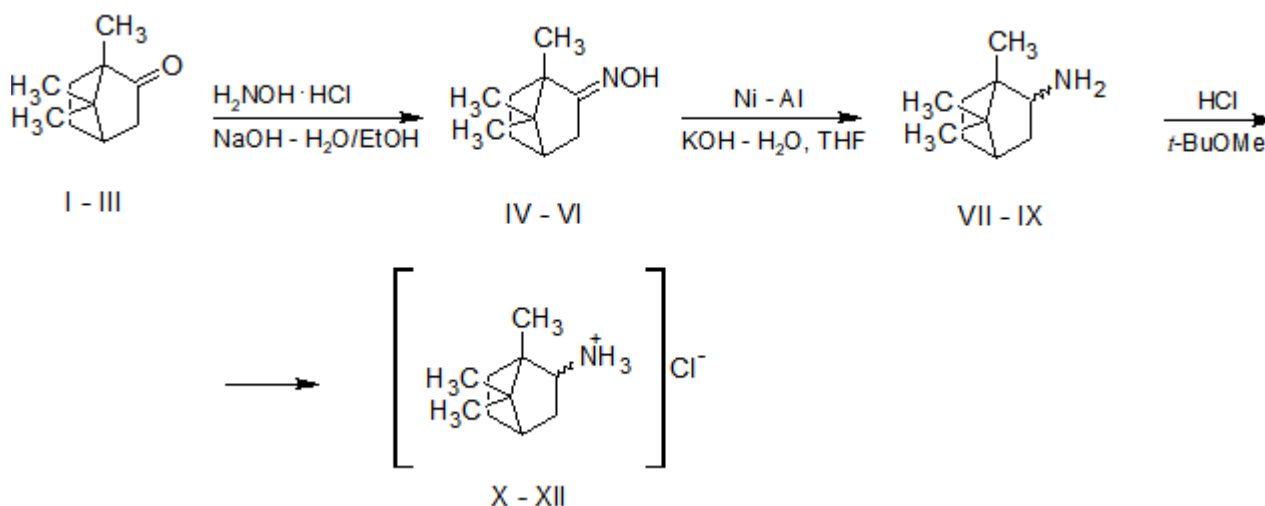
## РЕАКЦИЯ ШВЕНКА-ПАПА В СИНТЕЗЕ МОНОАМИНОВ КАРКАСНОГО СТРОЕНИЯ

Новаков И.А.<sup>1</sup>, Мкртчян А.С.<sup>1</sup>, Вернигора А.А.<sup>1</sup>, Навроцкий М.Б.<sup>1</sup>, Волобоев С.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Волгоградский государственный технический университет, Российская Федерация, 400005  
Волгоград, пр. имени Ленина, 28

<sup>2</sup>ООО “ЛУКОЙЛ-Волгограднефтепереработка”, Российская Федерация, 400029 Волгоград, ул. 40 лет  
ВЛКСМ, 55

Реакция Швенка-Папа представляет собой удобный и относительно универсальный метод восстановления различных классов органических соединений. В рамках работы по направленной модификации химической структуры синтетических адаптогенов – Хлоданта и Броманта, было выполнено изучение препаративных возможностей этого метода в применении к восстановлению оксимов кетонов каркасной структуры. Последние были получены путем оксимирования соответствующих кетонов в щелочной среде. В случае *D,L*-, *D*- и *L*-камфоры восстановление протекает гладко, приводя к соответствующим аминам с высоким выходом и чистотой (были выделены в виде солянокислых солей):



Где:

I, IV, VII, X – *D,L*-формы; II, V, VIII, XI – *D*-формы; III, VI, IX, XII – *L*-формы

В то же время, восстановление оксимов *D,L*-норкамфоры и адамантан-2-она в тех же условиях сопровождается частичным каталитическим деоксимированием, а среди продуктов восстановления обнаруживаются изомерные норборнеолы (~57%) или адамантан-2-ол (~49%), соответственно. Наблюдаемые явления, очевидно, связаны с более прочной сорбцией исходных оксимов на поверхности скелетного никеля, образующегося *in situ*, и объясняется меньшей степенью экранирования оксимной группировки гидрофобными фрагментами.

Настоящая работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № № 16-13-00100 “Структурные аналоги броманта и хлоданта с измененной конформационной подвижностью — потенциальные адаптогены: синтез и биологическая активность”.



# СТОП-КРАН ДЛЯ РЕАКЦИИ БАЙЕРА-ВИЛЛИГЕРА

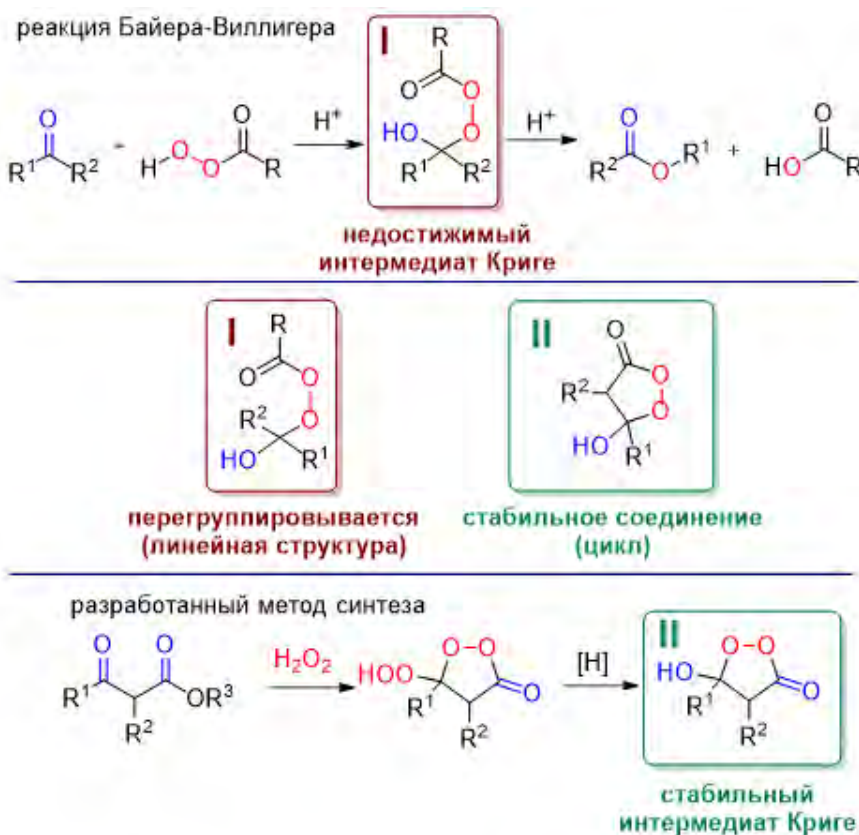
Виль В.А.,<sup>1</sup> *G.d.P.Gomes*,<sup>2</sup> *Екимова М.В.*,<sup>1,3</sup> *Alabugin I.V.*,<sup>2</sup> *Терентьев А.О.*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Department of Chemistry and Biochemistry, Florida State University, Таллахасси, Флорида, США

<sup>3</sup>Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия  
vil@ioc.ac.ru

Реакция Байера-Виллигера (Baeyer-Villiger) была открыта в 1899 году Адольфом фон Байером и Виктором Виллигером. В середине прошлого столетия Рудольф Криге предположил, что реакция протекает через тетраэдрический интермедиат. К настоящему времени процесс Байера-Виллигера нашел очень широкое применение, как в лабораторном синтезе, так и в промышленности. Однако до сих пор механизм этой реакции оставался неподтвержденным, поскольку не удавалось зафиксировать или выделить постулированный интермедиат Криге.



В нашем исследовании мы сконструировали ловушку для неуловимых интермедиатов Криге перегруппировки Байера-Виллигера путем избирательной дезактивации стереоэлектронных эффектов. В работе были получены стабильные пятичленные циклические интермедиаты Криге -  $\beta$ -гидрокси- $\beta$ -пероксолактоны путем мягкого восстановления соответствующих  $\beta$ -гидроперокси- $\beta$ -пероксолактонов, синтезированных с высоким выходом из  $\beta$ -кетоефиров в системе  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  [1].

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ (проект № 18-13-00027).

## Литература

I. V. A. Vil', G. P. Gomes, O. V. Bityukov, K. A. Lyssenko, G. I. Nikishin, I. V. Alabugin, A.O. Terent'ev. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2018, 57, 3372-3376.

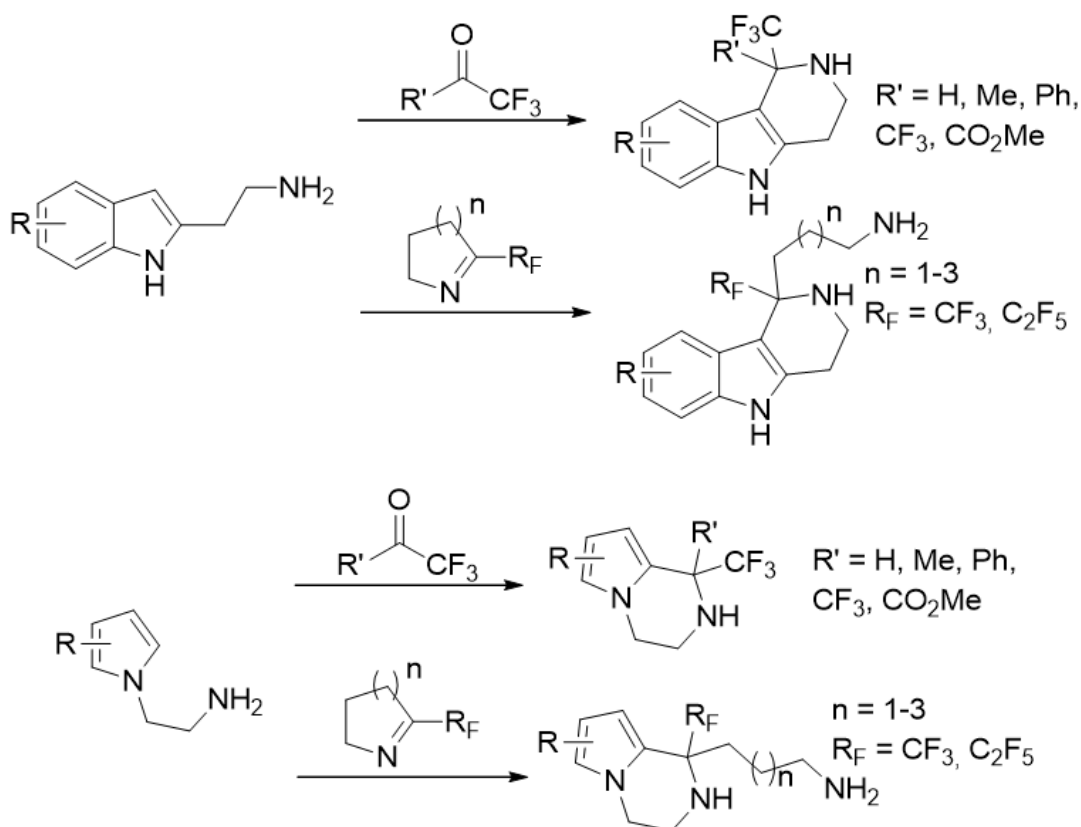
# ПОЛУЧЕНИЕ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ $\gamma$ -КАРБОЛИНОВ С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ ПИКТЕ-ШПЕНГЛЕРА

*Вознесенская Н.Г., Шматова О.И., Ненайденко В.Г.*

Химический факультет, МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия, Ленинские горы дом 1, стр. 3, 119991,

Большое число природных и синтетических соединений содержат в своей основе фрагмент тетрагидро- $\beta$ -карболина. Намного реже встречаются производные тетрагидро- $\gamma$ -карболин и пиазино-индолы, которые, однако, обладают значительным потенциалом в качестве темплата для разработки лекарств. В последнее время такие соединения привлекают интерес исследователей, благодаря появляющимся данным об их биологической активности. Алкалоидоподобные структуры на основе пиазино-индолов также являются активно изучаемыми соединениями из-за использования в терапевтических целях. Введение атома фтора или перфторалкильных групп (например,  $\text{CF}_3$  группы) в биологически активные соединения способствует изменению их физико-химических свойств и повышает метаболическую стабильность.

Целью данной работы является получение производных тетрагидро- $\gamma$ -карболинов с помощью реакции Пикте-Шпенглера и изучение их противораковой активности. В качестве «билдинг блоков» для введения фтора в молекулу, мы используем трифторметилкарбонильные соединения и циклические кетимины с размером цикла 5-7 с перфторалкильными заместителями ( $\text{CF}_3$ ,  $\text{C}_2\text{F}_5$ ).



# ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИДРОГАЛОГЕНИДОВ АМИНОВ В КАЧЕСТВЕ МЕДИАТОРОВ

*Гордеева А.М.<sup>1,2</sup>, Дорофеева Е.О.<sup>1</sup>, Верецагин А.Н.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Высший химический колледж РАН при РХТУ им. Д.И Менделеева, Москва, Россия;

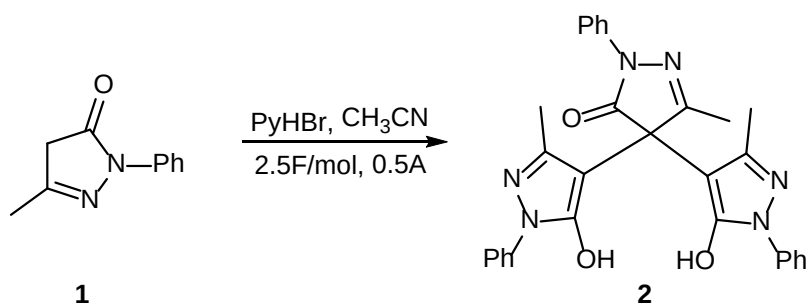
<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

Электрохимические трансформации органических соединений – активно развивающаяся область современного органического синтеза, которой посвящены обзоры в ведущих научных журналах<sup>[1,2]</sup>. Наиболее универсальными медиаторами, используемыми при проведении подобных реакций являются галогениды щелочных металлов. Их использование экономически оправдано для осуществления широкого круга электрохимических превращений. Однако, медиаторная система с использованием галогенидов щелочных металлов в спиртовых растворах обладает рядом недостатков: невозможно проведение трансформаций соединений нерастворимых или малорастворимых в метиловом и этиловом спиртах, а также варьировать нуклеофилы и изменять основность среды в виду присутствия спирта и алкоголят-анионов в электрокаталитической системе.

В литературе описаны примеры, посвященные использованию, иодида аммония, тетрабутиламмоний иодида, тригидрофторида триэтиламина как в протонных, так и в апротонных растворителях в качестве источников галоген анионов<sup>[3, 4]</sup>. Однако, примеры использования гидрогалогенидов аминов в качестве медиаторов, участвующих одновременно и в катодном и в анодном процессе отсутствуют.

Целью работы является разработка медиаторной системы на основе гидрогалогенидов аминов, эффективной в катодном и анодном процессах и позволяющей варьировать органические растворители.

В рамках исследования была создана и протестирована медиаторная система с использованием гидробромида пиридина в среде ацетонитрила. Осуществлены электрохимические трансформации различных соединений в соответствующие продукты с выходами – 50-66%. Например, тримеризация 5-метил-2-фенил-2,4-дигидро-3H-пиразол-3-она **1** в тример 5,5''-дигидрокси-3,3'',5'-триметил-1,1'',2'-трифенил-1H,1''H-[4,4':4',4''-тетрапиразол]-3'(2'H)-он **2** с выходом 54%.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00301.

1. R. Francke, R. D. Little, Chem. Soc. Rev., 2014, 43, 08, 2492-2521.
2. М.Н. Элинсон, Е.О. Дорофеева, А.Н. Верецагин, Г.И. Никишин, Успехи химии, 2015, 84, 5, 485-497.
3. W.-J. Gao, W.-C. Li, C.-C. Zeng, H.-Y. Tian, L.-M. Hu, R. D. Little J. Org. Chem., 2014, 79, 9613-9618.
4. Y. Li, H. Gao, Z. Zhang, P. Qian, M. Bi, Z. Zhad, Z. Wang, Chem. Commun., 2016, 52, 8600.

# СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БИСПИДИНА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СТИМУЛ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЛИПОСОМ

Гришина И.В., Веремеева П.Н., Макеев Д.В., Палюлин В.А.

*Химический факультет МГУ им М.В. Ломоносова  
e-mail: igrishina@qsar.chem.msu.ru*

Применением многих известных терапевтических агентов, а также разработку новых перспективных молекул лекарственных средств часто оказываются ограниченными неоптимальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами: низкой растворимостью, ограниченной биодоступностью, быстрым элиминированием, токсичностью и т.д. Одним из подходов к решению данной проблемы является инкапсулирование биологически активных веществ (БАВ) в липосомы - сферические везикулы, построенные из природных или синтетических липидов. Липосомы нетоксичны, биodeградируемы, пригодны для инкапсулирования как гидрофильных, так и гидрофобных веществ, однако недостатком использования традиционных липосомальных систем является отсутствие контроля за высвобождением БАВ. Для решения данной проблемы в состав липосом вводят стимул-чувствительные компоненты, обладающие способностью отвечать на изменения температуры, pH, концентрации определенных ионов или молекул, облучение и др.

В настоящей работе для обеспечения контролируемого увеличения проницаемости липидного бислоя липосом предложено включать в их состав амфифильные производные биспидина (3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана), поскольку для них потенциально возможны конформационные переходы при протонировании и комплексообразовании [1-3].

Были разработаны методы синтеза амфифильных N,N'-диалкил, N,N'-диацил, N,N'-сульфонил 1,5-дизамещенных производных биспидина, подобраны параметры их встраивания в липидный бислой. Показано, что проницаемость липидного бислоя модифицированных липосом увеличивается при уменьшении pH с 10 до 5.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00591*

## Литература

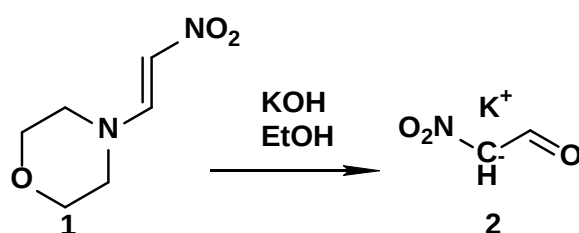
1. Veremeeva P.N., Bovina E.M., Grishina I.V., Lapteva V.L., Palyulin V.A., Zefirov N.S. // Mendelev Comm., 2018. V. 28. P. 25–26.
2. Veremeeva P.N., Lapteva V.L., Palyulin V.A., Sybachin A.V., Yaroslavov A.A., Zefirov N.S. // Tetrahedron, 2014. V. 70. No 5. P. 1408–1411.
3. Veremeeva P.N., Grishina I.V., Lapteva V.L., Yaroslavov A.A., Sybachin A.V., Palyulin V.A., Zefirov N.S. // Mendelev Comm., 2014. V. 24 (3). P. 152-153.

# АЗОЛО[5,1-С][1,2,4]ТРИАЗИН-7-ОЛЫ И СТАБИЛЬНЫЕ $\Sigma$ -АДДУКТЫ С НУКЛЕОФИЛАМИ НА ИХ ОСНОВЕ

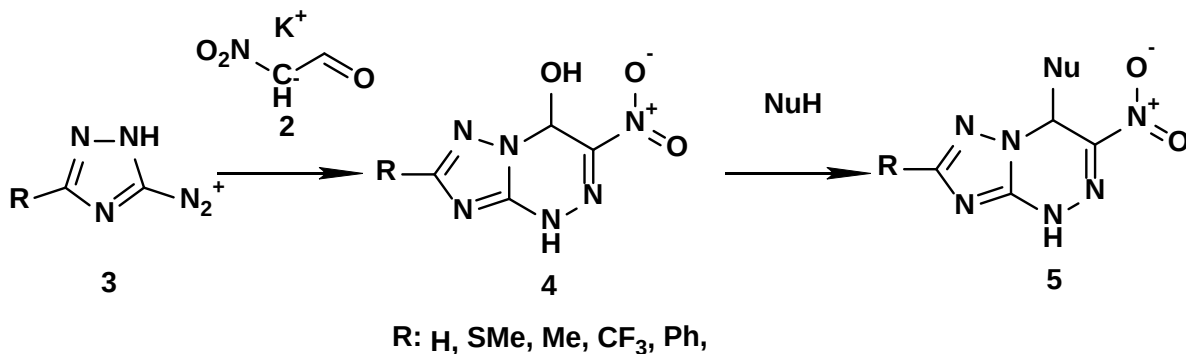
*Дрокин Р.А., Воинков Е.К., Уломский Е.Н.,  
Федотов В.В., Тюфяков Д.В., Буторин И.И., Русинов В.Л.*

*Уральский федеральный университет имени первого Президента Б.Н. Ельцина,  
620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19.  
E-mail: [drokinroman@gmail.com](mailto:drokinroman@gmail.com)*

Азоло[5,1-с][1,2,4]триазинолы(4) – структуры, принадлежащие к перспективному классу соединений, которые могут быть использованы для дальнейших превращений и модификаций, но их синтез затруднён малой доступностью исходных реагентов. Нами предложен простой метод получения калиевой соли нитроуксусного альдегида (2).



С ее использованием из солей 1,2,4-триазилилдiazония 3 получен ряд азоло[5,1-с][1,2,4]триазиновых структур, которые легко вступают в реакцию с нуклеофилами с образованием  $\sigma$ -аддуктов 5.



В качестве нуклеофилов нами использовались полифенолы и их производные, что в перспективе позволяет получить структуры двойного действия: противовирусного и антиоксидантного.

Проведен ряд реакций с нуклеофильными азотистыми гетероциклами для изучения механизма реакции образования аддуктов.

*Работа была выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 16-13-00008.*

# ФОТОХИМИЧЕСКАЯ ЦИС-ТРАНС ИЗОМЕРИЗАЦИЯ АРИЛТИЕНИЛЭТЕНОВ И ИХ ЦИКЛИЗАЦИЯ В ПРОИЗВОДНЫЕ НАФТО[1,2-В]ТИОФЕНОВ

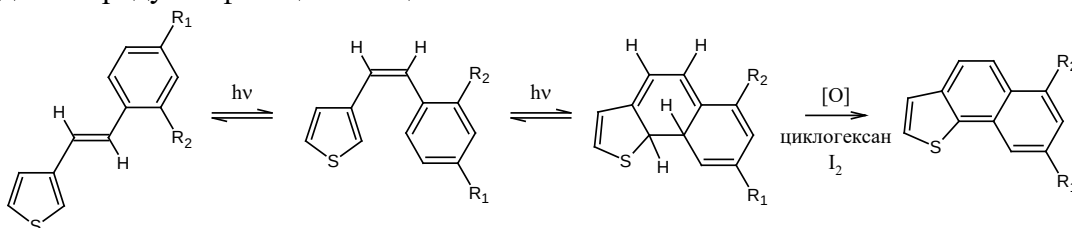
*Дьяченко Н.В.<sup>1</sup>, Федоров Ю.В.<sup>2</sup>, Хорошутин А.В.<sup>1</sup>, Луковская Е.В.<sup>1</sup>,  
Бобылева А.А.<sup>1</sup>, Федорова О.А.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3., [dya1994@yandex.ru](mailto:dya1994@yandex.ru)

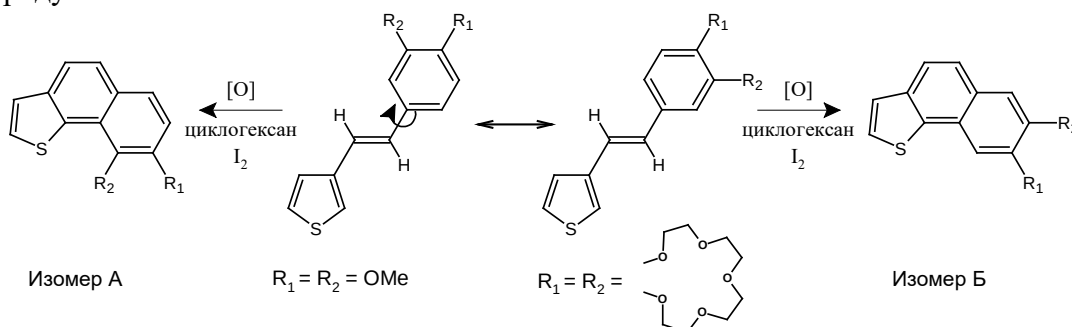
<sup>2</sup>Институт элементоорганических соединений Российской Академии наук им. А.Н. Несмеянова, Москва, ул. Вавилова, д.28, 119991, [fedorova@ineos.ac.ru](mailto:fedorova@ineos.ac.ru)

Гетероароматные полиароматические соединения являются предметом интенсивного изучения благодаря своим электронным свойствам и обнаруженной биологической активности. Фотоиндуцированная электроциклизация соответствующих непредельных субстратов является удобным методом синтеза подобных соединений. В работе осуществлен синтез арилтиенилэтендов, исследована их фотоиндуцированная цис-транс изомеризация и фотоциклизация, выявлено влияние строения исходных соединений и условий реакции на состав образующихся продуктов, а также изучены оптические свойства образующихся нафто[1,2-]тиофенов.

При облучении фенилтиенилэтендов с заместителем в *пара*- или *орто*-положении в ароматическом кольце, а также *пара*-, *орто*-дизамещенных наблюдается образование только одного продукта фотоциклизации:



Стирилтиофены с одним заместителем в ароматическом кольце в *мета*-положении или двумя заместителями – в *мета*- и *пара*- положениях в результате реакции фотоциклизации образуют два продукта:



Рассчитаны квантовые выходы прямой и обратной фотоиндуцированной цис-транс изомеризации для 3-[(*E*)-2-(3,4-диметоксифенил)этинил]тиофена и 15-[(*E*)-2-(3-тиенил)винил]-2,3,5,6,8,9,11,12-октагидро-1,4,7,10,13-бензопентаокса-циклопентадекана. На примере продукта фотоциклизации - 8,9-диметоксинафто[1,2-*b*]тиофена - показано наличие двух конкурирующих излучательных путей релаксации возбужденного состояния, измерены их времена жизни.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №17-73-30036.



# РЕАКЦИИ ХИНОКСАЛИНОВ С С-НУКЛЕОФИЛАМИ В УСЛОВИЯХ КИСЛОТНОГО КАТАЛИЗА

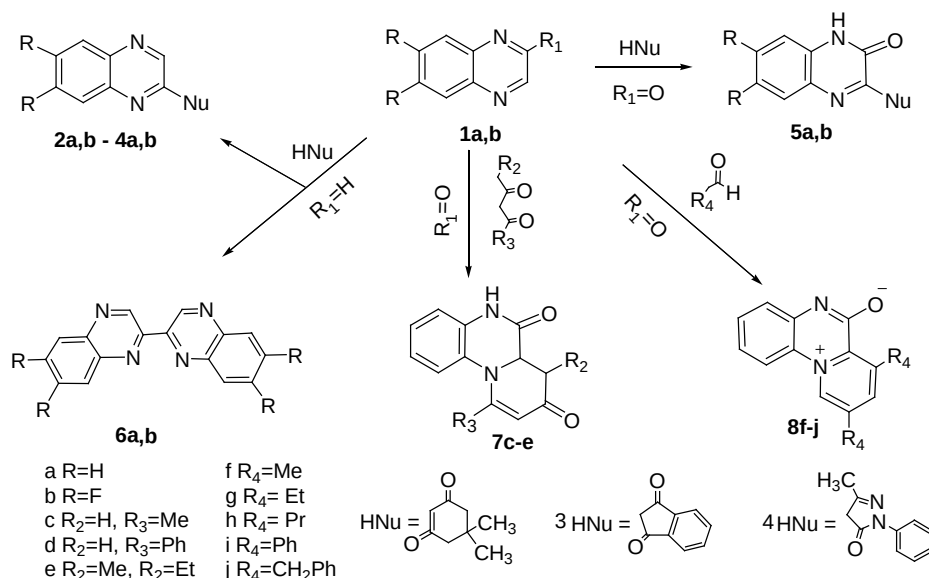
Азев Ю.А., Ермакова О.С., Цмокалюк А.Н., Ивойлова А.В., Поспелова Т.А., Бакулев В.А.

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Производные хиноксалинов проявляют широкий спектр биологической активности, в связи с чем сформировался устойчивый интерес к синтезу и изучению новых производных указанной группы соединений.

В ходе настоящей работы выполнена качественная оценка электроноакцепторных свойств производных хиноксалина и их протонных солей методом восстановительной вольтамперометрии. Было установлено, что потенциалы восстановления оснований хиноксалинов увеличиваются в ряду хиноксалин-2-он < 6,7-дифторхиноксалин < хиноксалин и соответственно возрастает способность реагировать с электроноакцепторными реагентами, а потенциалы соответствующих протонных солей в ряду хиноксалин-2-он > 6,7-дифторхиноксалин > хиноксалин уменьшаются, при этом повышается реакционная способность соединений по отношению к нуклеофилам.

Полученные вольтамперометрические характеристики соотносятся с результатами синтетических исследований. В результате реакций хиноксалинов **1a,b** с С-нуклеофилами в присутствии кислоты получены продукты замещения атома водорода **2-5** и димеры **6**. При взаимодействии хиноксалин-2-она **1a** с β-дикарбонильными соединениями получены производные новой гетероциклической системы – 6a,7-дигидропиримидо[1,2-a]хиноксалин-6,8-дионы **7c-e**.



Новые примеры домино-реакций с образованием соединений, имеющих в своей основе структуру пиридо[1,2-a]хиноксалина **8** найдены при взаимодействии хиноксалин-2-она **1a** с альдегидами в присутствии кислоты.

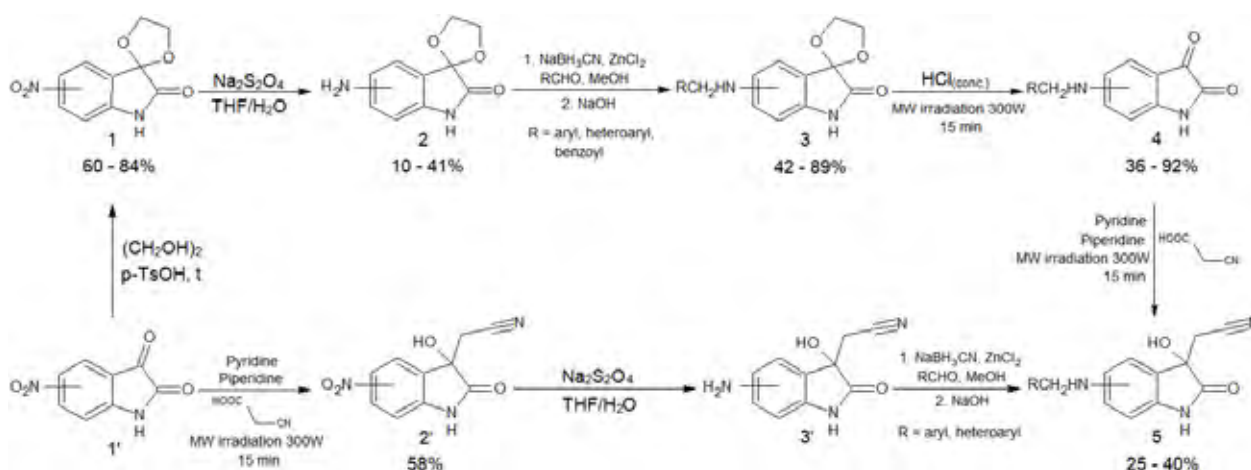
Обсуждаются механизмы обнаруженных превращений.

Авторы благодарят РФФИ (гранты 18-03-00715 А, 18-33-00727 мол\_а) и РНФ (грант 18-13-00161) за финансовую поддержку исследований.

# СТРУКТУРНЫЙ ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСИНДОЛА

Захарова Д.В., Лозинская Н.А., Сосонюк С.Е., Иванов Н.Н., Шульга Д.А., Безнос О.В.<sup>1</sup>,  
Чеснокова Н.Б., Проскурнина М.В.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
химический факультет, Москва, Россия  
[Zakharova.D.2011@yandex.ru](mailto:Zakharova.D.2011@yandex.ru)



Глаукома – это прогрессирующая оптическая нейропатия, приводящая к необратимым повреждениям зрительного нерва и без соответствующего лечения вызывающая слепоту. Основным методом медикаментозной терапии, показанной при глаукоме, является использование препаратов, уменьшающих внутриглазное давление (ВГД). Недавно было показано, что МСА-НАТ – селективный агонист мелатониновых рецепторов MT3 подтипа (фермента QR2 или хинонредуктазы 2) – эффективно снижает внутриглазное давление. Нами было показано, что производные 2-оксиндола также являются лигандами MT3 рецепторов и способны эффективно снижать ВГД в тестах *in vivo* (на кроликах).<sup>1,3</sup>

Введение легко функционализируемых аминогрупп в арильную часть 2-оксиндольного скаффолда позволяет значительно увеличить вариативность в поиске новых биологически активных соединений. Также проведенное нами молекулярное моделирование показало, что введение в молекулу 2-оксиндола замещенной бензиламинной группы позволит значительно улучшить связывание с активным сайтом фермента. Нами был разработан способ синтеза новых аминопроизводных 2-оксиндола, ключевой стадией которого является восстановление соответствующих нитропроизводных в мягких условиях под действием дитионита натрия. Показано, что данный метод позволяет проводить избирательное восстановление нитрогруппы в присутствии других функциональных групп. Предложено два альтернативных подхода к синтезу 3-замещенных аминопроизводных 2-оксиндола.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 17-03-01320

1. Федеральное государственное бюджетное учреждение “Московский научно-исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца” Министерства здравоохранения Российской Федерации
2. Zaryanova E. V. et al. Oxindole-based intraocular pressure reducing agents // *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. – 2017. – T. 27. – №. 16. – С. 3787-3793.
3. M. S. Volkova, K. C. Jensen, N. A. Lozinskaya et al. Synthesis of novel MT3 receptor ligands via an unusual Knoevenagel condensation // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. — 2012. — T. 22, № 24. — С. 7578–7581.

# КИСЛОТНЫЙ ГИДРОЛИЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ФУРАНОВ – ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ РЕАКЦИЯ ПААЛЯ-КНОРРА В СИНТЕЗЕ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

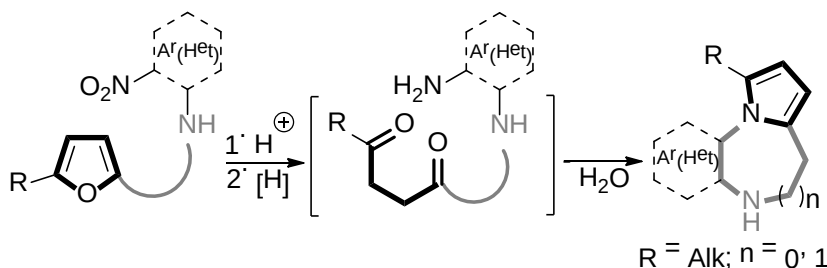
*Зелина Е.Ю.<sup>1</sup>, Неволлина Т.А.<sup>1</sup>, Сороцкая Л.Н.<sup>2</sup>, Учускин М.Г.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Пермский государственный национальный исследовательский университет,  
Букирева 15, Пермь, 614990, Россия

<sup>2</sup>Кубанский государственный технологический университет,  
Московская 2, Краснодар, 350072, Россия

Фурановые субстраты, имея большой синтетический потенциал, занимают особое место в органическом синтезе. Благодаря разнообразию химических и физических свойств они нашли применение во многих отраслях промышленности. В частности, являясь скрытыми предшественниками 1,4-дикарбонильных соединений, они успешно могут быть использованы для синтеза различных карбо- и гетероциклических систем [1,2]. Используя это свойство, нами разработана эффективная методология синтеза конденсированных пирролов, а именно пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепинов, пирроло[1,2-*d*][1,4]дiazепинов, пирроло[1,2-*a*][1,5]бензодiazепинов, пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов, основанная на кислотно-каталитическом раскрытии фурановых субстратов с образованием соответствующих 1,4-дикетонов и последующей внутримолекулярной циклизации по методу Пааля-Кнорра (схема 1).

Схема 1.



В докладе обсуждается влияние реакционных условий, стерических и электронных факторов на выходы продуктов реакции, рассмотрены особенности протекания ключевых стадий, приводятся возможные механизмы превращений.

## Литература

- [1] I.V. Trushkov, M.G. Uchuskin, A.V. Butin. Eur. J. Org. Chem., 2015, 14, 2999.
- [2] V.T. Abaev, I.V. Trushkov, M.G. Uchuskin. Chem. Heterocycl. Comp., 2016, 52, 973.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-73-10349).*

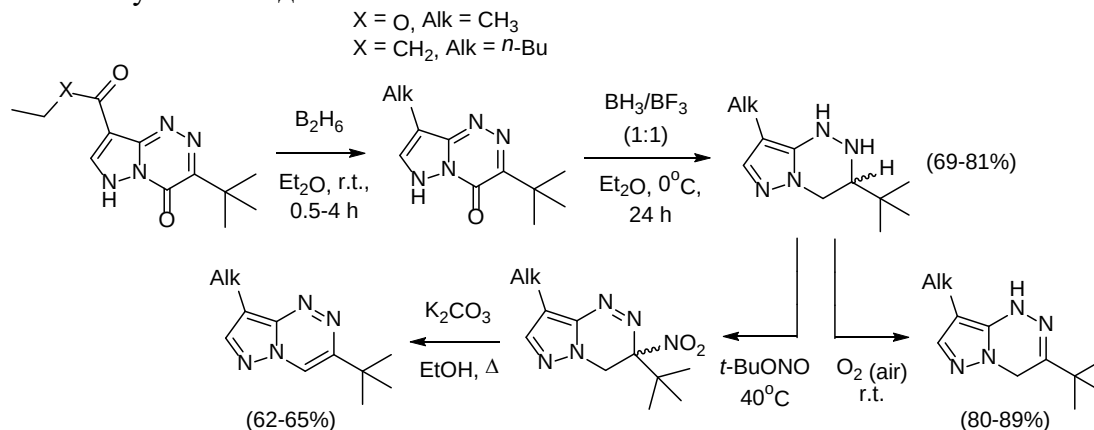
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,2,4-ТРИАЗИНОНА С ДИБОРАНОМ/ ОКИСЛЕНИЕ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ПИРАЗОЛО[5,1-с][1,2,4] ТРИАЗИНОВ

Иванов С.М.

ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, E-mail: sergey13iv1@mail.ru

Азоло[1,2,4]триазины интересны как соединения, проявляющие необычную реакционную способность и широкий спектр практически полезных свойств<sup>1</sup>. Пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазины проявляют противовирусную, антимикробную активности, а полинитропроизводные этой гетероциклической системы недавно были рассмотрены как многообещающие новые взрывчатые вещества<sup>2</sup>.

Однако, в литературе описано лишь три синтетических подхода к синтезу ароматических пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов. Все эти методы основаны на использовании подходящим образом замещённых пиразолов в качестве исходных соединений. Таким образом, поиск новых методов для синтеза пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов исходя из доступных производных 1,2,4-триазина представляется актуальной задачей<sup>3</sup>.



Взаимодействие 3-*трет*-бутил-8-*R*-4-оксо-4,6-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов (*R* = CO<sub>2</sub>Et, COAlk) с B<sub>2</sub>H<sub>6</sub> в Et<sub>2</sub>O в мягких условиях быстро вело к селективному образованию 8-алкилзамещённых производных. Синтез 1,2,3,4-тетрагидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов был осуществлен при использовании смеси бороводорода и трифторида бора. Полученные соединения спонтанно окислялись под действием кислорода воздуха, с образованием 1,4-дигидропроизводных. Окислительное нитрование позволило получить 3-нитро-3,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазины. Обработка основанием в мягких условиях привела к ароматизации.

## Литература

1. Rusinov, V.L.; Ulomskii, E.N.; Chupakhin, O.N.; Charushin, V.N. Russ. Chem. Bull. 2008, 57, 985.
2. Schulze, M.C.; Scott, B.L.; Chavez, D.E. J. Mater. Chem. A 2015, 3, 17963.
3. Ivanov, S.M.; Shestopalov, A.M. Synthesis, submitted.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-33-00019 мол\_а.

# СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ЭФИРОВ 2-ОКСО-5,5-ДИЦИАНО-4,6-ДИАРИЛ-3-ПИПЕРИДИНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Карпенко К.А., Верещагин А.Н., Элинсон М.Н.

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

e-mail: karpenkok\_09@mail.ru

Пиперидин является ключевым структурным фрагментом многих биологически активных соединений, которые нашли широкое применение в лекарственных препаратах различного назначения. Известны производные пиперидина, проявляющие противовирусную активность (*N*-метил-2,4,6-трифенилпиперидин эффективен против вируса оспы) [1]. Также в настоящее время известны замещенные пиперидины, обладающие гербицидным действием [2]. На данный момент в литературе описаны единичные примеры мультикомпонентного синтеза замещенных пиперидинов [3, 4], что подтверждает экономическую целесообразность разработки синтетических методов получения производных пиперидина и актуальность этой задачи в современной органической химии.

Нами установлено, что четырехкомпонентная домино-реакция замещенных бензилиденмалонитрилов, бензальдегидов и диалкилмалонатов в присутствии ацетата аммония в метаноле приводит к образованию эфиров 2-оксо-5,5-дициано-4,6-диарил-3-пиперидинкарбоновой кислоты 73-95%:



Реакция проста в осуществлении, конечные соединения не требуют специфической очистки: выделяются простым фильтрованием.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 17-73-20260.

## Литература

- [1] П.В. Решетов, А.П. Кривенько, Е.И. Бореко, Г.В. Владыко, Л.В. Коробченко. Химико-фармацевтический журнал, 1990, 12, 27-29.
- [2] Pat. Appl. EP 2336104 A1. Ortho-substituted haloalkylsulfonanilide derivative and herbicide / Kudou Takao, Tanima Daisuke, Masuzawa Yoshihide, Yano Titsuhiro. 2011.
- [3] Hui Liu, Zhengquan Zhou, Qian Sun, Yun Li, Yan Li, Jinliang Liu, Peiyun Yan, Dandan Wang, and Cunde Wang. Combinatorial Science, 2012, 14, 366–371.
- [4] Hui Liu, Qian Sun, Zhengquan Zhou, Juanjuan Liu, Jing Yang, Cunde Wang. Monatsh Chem, 2013, 144, 1031–1041.

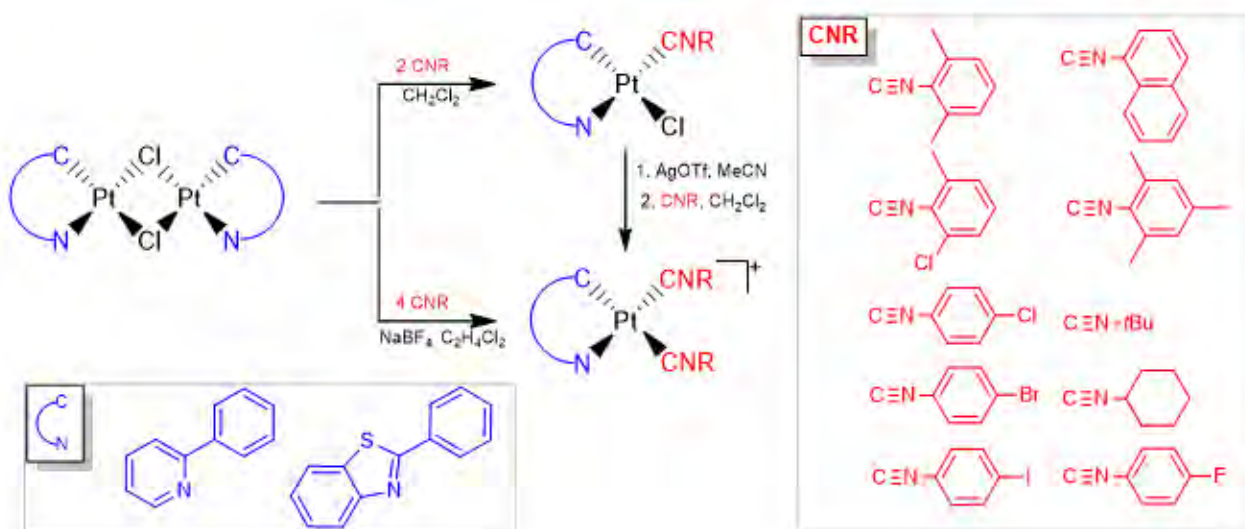


# МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН НОВЫХ ЛЮМИНЕСЦИРУЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ЦИКЛОМЕТАЛЛИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ(II)

*Каткова С.А., Кинжалов М.А.*

*Санкт-Петербургский государственный университет*

Одними из наиболее перспективных металлоорганических люминофоров являются гетеролептические циклометаллированные комплексы платина(II) состава  $[Pt(C^N)(L, L')]^Z$ , которые способны люминесцировать во всем видимом диапазоне, при этом настройка длин волн испускания осуществляется варьированием как циклометаллирующих ( $C^N$ ), так и вспомогательных ( $L, L'$ ) лигандов<sup>1</sup>. Внедрение в молекулу люминофора сильных  $\sigma$ -донорных лигандов – в частности, изоцианидов – приводит к увеличению разницы энергий между ВЗМО и НСМО комплекса, гипсохромно сдвигая максимум эмиссии в синюю область, и позволяет получать фосфоресцирующие с высокими квантовыми выходами люминофоры с максимумом эмиссии света в диапазоне от синего до красного. Кроме того, плоско-квадратное строение комплексов платины(II) делает возможным их ассоциации в результате металлофильных  $Pt \cdots Pt$  взаимодействий и межлигандных  $\pi \cdots \pi$  переносов, что сопровождается изменением природы и энергии ВЗМО и НСМО. В рамках направленного создания люминесцирующих материалов на основе комплексов поздних переходных металлов с изоцианидными лигандами в работе синтезированы две серии изоцианидных комплексов платины(II) с общими формулами  $[Pt(C^N)(CNR)Cl]$  и  $[Pt(C^N)(CNR)_2]X$  с выходом 70-90%.



Строение полученных соединений установлено на основании данных комплекса физико-химических методов анализа включая элементный анализ (CHN), HR-ESI<sup>+</sup> масс-спектрометрию, ИК-спектроскопию, спектроскопию ЯМР  $^1H$ ,  $^{13}C\{^1H\}$ ,  $^{195}Pt\{^1H\}$  и рентгеноструктурный анализ. Все синтезированные комплексы фосфоресцируют в желто-зеленой области спектра.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (№ 17-73-10130). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Рентгенодифракционные методы исследования», «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества».*

## Литература

1. Chi, Y.; Chou, P. T., Transition-metal phosphors with cyclometalating ligands: fundamentals and applications. Chemical Society Reviews 2010, 39 (2), 638-655.



# СИНТЕЗ 3-АРИЛ-4,5-ДИГАЛОГЕНИЗОКСАЗОЛОВ И ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИЙ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ

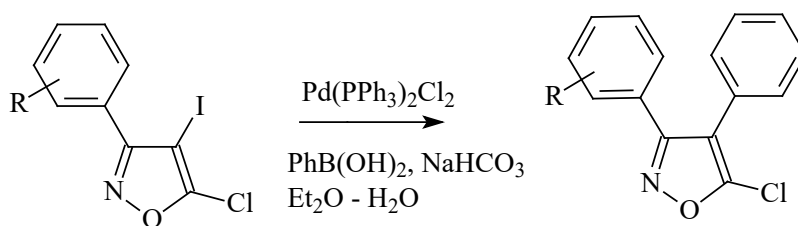
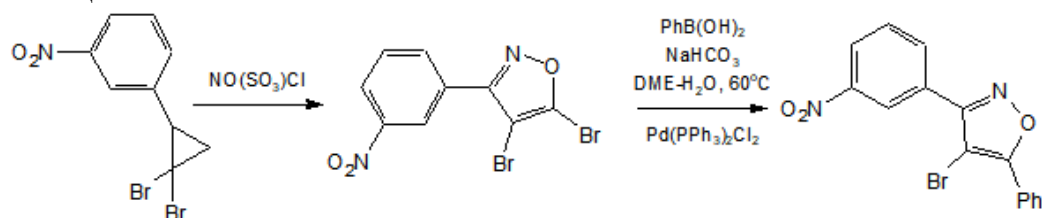
*Комаров А.И., Бондаренко О.Б.*

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
химический факультет, Москва, Россия*

Изоксазольный цикл является одной из перспективных гетероциклических систем для современной медицинской химии. Известно достаточно большое количество биологически активных соединений, содержащих в своей структуре изоксазольный фрагмент: нестероидный противовоспалительный препарат Valdecoxib, рецептор  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты, который передает возбуждающие сигналы в синапсах; Risperidon – антипсихотическое средство.

Нитрозирование дигалогенциклопропанов позволяет с высокими выходами получать галогензамещенные изоксазолы, которые являются удобными прекурсорами для реакций кросс-сочетания, и помогают создавать библиотеки новых гетероциклических соединений. Особенно перспективны в этом плане бром и йодпроизводные изоксазолов.

В настоящей работе предлагается подход к синтезу полигалогенизоксазолов из *гем*-дигалогенарилциклопропанов в условиях реакции нитрозирования. Изучены превращения полигалогенизоксазолов в реакции кросс-сочетания Сузуки и исследованы закономерности этой реакции. Показано, что при наличии разных по характеру атомов галогенов в изоксазольном кольце открываются перспективы для проведения селективных превращений с их участием, что увеличивает вариативность заместителей в гетероцикле и, несомненно, важно для решения задач биоскрининга при поиске соединения-лидера. В случае 4,5-дибромизоксазолов замещение в условиях металлокомплексного катализа осуществляется преимущественно по 5-ому положению изоксазольного цикла.



R=3-NO<sub>2</sub>, 4-Cl, 4-Br

## МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ АМИНОПИРИДИНОВ ЧЕРЕЗ ДИАЗОТИРОВАНИЕ В ПРИСУТСТВИИ ТРИФТОРМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТЫ

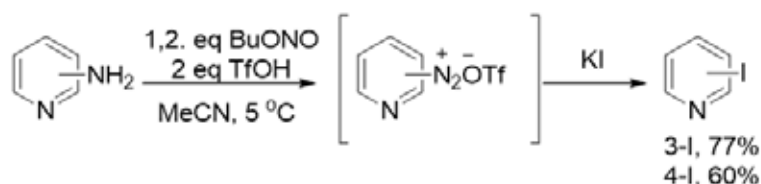
Копжасар А.Т.<sup>1</sup>, Касанова А.Ж.<sup>1</sup>, Краснокутская Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Павлодарский государственный университет им С. Торайгырова,  
г. Павлодар, Казахстан

<sup>2</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
г. Томск, Россия

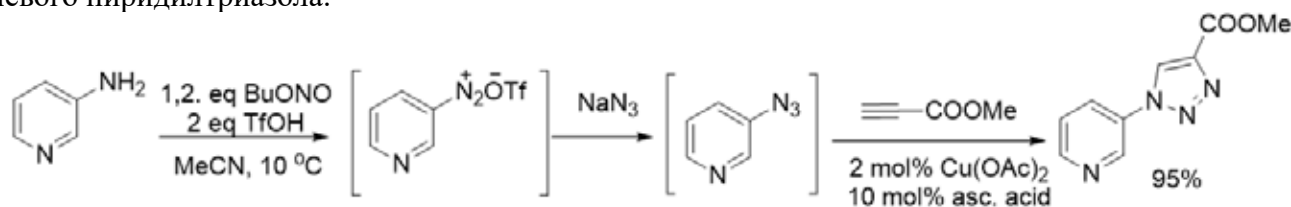
Хорошая уходящая способность диазогруппы делает ароматические диазониевые соли (АДС) важными строительными блоками в современном органическом синтезе. Было показано, что использование в качестве анионов остатков сульфокислот значительно повышает стабильность и реакционную способность АДС. Попытки использования сульфокислот для получения  $\pi$ -дефицитных гетероциклических диазониевых солей в индивидуальном виде не всегда приводят к успеху, но показано, что гетероарендиазоний сульфонаты обладают большим временем жизни в сравнении с классическими гетероарендиазоний хлоридами и тетрафторборатами. Данное обстоятельство позволяет производить функционализацию пиридиновых и хинолиновых колец через получение солей диазония *in situ*.

Мы показали, что получаемые *in situ* пиридилдиазоний трифтометансульфонаты легко превращаются в соответствующие иодпроизводные под действием иодида калия:



Использование аналогичных условий для синтеза азидопиридинов приводит к получению наряду с целевым продуктом минорного диазена. Азидопиридины могут быть использованы для синтеза пиридилтриазолов, проявляющих антибактериальную активность по отношению *Staphylococcus aureus*, также возможно их использование в качестве лигандов в металлокомплексном катализе и в синтезе металл-полимерных композиций.

Мы предлагаем, удобный one-pot метод синтеза пиридилтриазолов из дешевых аминопиридинов через диазотирование – азидирование и последующую реакцию CuAAC с алкином в присутствии аскорбиновой кислоты. Реакция протекает в мягких условиях и обеспечивает высокий выход целевого пиридилтриазола.



Структура синтезированных соединений доказана методами ИК,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии.

Таким образом, получаемые *in situ* пиридилдиазоний трифлаты могут быть использованы для получения различных функциональных производных пиридинов. Это обстоятельство подчеркивает лучшую стабилизирующую способность сульфонатных кислотных остатков в сравнении с хлоридами и тетрафторборатами.

## НОВЫЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ Cu(II/I), Fe(III/II) КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ИМИДАЗОЛИН-4-ОНОВ

*Красновская О.О., Гук Д.А., Дядченко В.П., Дашикова Н.С., Мажуга М.П., Косарев М.А., Юдина Э.С.,  
Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Мажуга А.Г.*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 119991, Ленинские горы, 1, 3  
e-mail: [KrasnovskayaO@gmail.com](mailto:KrasnovskayaO@gmail.com)*

Открытие цисплатина в 1965 году положило начало широкому спектру исследований, посвященных металлосодержащим цитотоксическим агентам для терапии злокачественных новообразований. Однако, тяжелые побочные эффекты от применения платиносодержащей терапии, развитие резистентности приводят к поиску новых препаратов на основе эндогенных металлов. В последние годы, большое число публикаций посвящено поиску медь содержащих терапевтических агентов.

Ранее, нашей научной группой был разработан новый класс цитотоксических агентов для терапии злокачественных новообразований молочной железы – координационные соединения Cu(II/I) на основе 2-алкилтиоимидазолин-4-онов [1]. Нами предложено модифицировать цитотоксичное действие разработанных нами ранее координационных соединений путем введения в третье положение тиогидантоинового цикла редокс-активного фрагмента менадиона и ферроцена, а также ароматических фрагментов, содержащих донорных, так и акцепторные заместители различной природы.

Получено более 40 новых органических лигандов на основе 2-алкилтио-4Н-имидазол-4-онов, и координационных соединений Cu(II/I), Cu(II/II), Cu(I/I) на их основе, обладающих противоопухолевой активностью. Разработан новый класс редокс-активных биядерных Cu(I)/Fe(III) координационных соединений.

Разработанные в ходе исследования координационные соединения проявили цитотоксическую активность к опухолевым клеточным линиям различной природы, некоторые из разработанных терапевтических агентов способны интеркалировать ДНК, ингибировать фермент теломеразы, присутствующий в 90% опухолевых клеток, ингибировать протеасомную активность.

[1] A. G. Majouga, M. I. Zvereva, M. P. Rubtsova, etc., Journal of Medicinal Chemistry 2014, 57, 6252–6258

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ( № 16-33-60166).*

# НОВАЯ ШЕСТИКОМПОНЕНТНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ – ДВОЙНАЯ РЕАКЦИЯ АЗИДО-УГИ

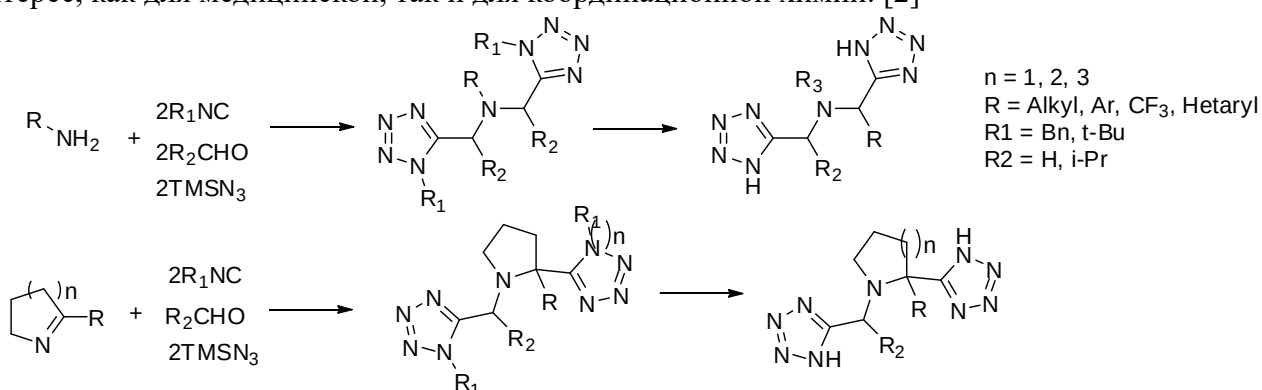
Кутовая И.В., Зарезин Д.П., Шматова О.И., Ненайденко В.Г.

*Химический факультет, МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия*

*Ленинские горы дом 1, стр. 3, 119991,*

В последнее время многокомпонентные реакции (МКР) проявили себя как удобный инструмент для получения сложных органических молекул. На данный момент известны шести, семи и даже восьмикомпонентные реакции. МКР на основе изонитрилов используются наиболее часто, поскольку изонитрил является уникальной функциональной группой, обладающей высокой реакционной способностью. МКР азидо-Уги с изонитрилами открывают возможности для получения новых типов структурных скелетов, аналогов лекарств, а также успешно применяются в синтезе природных соединений. [1]

В рамках данной работы мы изучили новую шестикомпонентную азидо-Уги реакцию с альдимидами, кетимидами и циклическими имидами, а также семикомпонентную реакцию азидо-Уги с аминами. В ходе такой реакции за одну стадию формируется восемь новых связей и образуются сложные молекулы, содержащие два тетразольных фрагмента. После удаления с атомов азота тетразолов защитной группы мы рассчитываем получить NH-тетразолы, представляющие интерес, как для медицинской, так и для координационной химии. [2]



## Литература

- A. Maleki, A. Sarvari: Synthesis of tetrazoles via isocyanide-based reactions// RSC. Adv. 2015, 5, 60938–60955;  
 L. V. Myznikov, A. Hrabalek, G. I. Koldobskii: Drugs in the tetrazole series// Chem. Heterocycl. Compd. 2007, 3-13.

# СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОСТИ ФОСФИНСОДЕРЖАЩИХ И «БЕЗЛИГАНДНЫХ» КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ РЕАКЦИИ МИЦОРОКИ-ХЕКА

Ларина Е.В., Ярош Е.В., Лагода Н.А., Курохтина А.А., Шмидт А.Ф.

*Иркутский государственный университет*

*E-mail: aschmidt@chem.isu.ru*

Катализируемая соединениями палладия реакция арилирования алкенов арилгалогенидами с образованием новой С-С связи известна под названием реакции Мицороки-Хека. Благодаря достаточно продолжительным исследованиям, ведущимся на протяжении последних трех десятилетий, многие фундаментальные особенности катализа этого процесса являются надежно установленными. Тем не менее, в литературе до сих пор отсутствует единое мнение о некоторых важнейших не только с фундаментальной, но и с практической точек зрения аспектах функционирования как самого каталитического цикла реакции, так и сопряженных с ним процессов формирования и дезактивации активного катализатора. Так, известно, что одним из способов повышения эффективности катализа реакции Мицороки-Хека является применение каталитических систем, содержащих различные органические (чаще всего фосфиновые) лиганды. При этом, однако, отсутствует единая точка зрения на природу каталитически активных соединений в таких системах – часть исследователей постулирует катализ на комплексах палладия, содержащих в своей координационной сфере фосфиновые лиганды, в то время как другие предполагают протекание катализа на «безфосфиновых» комплексах палладия, образующихся в результате превращений фосфинсодержащего прекурсора. При этом чаще всего в качестве аргументов в пользу обеих гипотез используются результаты разного рода модельных экспериментов, значительно отличающихся по условиям проведения (низкое отношение субстрат/катализатор и/или исключение некоторых компонентов реакции) от реального катализа (высокое соотношение субстрат/катализатор и все компоненты реакции). На наш взгляд, однозначный ответ на вопрос о возможном непосредственном участии фосфиновых комплексов палладия в образовании продукта реакции Мицороки-Хека может дать сравнительное исследование дифференциальной селективности реакции с использованием фосфинсодержащих и т.н. «безлигандных» каталитических систем в условиях конкуренции пары близких по своим химическим свойствам субстратов. Поскольку, в отличие от каталитической активности, величина дифференциальной селективности не зависит от количества активного катализатора и определяется исключительно его природой, совпадение (или, напротив, отличие) дифференциальной селективности при смене условий проведения процесса (например, введении в реакционную систему фосфиновых лигандов) даст однозначный ответ на вопрос о сохранении (или, соответственно, изменении) природы каталитически активных соединений [1]. При этом проведение таких исследований в условиях реального катализа позволяет однозначно использовать получаемые результаты для формулировки гипотез механизма реакции без каких-либо допущений, неизбежных при интерпретации результатов модельных экспериментов. В докладе обсуждаются результаты сравнительного исследования дифференциальной селективности реакции Мицороки-Хека в условиях конкуренции пары однотипных субстратов при использовании фосфинсодержащих и «безлигандных» каталитических систем на основе палладия.

*Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 18-33-00362 мол\_а.*

Список литературы:

[1] A. F. Schmidt, A. A. Kurokhina, E. V. Larina, Cat. Sci. Technol. 4 (2014) 3439-3457.

# ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРУЕМЫЕ СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ В КООРДИНАЦИОННОЙ СФЕРЕ Ni(II): НОВЫЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

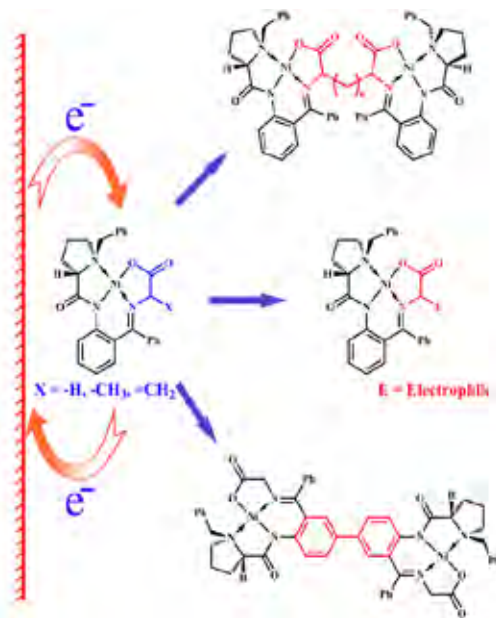
Левицкий О.А., Магдесиева Т.В.

МГУ им. М.В.Ломоносова, химический факультет, Москва, e-mail: levicoleg@mail.ru

Использование электрохимического переноса электрона существенно расширяет возможности синтетической органической химии. Новым перспективным подходом является реализация направленной электрохимической активации устойчивых хиральных комплексов для проведения стереоконтролируемых реакций в их координационной сфере.

В докладе будут рассмотрены различные типы превращений, протекающих при окислительной и восстановительной активации Шиффовых комплексов Ni(II), образованных аминокислотами (глицином, аланином, дегидроаланином) и (S)-2N-(N'-бензилпролил)амино бензофеноном, а также при *in situ* взаимодействии комплексов с электрогенерированным основанием. Важным преимуществом использования электрогенерированного основания является возможность осуществления многостадийных *one-pot* процессов модификации аминокислотного фрагмента лигандного окружения Ni(II), что позволяет существенно расширить синтетический потенциал реакции. Меняя условия реакции, можно управлять ее регио- и стереоселективностью.

Результаты электросинтеза будут обсуждены в контексте данных вольтамперометрического и DFT исследования формы и энергии граничных орбиталей комплексов Ni(II), что позволяет определить места локализации электронных изменений при редокс-переходах и направленно активировать молекулу. Полученные комплексы Ni(II) легко разрушаются при действии HCl/MeOH и могут служить прекурсорами практически важных энантиомерно чистых производных аминокислот.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (проект № 18-03-00322\18)



## 3-ГИДРОКСИХИНОЛИН-4-КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ КАК НОВЫЕ ЛИГАНДЫ АСИАЛОГЛИКОПРОТЕИНОВОГО РЕЦЕПТОРА: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТИРОВАНИЯ

Маклакова С.Ю.,<sup>1</sup> Чупров А.Д.,<sup>1</sup> Салтыкова И.В.,<sup>1</sup> Науменко В.А.,<sup>2</sup> Белоглазкина Е.К.,<sup>1</sup> Зык Н.В.,<sup>1</sup> Мажуга А.Г.<sup>1,2,3</sup>

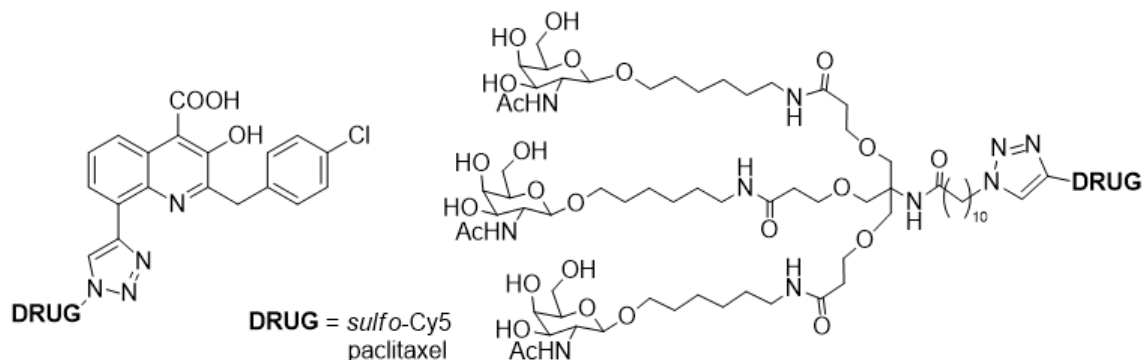
<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, РФ, Москва, Ленинские горы, 1/3

<sup>2</sup>Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», лаборатория биомедицинских наноматериалов, Российская Федерация, 119991, РФ, Москва, Ленинский пр., 4

<sup>3</sup>Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, 125047, РФ, Москва, Миусская пл., 9

Асиалогликопротеиновый рецептор (ASGPR) – перспективная мишень для направленной доставки лекарственных средств в клетки печени, что связано с его преимущественным расположением на поверхности гепатоцитов и способностью переносить макромолекулы через клеточную мембрану. Большинство известных лигандов ASGPR содержат в своем составе фрагменты галактозы или *N*-ацетилгалактозамина [1], поэтому отдельной задачей является поиск структур-векторов неуглеводной природы.

Ранее нашей рабочей группой в качестве низкомолекулярных лигандов ASGPR было предложено использовать хинолины, содержащие в 4-м положении карбоксильную, а в 3-м гидроксильную группы [2]. Данная работа посвящена разработке синтетических подходов к целевым 3-гидроксихинолин-4-карбоновым кислотам, а также к конъюгатам предложенных лигандов с противоопухолевым препаратом паклитакселом и флуоресцентным красителем sulfo-Cy5. Для сравнения биологических свойств полученных соединений получены аналогичные конъюгаты с известным углеводсодержащим лигандом ASGPR.



Для синтезированных конъюгатов проведены *in vitro* и *in vivo* исследования: определена их стабильность в физиологических условиях, измерены значения цитотоксичности (на клеточной линии гепатоцеллюлярной карциномы человека HepG2) и изучено распределение в организме животных.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-33-01237\18.

### Литература

- D'Souza A.A., Devarajan P.V., Asialoglycoprotein receptor mediated hepatocyte targeting – Strategies and applications // J. Control. Release. **2015**. V.203. P.126–139.  
Majouga A.G., et al. Identification of Novel Small-Molecule ASGP-R Ligands // Curr. Drug Deliv. **2016**. V. 13. P. 1303-1312.

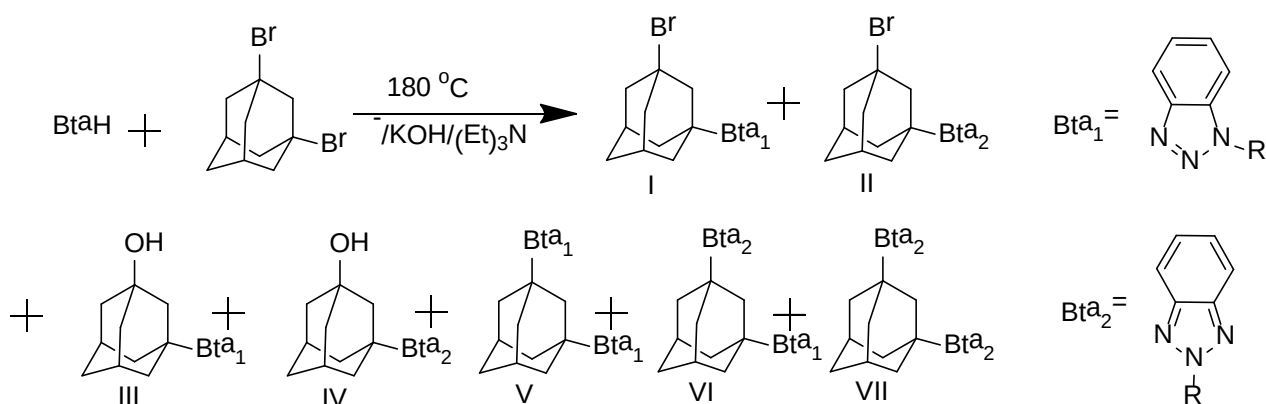
# СИНТЕЗ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ ТРИАЗОЛА С ЖЕСТКИМ УГЛЕВОДОРОДНЫМ ЛИНКЕРОМ

*Марченко Р.Д., Потанов А.С.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,  
634050, город Томск, проспект Ленина, 30

Соединения на основе азолов уже длительное время применяются в медицине, биохимии, аналитической и координационной химии. Производные триазола являются интересными строительными блоками вследствие наличия минимум двух свободных для образования связей атомов азота. Ранее нами были успешно синтезированы лиганды на основе триазола с гибкими и полужесткими линкерами [1], причем с некоторыми из них удалось получить координационные полимеры. Более перспективным направлением является синтез лигандов на основе азолов с адамантовым линкером. Так, данная структура значительно увеличивает жесткость молекулы и увеличивает биологическую доступность вещества за счет высокой липофильности.

Синтез бис(бензотриазолил)адамантана осуществлялся по апробированной ранее методике [2]. Бензотриазол был сплавлен с 1,3-дибромадамантаном без и в присутствии неорганического (KOH) и органического (триэтиламин) оснований. При температуре 120 °C реакция протекает медленно – через 24 часа были зафиксированы лишь следы продуктов реакции. При 180 °C за то же время реакция протекает интенсивнее, но по-прежнему не полностью. Одним из препятствующих быстрому протеканию реакции факторов является отсутствие перемешивания, что особенно заметно при масштабировании процесса.



|           |              |                |                     |
|-----------|--------------|----------------|---------------------|
| Основание | -            | KOH            | (Et) <sub>3</sub> N |
| Продукты  | I, II, V, VI | III, IV, V, VI | I, II, V, VI, VII   |

Продукты реакций предположены по данным ГХ/МС. Образование 1-гидрокси-3-бензотриазолиладамантанов обусловлено наличием значительного количества влаги в используемом гидроксиде калия.

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 16-33-60149 мол\_a\_дк.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Semitut E.Y., Sukhikh T.S., Filatov E.Y., Anosova G.A., Ryadun A.A., Kovalenko K.A., Potapov A.S. // Cryst. Growth Des. 2017. 17. p. 5559–5567.  
Marchenko R., Potapov A. // Molbank. 2017. v. 2017. issue 4. p. M968.

# СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И САМООРГАНИЗАЦИЯ ЦИНК (ДИЭТОКСИФОСФОРИЛЭТИНИЛ)ПОРФИРИНОВ

*Митрофанов А.Ю.<sup>а</sup>, А.Бессмертных-Лемен<sup>б</sup>, Белецкая И.П.<sup>а</sup>*

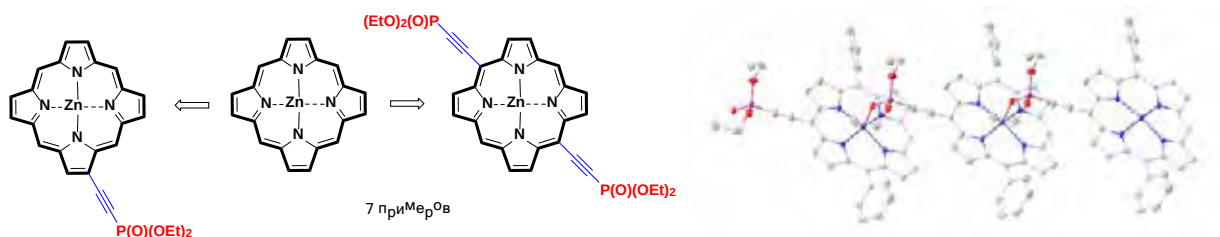
<sup>а</sup> *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, ул. Ленинские горы, 1, стр. 3, 119991;*

<sup>б</sup> *Институт молекулярной химии Университета Бургундии, г. Дижон, ул. Алана Савари, 9, 21000.*

Супрамолекулярные системы на основе различных порфиринов и порфириноидов повсеместно встречаются в живых организмах, где выполняют важную роль, например, в процессах фотосинтеза. В связи с этим, изучение искусственных супрамолекулярных систем уже долгое время представляет интерес в различных биомиметических исследованиях [1]. Как правило, для создания таких систем используются металлопорфирины, содержащие различные азотсодержащие заместители (пиридил, имидазолил, аминогруппы) [2]. Предпринятые попытки создания комплексов на основе других заместителей, содержащих О и Р донорные атомы, к настоящему времени остаются немногочисленными.

Одним из вариантов создания супрамолекулярных систем на основе порфиринов, вызывающих в последнее время интерес исследователей, является использование слабых координационных связей М-О=P. В данном случае, как правило, используются металлопорфирины, имеющие диэтоксифосфорильные группы, напрямую связанные с кольцом [3].

В данной работе представлен синтез нового класса диэтоксифосфорилэтинилзамещенных порфиринов, в которых диэтоксифосфорильная группа связана с порфирином через этинильный спейсер, изучены их спектроскопические свойства, поведение в растворе, самоорганизация с образованием димеров и 1-D полимера.



## Литература.

Balaban, T. S., Self-Assembling Porphyrins and Chlorins as Synthetic Mimics of the Chlorosomal Bacteriochlorophylls. In Handbook of Porphyrin Science, Kadish, K. M.; Smith, K. M.; Guillard, R., Eds. World Scientific: Singapore, 2010, Vol. 1, 221-306.

Satake, A.; Kobuke, Y., Tetrahedron 2005, 61, 13-41.

Matano, Y., Phosphorus-Based Porphyrins. In Main Group Strategies towards Functional Hybrid Materials, John Wiley & Sons, Ltd: 2017, 265-293.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-53-16013).*

# СИНТЕЗ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ И АМИДОВ 1- И 2-АДАМАНТАН КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ МОНОТЕРПЕНОИДНЫЕ ФРАГМЕНТЫ

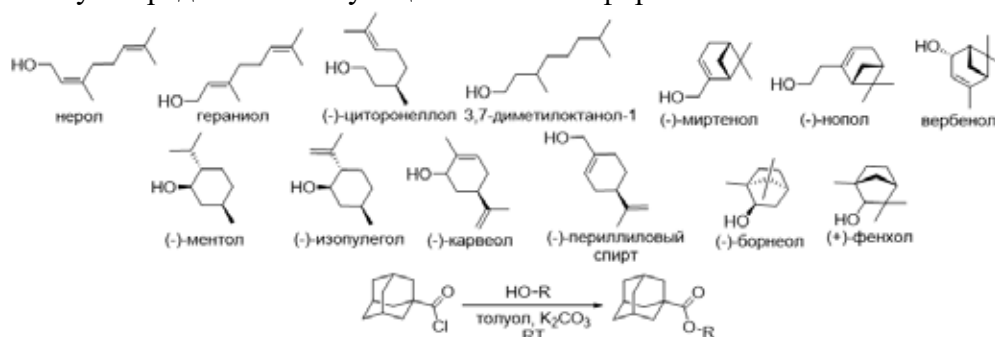
*Можайцев Е.С.<sup>1</sup>, Захаренко А.Л.<sup>2</sup>, Сулов Е.В.<sup>1</sup>, Корчагина Д.В.<sup>1</sup>, Захарова О.Д.<sup>2</sup>,  
Васильева И.А.<sup>2</sup>, Волчо К.П.<sup>1,3</sup>, Салахутдинов Н.Ф.<sup>1,3</sup>, Лаврик О.И.<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Российская Федерация, 630090, Новосибирск, просп. акад. Лаврентьева, 9.

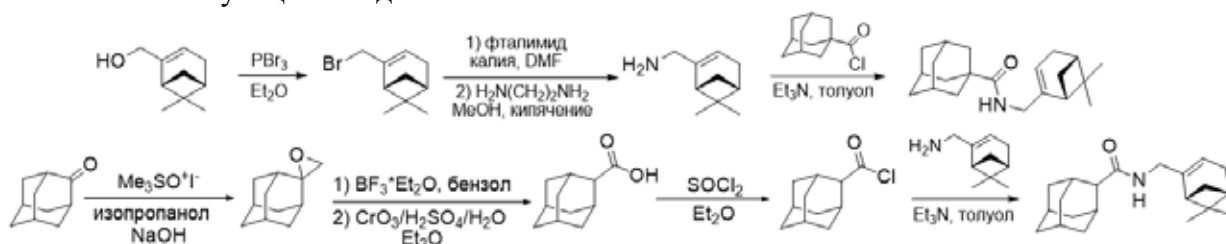
<sup>2</sup> ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, 630090, Новосибирск, просп. акад. Лаврентьева, 8.

<sup>3</sup> ФГАОУВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Российская Федерация, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

Взаимодействием хлорангида 1-адамантан карбоновой кислоты с монотерпеноидными спиртами был получен ряд соответствующих сложных эфиров.



Также были получены амиды 1- и 2-адамантан карбоновых кислот, содержащие фрагмент (-)-миртенола. Исходя из (-)-миртенола был получен соответствующий бромид, а затем, по реакции Габриэля, амин. Коммерчески доступным является только хлорангидрид 1-адамантан карбоновой кислоты. Хлорангидрид 2-адамантан карбоновой кислоты был синтезирован с использованием кетоадамантана в качестве исходного соединения. Взаимодействием хлорангидридов 1- и 2-адамантан карбоновых кислот с аминопроизводным (-)-миртенола были получены соответствующие амиды.



Синтезированные сложные эфиры 1-адамантан карбоновой кислоты, содержащие фрагменты монотерпеноидов, были исследованы на наличие ингибирующей активности к ферменту репарации ДНК человека Tdp1 в ЛБХФ ИХБФМ СО РАН. Все сложные эфиры проявили ингибирующую активность с IC<sub>50</sub> от 0.86 до 4.08 мкг/мл. Наилучший результат был показан для производного (-)-цитронеллола.

Из всех синтезированных нами сложных эфиров 1-адамантанкарбоновой кислоты, только соединения, содержащие остатки гераниола, (-)-ментола и (-)-борнеола были ранее описаны в литературе [1], однако их биологическая активность ранее не изучалась.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 16-13-10074.

Литература:

[1] E.A. Dikumar, N.G. Kozlov, V.I. Potkin, N.V. Kovganko, Chem. Nat. Comp., 2003, 39 (3), 276-279.

# ОСОБЕННОСТИ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА И КАТЕХИНА

*Мосюров С.Е., Кухарева Т.С., Коротеев М.П., Нифантьев Э.Е.*

*Московский педагогический государственный университет*

[mosyurov@yandex.ru](mailto:mosyurov@yandex.ru)

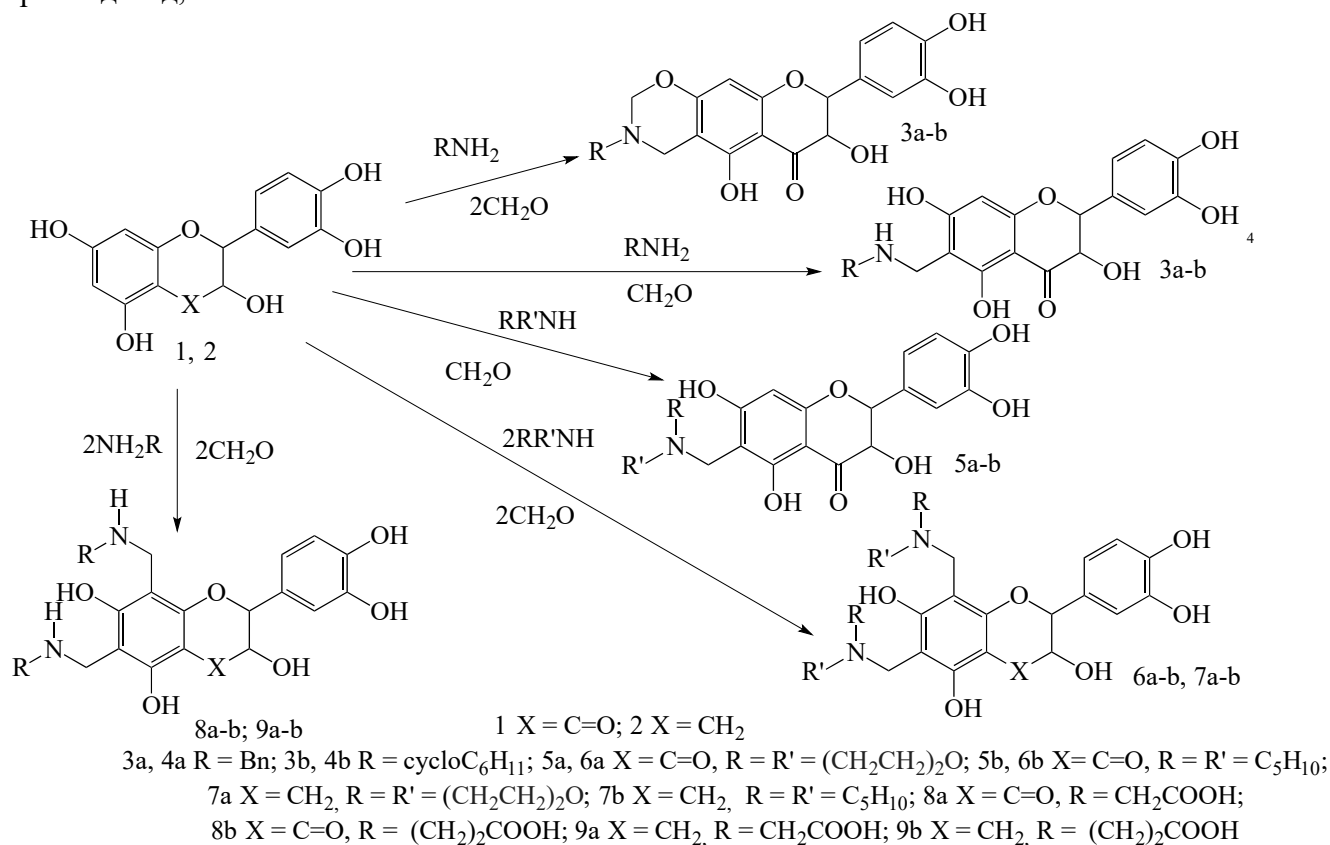
Нами был осуществлен процесс аминометилирования флавоноидов дигидрокверцетина и катехина с использованием различных реагентов.

Аминометилирование дигидрокверцетина (1) с участием первичных аминов, при мольном соотношении реагентов – дигидрокверцетин, формальдегид, первичный амин – 1 : 2 : 1, приводит к образованию нового гетероциклического фрагмента (3a-b), а при проведении реакции с промежуточным выделением комплекса дигидрокверцетина с первичным амином, можно получить монозамещенные производные (4a-b).

В случае аминометилирования дигидрокверцетина с участием вторичных аминов могут быть получены как моно- так и дизамещенные производные. Для получения монозамещенных аминометилированных производных дигидрокверцетина (5a-b) целесообразно проводить реакцию с промежуточным выделением комплекса дигидрокверцетина с амином и при мольном соотношении реагентов – дигидрокверцетин, формальдегид, вторичный амин – 1 : 1 : 1. Для синтеза дизамещенных аминометилированных производных дигидрокверцетина (6a-b), реакцию лучше проводить с участием трех компонентов и при мольном соотношении реагентов – 1 : 2 : 2.

Аминометилирование катехина (2) удастся осуществить лишь при использовании вторичных аминов, при мольном соотношении реагентов катехин : формальдегид : вторичный амин 1 : 2 : 2. При этом выходы синтезируемых аминометилированных производных катехина (7a-b) были существенно ниже, чем аминометилированных производных дигидрокверцетина.

Селективное бисаминометилирование дигидрокверцетина и катехина с участием аминокислот (8a-b, 9a-b) лучше всего проводить при мольном соотношении реагентов – дигидрокверцетин, формальдегид, аминокислота – 1 : 2 : 2.



# СИНТЕЗ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА $\text{BF}_2$ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ N,O-БЕНЗАЗИНОВЫХ ЛИГАНДОВ

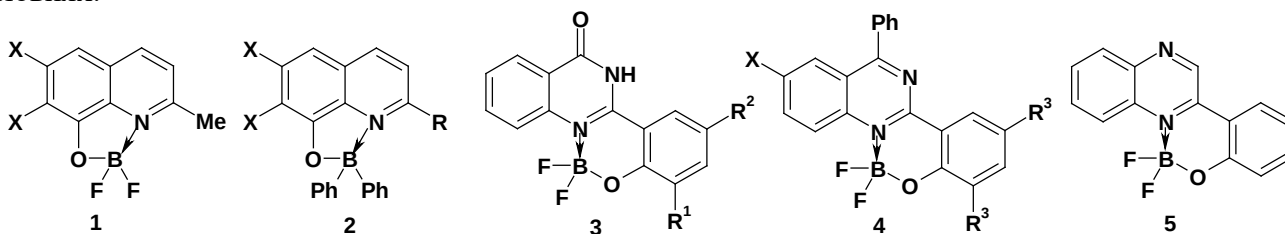
Мошкина Т.Н.<sup>1</sup>, Носова Э.В.<sup>1,2</sup>, Липунова Г.Н.<sup>2</sup>, Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина  
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,

<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН  
620219, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22  
tan.moshckina@yandex.ru

В последнее время боратные комплексы на основе N,O-лигандов являются одним из широко изучаемых классов  $\pi$ -сопряжённых систем и находят своё применение в качестве флуоресцентных материалов. В частности, комплексы на основе 8-гидроксихинолинов и 2-(*o*-гидроксифенил)азинов обладают интенсивной люминесценцией как в растворе, так и в твёрдом состоянии.<sup>[1,2]</sup>

Новые боратные комплексы N,O-лигандов 1-5 были получены обработкой соответствующих бензазинов эфиром трёхфтористого бора или трифенилбораном в относительно мягких условиях.



1: X = H, F; 2: X = H, F, R = Me, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH=CH-;

3: R<sup>1</sup> = OEt, Br, H, *t*-Bu; R<sup>2</sup> = Cl, Br, H, *t*-Bu; 4: X = H, Cl; R<sup>3</sup> = H, *t*-Bu.

Согласно фотофизическим исследованиям, ацетонитрильные растворы комплексов 1-3 характеризуются максимумом испускания в области 392-546 нм. Наличие атомов фтора в бензольном кольце соединений 1,2 приводит к увеличению квантового выхода. Кроме того, для производных 2-метил-8-гидроксифенилхинолинов наблюдается увеличение интенсивности испускания при переходе от  $\text{BF}_2$  комплексов 1 к  $\text{BPh}_2$  аналогам 2. Введение пространственно-затруднённых *трет*-бутильных групп в фенольный фрагмент комплекса 3 отражается на смещении максимума эмиссии в длинноволновую область и значительном увеличении квантового выхода.<sup>[3]</sup> Соединения 4 демонстрируют длинноволновые максимумы абсорбции в диапазоне 325-400 нм в растворе ацетонитрила и характеризуются батохромным смещением полосы поглощения при введении *трет*-бутильных групп. Толуольные растворы соединения 4 демонстрируют слабоинтенсивную люминесценцию.  $\text{BF}_2$  комплекс 2-(2-гидроксифенил)хиноксалина 5 имеет максимум поглощения при 364 нм в растворе ацетонитрила при комнатной температуре.

Таким образом, было показано влияние структурных и пространственных факторов на фотофизические свойства боратных комплексов бензазинов. Результаты исследований позволяют рассматривать некоторые соединения в качестве потенциальных флуоресцентных красителей.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-03-00112).

## Список литературы

- [1] D. Frath, J. Massue, G. Ulrich, R. Ziessel, Angew. Chem. Int. Ed. 2014, 53, 2290–2310.
- [2] C.-W. Liao, R. M. Rajeswara, S.-S. Sun, Chem. Commun. 2015, 51, 2656–2659.
- [3] E. V. Nosova, T. N. Moshkina, G. N. Lipunova, I. V. Baklanova, P. A. Slepukhin, V. N. Charushin, J. Fluorine Chem. 2015, 175, 145–151.



# ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ СУЛЬФОНИЛ ГИДРАЗИДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА

Мулина О.М., Терентьев А.О.

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

*E-mail: olgademetra@yandex.ru*

В последние десятилетия для получения структур со связью углерод-сера и азот-сера, активно применяющихся как антибактериальные, противовоспалительные и противоопухолевые препараты, окислительные методы синтеза находят все большее применение. Основными причинами бурного развития этой области являются большой выбор используемых субстратов и мягкие условия протекания таких реакций. Сульфонил гидразиды в подобных превращениях широко используются в качестве S-реагентов: под действием большого ряда окислителей из них генерируются сульфонил радикалы [1], вступающие в разнообразные окислительные процессы.

Электрический ток активно применяется для проведения окислительно-восстановительных процессов с участием органических соединений. Это связано с его доступностью и дешевизной, многообразием механизмов электрохимических превращений, а также отсутствием необходимости утилизации отходов, неизбежно образующихся в случае использования химических реагентов [2].

Нами впервые осуществлены процессы окислительной функционализации аминов **2** и алкенов **3** под действием электрического тока с помощью сульфонил гидразидов **1**. В результате реакций с выходами 25-95% были получены сульфамиды **4** и винил сульфоны **5** соответственно (Схема 1).

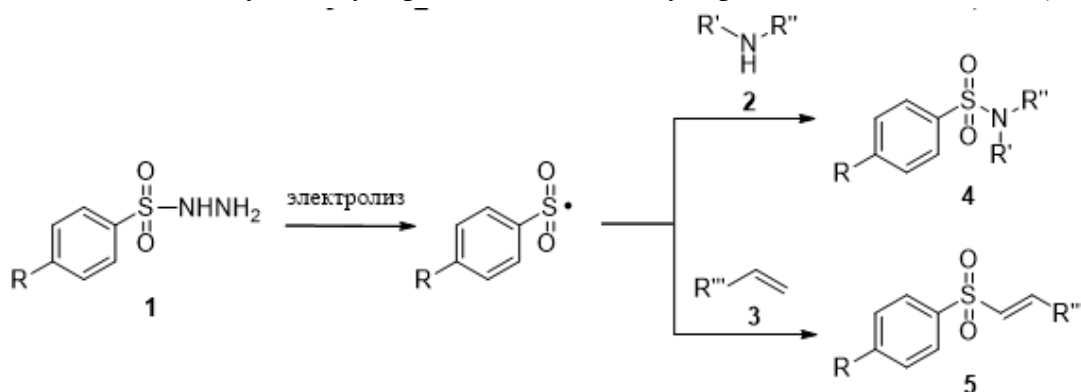


Схема 1

В качестве поддерживающих электролитов и редокс катализаторов были использованы галогениды. Процессы проводят в конструктивно простой неподделенной электрохимической ячейке, которая позволяет достигать высоких плотностей тока, с применением электродов из недорогих материалов: графитового анода и железного катода [3, 4].

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-33-00693)*

## Список литературы:

1. G. Rong, J. Mao, H. Yan, Y. Zheng, G. Zhang *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 4697-4703
2. M. Yan, Y. Kawamata, P. S. Baran *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 13230-133319.
3. A. O. Terent'ev, O. M. Mulina, D. A. Pirgach, M. A. Syroeshkin, A. P. Glinushkin, G. I. Nikishin *Mendeleev Commun.*, **2016**, 26, 538-539.
4. A. O. Terent'ev, O. M. Mulina, D. A. Pirgach, A. I. Ilovaisky, M. A. Syroeshkin, N. I. Kapustina, G. I. Nikishin, *Tetrahedron*, **2017**, 73, 6871-6879.

# СИНТЕЗ И АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА С АМИНОКИСЛОТАМИ

Мусияк В.В., Матвеева Т.В., Груздев Д.А., Левит Г.Л., Краснов В.П.

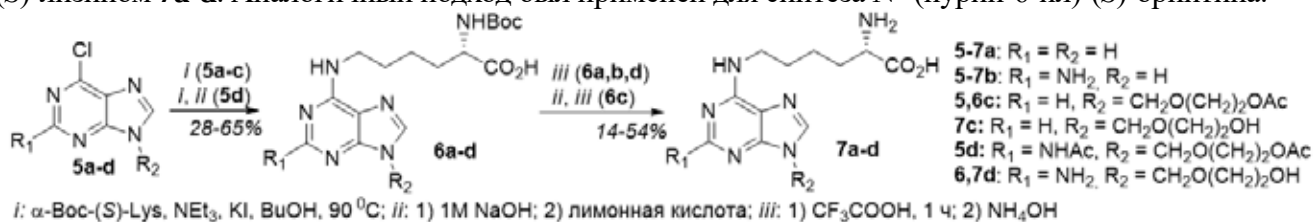
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 22 / Академическая 20, e-mail: vvmusiyak@ios.uran.ru

Одной из приоритетных задач медицинской химии является поиск новых противотуберкулезных агентов, отличающихся по механизму действия от известных препаратов. Ранее в ряду конъюгатов пурина с дипептидами нами было обнаружено соединение **1** с высокой антимикобактериальной активностью, в том числе в отношении штаммов микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ)<sup>1</sup>. В связи с этим, возник интерес к модификации структуры соединения **1**. Конъюгаты **4a-f** были получены в результате конденсации N-(пурин-6-ил)аминокислот **2a-c** или (S)-**2d-f** с диметилowym эфиром (S)-глутаминовой кислоты и последующего щелочного гидролиза сложноэфирных групп.

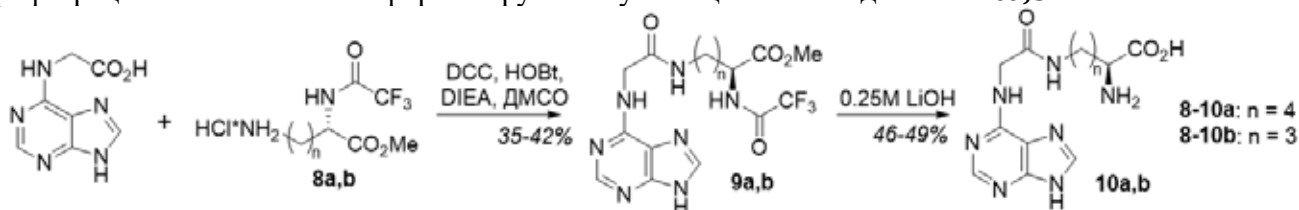


Установлено, что конденсация соединений (S)-**2d-f** с диметилowym эфиром глутаминовой кислоты сопровождается рацемизацией. Поэтому нами был разработан альтернативный подход, предусматривающий нуклеофильное замещение хлора в 6-хлорпуристине (S)-аланил-(S)-глутаминовой кислотой с образованием диастереомерно чистого N-(пурин-6-ил)дипептида (S,S)-**4d**.

Нуклеофильное замещение хлора в производных пурина **5a-d** N<sup>α</sup>-Вос-(S)-лизинном приводило к соединениям **6a-d**, в результате последующего удаления защитных групп получали конъюгаты пурина с (S)-лизинном **7a-d**. Аналогичный подход был применен для синтеза N<sup>δ</sup>-(пурин-6-ил)-(S)-орнитина.



N-(Пури-6-ил)глицил дипептиды **10a,b** были получены исходя из метиловых эфиров N<sup>α</sup>-трифторацетил-(S)-лизина (**8a**) и (S)-орнитина (**8b**). Конденсация соединений **8a,b** с N-(пури-6-ил)глицином приводила к продуктам **9a,b**. В результате последующего щелочного гидролиза трифторацетильной и сложноэфирной групп получали целевые соединения **10a,b**.



Изучение антимикобактериальной активности полученных соединений показало, что конъюгат **7d** обладает высокой активностью в отношении различных штаммов микобактерий, в том числе с МЛУ (МИК 0.7 мкг/мл), соединения **4d**, (S,S)-**4d**, **7a-c**, **9a**, **10a** проявляют умеренную активность в отношении штамма *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv (МИК 3.1–6.2 мкг/мл).

1. Krasnov, V.P.; Vigorov, A.Yu.; Musiyak, V.V. et al, Bioorg. Med. Chem. Lett., 2016, 26, 2645.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 14-13-01077).

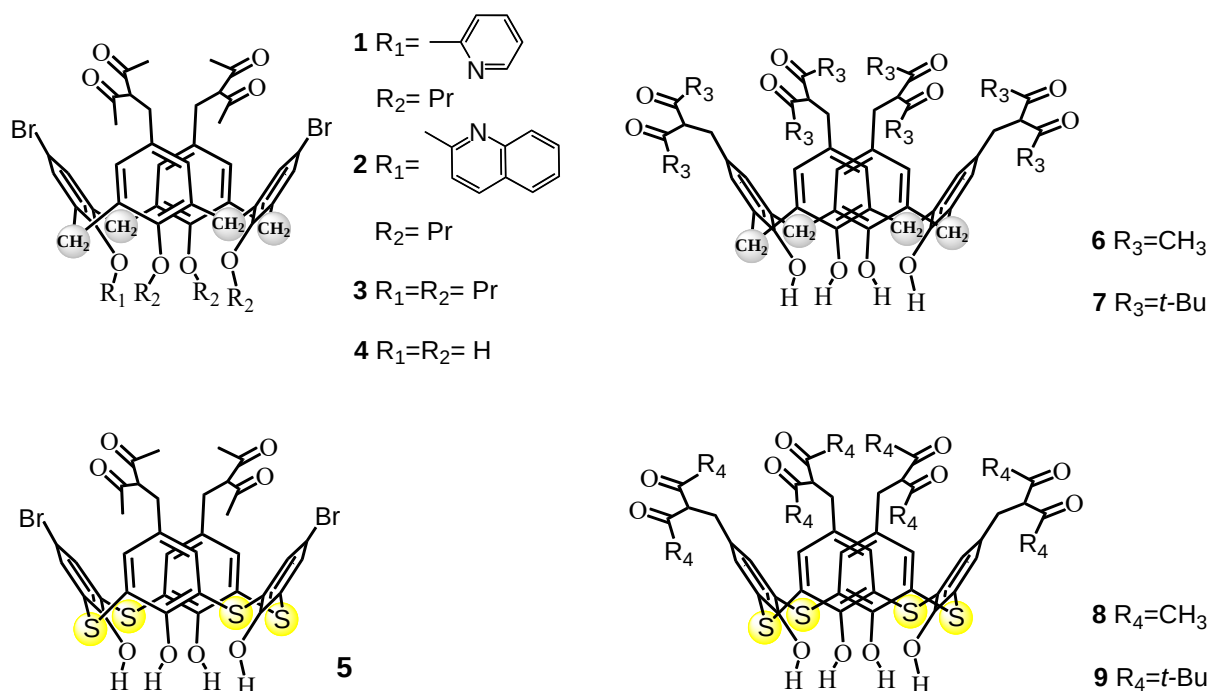
# ДИЗАЙН НОВЫХ 1,3-ДИКЕТОННЫХ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ ТЕТРАТИА- И КАЛИКС[4]АРЕНОВ

*Нагимов Р.Н.<sup>1</sup>, Судакова С.Н.<sup>2</sup>, Гимазетдинова Г.Ш.<sup>1</sup>,  
Лантас П.С.<sup>1</sup>, Подъячев С.Н.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
Казань, Россия

<sup>2</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, КазНЦ РАН,  
Казань, Россия

Комплексы ионов лантаноидов с органическими лигандами привлекают особое внимание благодаря возможностям их применения в оптоэлектронике, а также использования в био-медицинской диагностике. Несомненным преимуществом комплексов лантаноидов является возможность проявлять при определенных условиях характерные, как отпечаток пальца, спектры люминесценции, которые зависят в основном от природы лантаноида и в меньшей степени от природы лиганда. Однако сами ионы лантаноидов обладают низкой интенсивностью люминесценции. Одним из рациональных путей решения данной проблемы является получение координационных соединений, в которых антенна-лиганд облегчает перенос энергии на ион лантаноида. Для этих целей широко используются 1,3-дикетоны, что обусловлено их способностью к образованию довольно устойчивых комплексов с ионами лантанидов, а также способностью проявлять высокую эффективность при переносе энергии с лиганда на ион лантанида в их комплексах.



В связи с этим, нами впервые был осуществлен дизайн и синтез нового типа 1,3-дикетонных лигандов (бис- соединения **1-5** и тетра-1,3-дикетонов соединения **6-9**) на основе каликс[4]аренов с алкильными и азотсодержащими группами на нижнем ободе, а также атомами брома на верхнем ободе макроцикла. Осуществлен также синтез некоторых их аналогов на тетратиакаликс[4]ареновой платформе с незамещенными гидроксильными группами нижнего обода. Проведено сравнительное исследование спектральных и комплексообразующих свойств полученных лигандов.

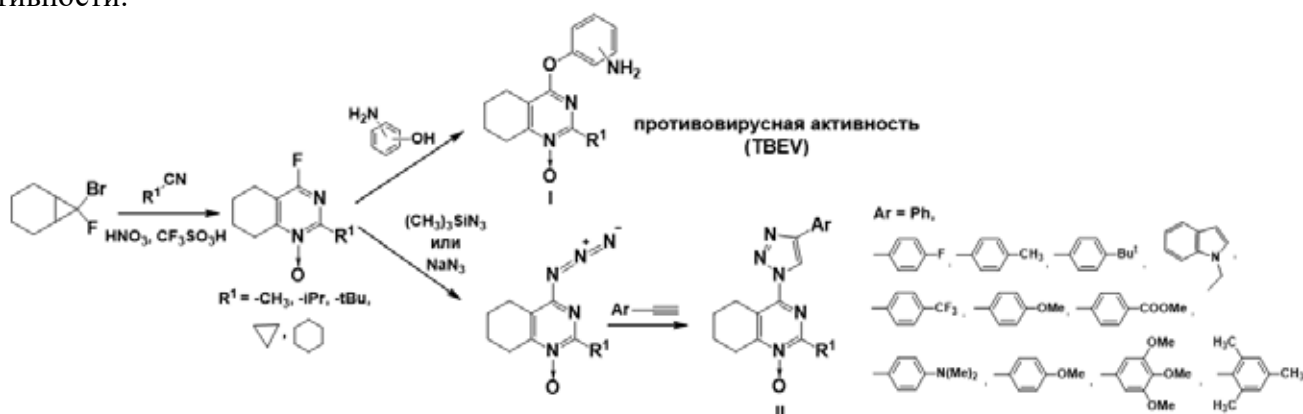
# СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ РЯДА ПИРИМИДИНА С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

*Назарова А.А.<sup>а</sup>, Жармухамбетова Ж.Т.<sup>а</sup>, Седенкова К.Н.<sup>а,б</sup>, Кузнецова Т.С.<sup>а</sup>, Аверина Е.Б.<sup>а,б</sup>*

<sup>а</sup> Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Химический факультет, Ленинские горы 1-3, Москва, 119991, Россия

<sup>б</sup> Институт физиологически активных веществ РАН, Северный проезд, д. 1, г. Черноголовка, Московская область, 142432, Россия

Ранее в нашей лаборатории была найдена новая трехкомпонентная реакция гетероциклизации гем-бромфторциклопропанов под действием нитрозирующих или нитрующих реагентов в присутствии органических нитрилов, приводящая к неизвестным ранее 4-фторпириимидин N-оксидам [1]. С использованием этой реакции была получена большая серия аминзамещенных гетероциклов ряда пириимидина, для которых была обнаружена противовирусная активность [2]. В настоящей работе для изучения противовирусной активности синтезирован ряд новых тетрагидрохиназолин N-оксидов (I), содержащих аминфенольный фрагмент в 4-ом положении пириимидинового кольца и различные по объему заместители в положении 2 гетероцикла. Также был разработан метод синтеза неизвестного ранее структурного типа гетероциклов – 4-триазилилпириимидин N-оксидов (II) на основе реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения 4-азидозамещенных пириимидин N-оксидов к ацетиленам. В найденных нами условиях был получен большой ряд соединений (II), которые являются перспективными для изучения их флуоресцентных свойств и биологической активности.



Изучение противовирусной активности (TBEV) соединений типа (I) и (II) проводились в институте полиомиелита и вирусных энцефалитов РАМН им. М.П. Чумакова. Для соединений типа (II) в настоящее время проводится изучение их пролиферативной активности.

## Литература

1. (a) K.N. Sedenkova, E.B. Averina, Yu.K. Grishin, A.G. Kutateladze, V.B. Rybakov, T.S. Kuznetsova, N.S. Zefirov J. Org. Chem., 2012, 77, 9893; (b) Sedenkova K.N., Averina E.B., Grishin Y.K., Bacunov A.B., Troyanov S.I., Morozov I.V., Dueva E.B., Merkulova A.V., Kuznetsova T.S., Zefirov N.S. Tetrahedron Lett., 2015, 56, 4927.
2. Sedenkova K.N., Dueva E.V., Averina E.B., Grishin Y.K., Osolodkin D.I., Kozlovskaya L.I., Palyulin V.A., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Butov G. M., Kuznetsova T. S., Karganova G. G., Zefirov N. S. Org. Biomol. Chem. 2015, 13(11), 3406–3415.

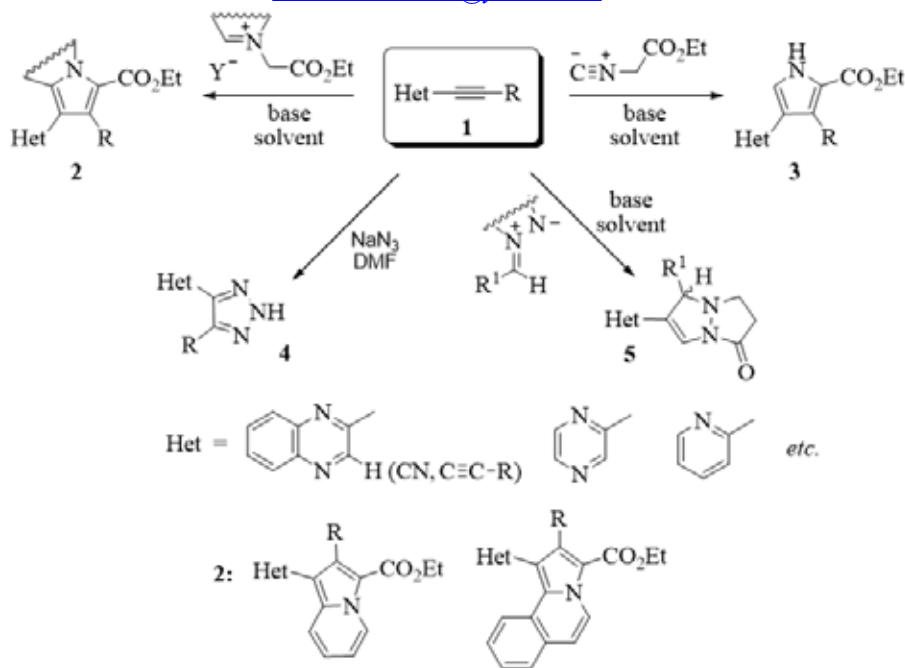
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 18-03- 00651-а).

# 1.3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ АЗОМЕТИН-ИЛИДОВ И АЗОМЕТИН-ИМИНОВ К ГЕТАРИЛАЦЕТИЛЕНАМ КАК МЕТОД СИНТЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ БИГЕТАРИЛОВ

Нелина-Немцева Ю.И., Гулевская А.В.

Южный федеральный университет

[nelina-nemtseva@yandex.ru](mailto:nelina-nemtseva@yandex.ru)



Синтез биарилов имеет более чем вековую историю: от классической реакции Ульмана до кросс-сочетания по Сузуки и родственных превращений. Реакция Сузуки – один из наиболее эффективных общих методов синтеза биарилов. К сожалению, при использовании азотистых гетероциклов в качестве одного или обоих партнеров сочетание по Сузуки протекает не всегда эффективно и требует специфических дорогостоящих лигандов и катализаторов. Между тем, именно бигетарильный или гетарил-арильный мотив присутствует во многих биологически активных соединениях [1].

Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения к алкинам широко используются в синтезе пятичленных гетероциклов. Однако, в качестве диполярофилов в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения как правило используют активированные производные ацетилена – эфиры ацетилендикарбоновой кислоты, алкилпропаргилаты. Значительно реже диполярофилами служат арилацетилены. Использование же гетарилацетиленов в качестве диполярофилов в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения позволяет получать ценные бигетарилы.

Мы изучили реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения алкинилпроизводных π-дефицитных гетаренов с азидом натрия [2], азометин-илидами (генерируемых *in situ* из этилизоцианоацетата, солей пиридиния и изохинолина) [3], а также азометин-имидами (2-арилиден-5-оксопиразолидин-2-ий-1-идами) [4]. В результате с хорошими выходами и региоселективностью были получены бигетарилы, содержащие фармакофорные пиррольный, индолизиновый, триазольный и тетрагидропиразоло[1,2-а]пиразолоновый фрагменты.

[1]. Y. Shang, M. Zhang, S. Yu, K. Ju, C. Wang, X. He. Tetrahedron Lett., 2009, 50, 6981–6984.

[2]. A. V. Gulevskaya, A. S. Tyaglivy, A. F. Pozharskii, J. I. Nelina-Nemtseva, D. V. Steglenko. Org. Lett., 2014, 16, 1582–1585.

[3]. J. I. Nelina-Nemtseva, A. V. Gulevskaya, A. F. Pozharskii, H. T. L. Nguyen, E. A. Filatova. Tetrahedron, 2016, 72, 2327–2335.

[4]. J. I. Nelina-Nemtseva, A. V. Gulevskaya, V. V. Suslonov, A. D. Misharev. Tetrahedron, 2018, 74, 1101–1109.

# N-ОКСИЛЬНЫЕ РАДИКАЛЫ В ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ СОЕДИНЕНИЙ СО СВЯЗЬЮ C=C

Павельев С.А., Будников А.С., Кузьмичева В.Р., Крылов И.Б., Терентьев А.О.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук,  
119991, Москва, Ленинский проспект, 47  
spavelyev@yandex.ru

Селективная функционализация соединений, содержащих в своей структуре кратные связи углерод-углерод, является одной из наиболее привлекательных областей исследований в органической химии. Разработанные в последние годы методы несимметричной дифункционализации алкенов с образованием связей C-O, C-N, C-Hal, C-S, C-P позволяют в одну стадию получать широкий спектр ценных полупродуктов органического синтеза.

Подходы к функционализации кратных связей по ионному механизму хорошо изучены и предсказуемы, в то время как радикальные процессы освоены в малой степени, но они открывают новые возможности и активно развиваются.<sup>[1-4]</sup>

Основным направлением настоящей работы является проведение радикальной окислительной функционализации ненасыщенных соединений с образованием связей C-O и C-гетероатом с применением N-оксильных радикалов:

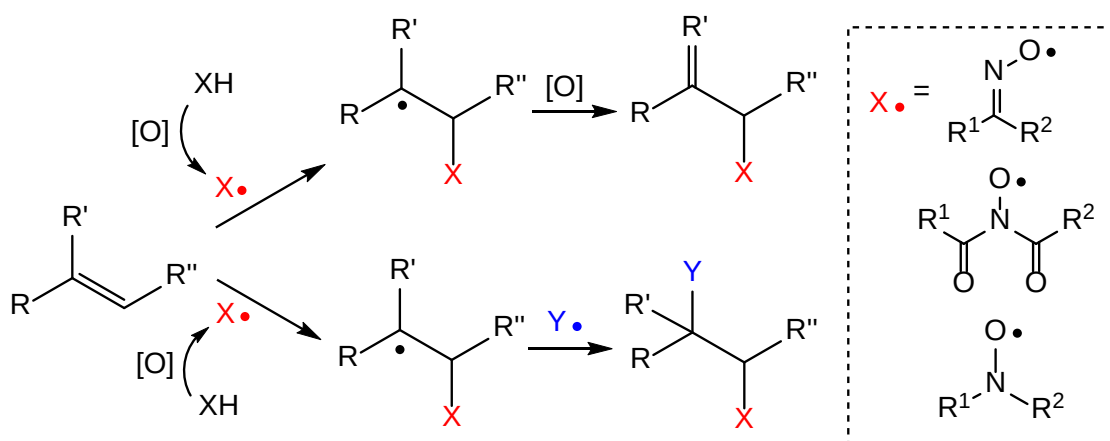


Рис. 1. Радикальная функционализация связи C=C с применением N-оксильных радикалов

Селективное присоединение O-центрированных радикалов по кратной связи представляет фундаментальную проблему из-за их склонности вступать в реакции отщепления атома водорода и неизбирательного окисления субстрата.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00613.

## Литература:

- [1] Krylov I.B., Terent'ev A.O., Timofeev V.P., Shelimov B.N., Novikov R.A., Merkulova V.M., Nikishin G.I. Adv. Synth. Catal., 2014, 10, 356 (doi: 10.1002/adsc.201400143).
- [2] Krylov I.B., Vil' V.A., Terent'ev A.O., Beilstein J. Org. Chem., 2015, 11, 92 (doi:10.3762/bjoc.11.13).
- [3] Krylov I.B., Paveliev S.A., Shumakova N.S., Syroeshkin M.A., Shelimov B.N., Nikishin G.I., Terent'ev A.O. RSC Adv., 2018, 10, 5670-5677 (doi: 10.1039/C7RA13587D)



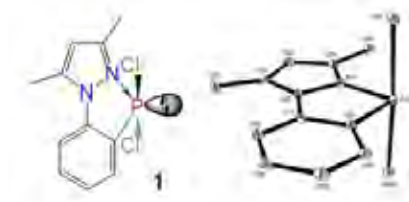
# ГИПЕРВАЛЕНТНЫЙ ФОСФОР В ГЕТЕРОФОСФОЛАХ

*Панова Ю.С., Суцев В.В., Корнев А.Н.*

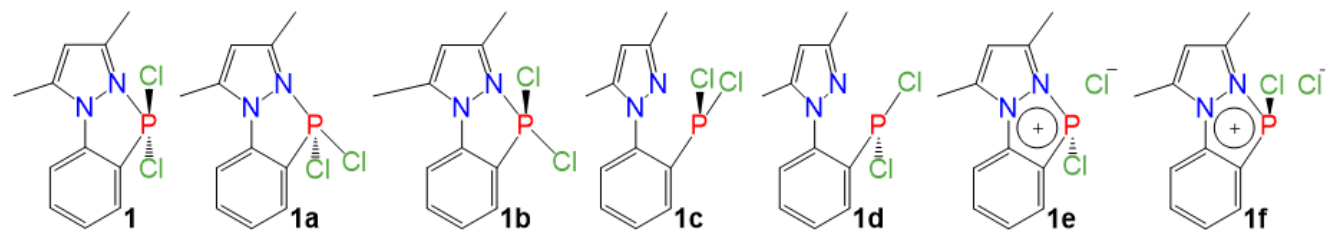
*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук*

$\sigma^3\lambda^3$ -Фосфины – в высокой степени реакционноспособные соединения. Они проявляют сильные донорные свойства за счет неподеленной пары электронов на атоме фосфора. При этом фосфины способны и принимать пару электронов с образованием гипервалентных соединений.

В результате многоступенчатого синтеза получено дихлор-производное фосфола 1 на основе фенилпиразола, содержащее гипервалентный (трехвалентный четырехкоординационный) атом фосфора. Согласно РСА длина связи N-P соответствует одинарной (1.775(1) Å), два атома хлора находятся в аксиальном положении, атом фосфора обладает дисфеноидной геометрией с сохранением своей неподеленной электронной пары.



В спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  фосфол 1 не содержит сигналов. При этом в протонном спектре в алифатической области присутствуют 7 пар сигналов, которые следует отнести к неэквивалентным метильным группам. Набор сигналов наблюдается и в области, характерной для протонов пиразольного кольца. В связи с этим мы предположили, что в растворе происходит диссоциация связей P-Cl с образованием различных изомерных форм фосфола 1, находящихся в равновесии.



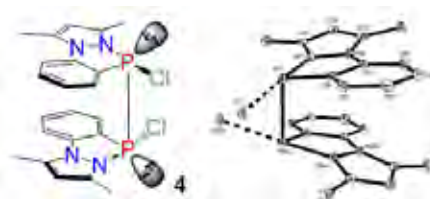
Согласно РСА восстановление 1 алюминиевой фольгой или  $\text{GeCl}_2(\text{diox})$  приводит к образованию катионных дифосфинов 2 и 3 с мостиковыми атомами Cl между двумя P.

Фосфор сохраняет гипер-валентность и удерживает дисфеноидную геометрию.

С помощью NBO показано взаимодействие неподеленных пар атомов Cl с разрыхляющими  $\sigma^*(\text{N-P})$  орбиталями в 2 и 3.



Интересно, что соединение 1 дает дифосфин 4 при нагревании в пиридине, со структурными характеристиками, близкими к 2 и 3. Атомы P сохраняют дисфеноидную геометрию. В кристаллической упаковке 4 демонстрирует множественные  $\text{C}\cdots\text{C}$ ,  $\text{C}\cdots\text{Cl}$ ,  $\text{H}\cdots\text{N}$  и  $\text{C}\cdots\text{H}$  короткие контакты.



# ФОТОКАТАЛИЗИРУЕМЫЕ РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ДИФТОРФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ

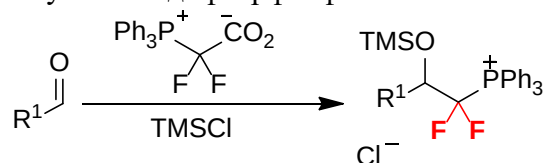
Панферова Л.И.,<sup>1</sup> Цымбал А.В.,<sup>1,2</sup> Левин В.В.,<sup>1</sup> Трифонов А.Л.,<sup>1,3</sup> Дильман А.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Ленинский проспект 47

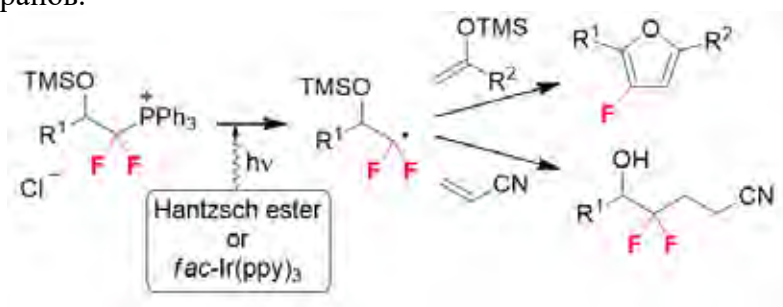
<sup>2</sup> Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы 1-3

<sup>3</sup> Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, 125047, Москва, Миусская площадь 9

При взаимодействии альдегида и дифторметилфосфобетаина в присутствии триметилхлорсилана хорошо получаются дифторфосфониевые соли.



Данные соли вступают в фотокаталитические реакции радикального присоединения к различным субстратам, таким как силиленоляты и акрилонитрил. В случае присоединения к силиленолятам продукт подвергается внутримолекулярной циклизации с получением новых замещенных фторфуранов.



Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 18-33-00331\_мол\_а).

# ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛКИЛ-3-НИТРО- И 3-БРОМ-3-НИТРОАКРИЛАТОВ С НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

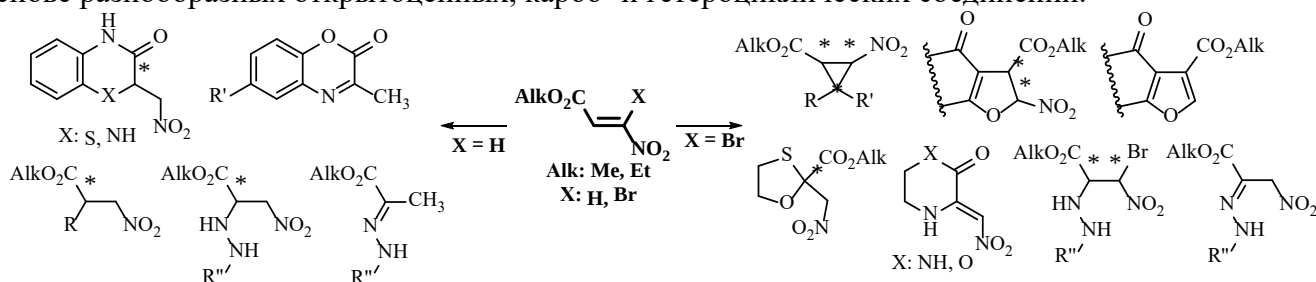
*Пелипо В.В., Макаренко С.В.*

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,  
191186, Россия, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48; kohrgpu@yandex.ru*

Эфиры 3-нитроакриловой кислоты, содержащие в своей структуре нитровинильный блок, являются оригинальными представителями непредельных нитросоединений [1, 2]. Высокая электрофильность кратной C=C связи создает благоприятные условия для использования таких соединений в качестве субстратов в реакциях с нуклеофильными реагентами [3-5].

Представители алкил-3-нитроакрилатов, содержащие атом брома в геминальном положении к нитрогруппе—алкил-3-бром-3-нитроакрилаты обладают еще большим синтетическим потенциалом за счет дополнительной трансформации первоначальных аддуктов по пути дегидробромирования или внутримолекулярного замещения [6-8].

Изученное нами химическое поведение алкил-3-нитро- и 3-бром-3-нитроакрилатов в реакциях с рядом нуклеофильных реагентов продемонстрировало широкие возможности синтеза на их основе разнообразных открытоцепных, карбо- и гетероциклических соединений.



В докладе будут рассмотрены особенности взаимодействия нитро- и бромнитроакрилатов с представителями циклических СН-кислот, ароматическими и алифатическими *N,N*-, *N,O*-, *S,N*- и *S,O*- 1,4-бинуклеофилами, а так же с замещенными гидразинами. Проанализированы основные закономерности этих реакций. Строение полученных соединений, охарактеризовано комплексом данных физико-химических методов исследования. Структура отдельных, особенно интересных продуктов, подтверждена результатами рентгено-структурного анализа.

Искреннюю благодарность авторы выражают главному научному сотруднику ИНЭОС им. А. Н. Несмеянова РАН Константину Александровичу Лысенко за изучение полученных соединений методом РСА и доценту РГПУ им. А. И. Герцена Байчурину Руслану Измаиловичу за получение физико-химических характеристик.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаренко С.В. и др. Известия РГПУ им. А.И. Герцена. 2009, 95, 169.
2. Ballini R. et al. Curr. Org. Chem. 2010, 14, 65.
3. Смирнов А.С. и др. ЖОрХ. 2006, 42, 1259.
4. Anderson J. C. et al. Tetrahedron 2014, 70, 9337.
5. Ma X. et al. Angew. Chem., Int. Ed. 2014, 53, 13136.
6. Садиков К.Д. и др. ЖОрХ. 2004, 40, 1591.
7. Берестовицкая В.М. и др. ЖОХ. 2008, 78, 820.
8. Берестовицкая В.М. и др. ЖОХ. 2006, 76, 137.

# СИНТЕЗ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ $\alpha$ -ГЛЮКОЗИДАЗЫ НА ОСНОВЕ 2,3-ИНДОЛОБЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ

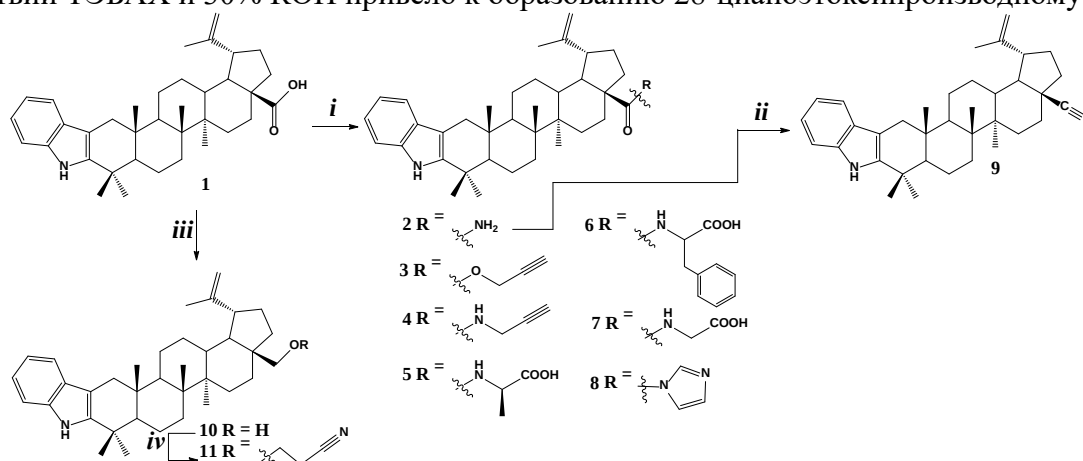
*Петрова А.В.<sup>1,2</sup>, Фасхутдинова Л.Н.<sup>1</sup>, Хуснутдинова Э.Ф.<sup>2</sup>, О.С Куковинец<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Уфимский Институт химии Российской академии наук, Уфа, Россия

Проведение исследований, направленных на разработку антидиабетических агентов, в частности ингибиторов  $\alpha$ -глюкозидазы, на основе растительных метаболитов, является актуальной задачей медицинской химии. При этом следует отметить, что ингибирование  $\alpha$ -глюкозидазы является важным терапевтическим свойством не только в рамках лечения диабета, но и при вирусных инфекциях включая ВИЧ и грипп, а также при метастатическом раке и лизосомальных заболеваниях.

В данной работе представлен синтез новых производных 2,3-индолобетулиновой кислоты. Так, хлорангидридным методом была получена серия амидов **2-8**, включающие фармакофорные фрагменты алкинов, аминокислот, имидазола. Взаимодействием амида 2,3-индоло-бетулиновой кислоты **2** с трифторуксусным ангидридом при кипячении в среде сухого хлористого метилена было получено С17-цианопроизводное **9**. Восстановление карбоксильной группы **1** алюмогидридом лития привело к 2,3-индоло-бетулину **10**, дальнейшее цианоэтилирование которого акрилонитрилом в присутствии ТЭБАХ и 30% КОН привело к образованию 28-цианоэтоксипроизводному **11**.



Реагенты и условия: *i*. а (COCl)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20°C, б соответствующий амин, аминокислота или пропаргильовый спирт, Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Δ; *ii*. трифторуксусный ангидрид, CHCl<sub>3</sub>, Δ; *iii*. LiAlH<sub>4</sub>, ТГФ, Δ; *iv*. CH<sub>2</sub>=CHCN, 30% КОН, ТЭБАХ, 1,4-диоксан, 23°C.

Результаты скрининга антидиабетической активности (ингибирование  $\alpha$ -глюкозидазы) представлены в таблице. Соединения **6** и **7**, содержащие фрагменты фенилаланина и глицина проявили наибольшую активность со значениями IC<sub>50</sub> 0,05 и 0,04  $\mu$ M, соответственно, что превышает активность препарата сравнения акарбозы в ~4000 раз.

**Таблица. Ингибирование  $\alpha$ -глюкозидазы тритерпеноидами 1-11**

| Compound | IC <sub>50</sub> , $\mu$ M | Compound | IC <sub>50</sub> , $\mu$ M | Compound | IC <sub>50</sub> , $\mu$ M | Compound  | IC <sub>50</sub> , $\mu$ M |
|----------|----------------------------|----------|----------------------------|----------|----------------------------|-----------|----------------------------|
| <b>1</b> | 1.80                       | <b>4</b> | 60.74                      | <b>7</b> | 0.04                       | <b>10</b> | 30.12                      |
| <b>2</b> | 1.74                       | <b>5</b> | 0.12                       | <b>8</b> | 18.54                      | <b>11</b> | 18.67                      |
| <b>3</b> | 183.24                     | <b>6</b> | 0.05                       | <b>9</b> | 76.00                      | acarbose  | 189.20                     |

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-33-00313 мол\_а).

Авторы благодарят сотрудников Института химии Вьетнамской академии наук и технологий за исследование антидиабетической активности.

# БИСАРИЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ С УЧАСТИЕМ АНИОННЫХ ФОРМ ЦИАНАРЕНОВ В ЖИДКОМ АММИАКЕ

Пешков Р.Ю.,<sup>1,2</sup> Пантелеева Е.В.,<sup>1,2</sup> Чуньянь Ван,<sup>2,3</sup> Чжичао Юй,<sup>2,3</sup>

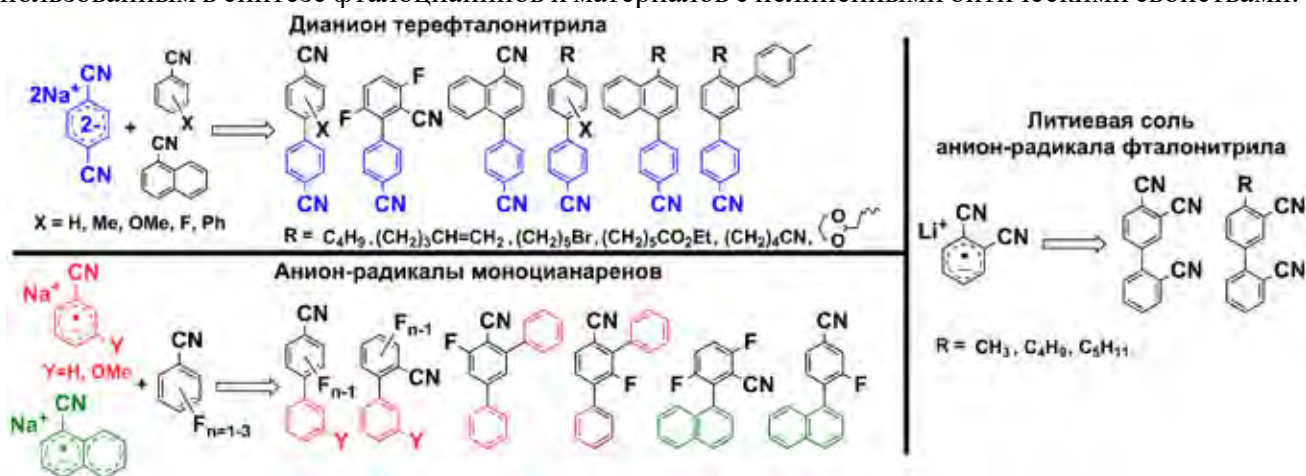
Третьяков Е.В.,<sup>1,2</sup> Штейнгарц В.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН

<sup>2</sup> Новосибирский государственный университет

<sup>3</sup> Хэйлуцзянский университет, КНР, Харбин

Цианосодержащие дифенилы и терфенилы являются универсальными структурными блоками при получении новых материалов (LC, OLED, MOF, NLO). Удобным подходом к синтезу цианаренов с заданной структурой ароматического остова, количеством и расположением цианогрупп и дополнительных заместителей (в том числе атомов фтора) служит бисарильное сочетание с участием долгоживущих анионных форм ароматических нитрилов, легко генерируемых восстановлением базовых цианаренов щелочными металлами в жидком аммиаке. Примерами служат дианион терефталонитрила, анион-радикалы бензонитрила, 3-метоксибензонитрила, 1-нафтонитрила, способные арилировать нейтральные цианарены по механизму  $S_NH$  или  $S_NAr_F$ . С их использованием предложены одnoreакторные подходы к синтезу ди- и моноциандифенилов, –терфенилов, нафтилбензонитрилов, их алкилпроизводных с выходами 30-90% [1-3]. Кроме того, выявленная способность литиевой соли анион-радикала фталонитрила к димеризации в жидком аммиаке открыла путь к 2,3',4'-трициандифенилу [4] и 4-алкил-2,3'-дициандифенилам, использованным в синтезе фталоцианинов и материалов с нелинейными оптическими свойствами.



Работа поддержана грантом РФФИ 18-33-00132.

[1] Panteleeva, E. V.; Shchegoleva, L. N.; Vysotsky, V. P.; Pokrovsky, L. M.; Shteingarts, V. D. Eur. J. Org. Chem., 2005, 12, 2558–2565.

[2] Peshkov, R. Y.; Panteleeva, E. V.; Shchegoleva, L. N.; Bagryanskaya, I. Y.; Rybalova, T. V.; Vasilieva, N. V.; Shteingarts, V. D. European J. Org. Chem., 2015, 20, 4524–4531.

[3] Peshkov, R. Y.; Panteleeva, E. V.; Wang, Chunyan; Tretyakov, E. V.; Shteingarts, V. D. Beilstein J. Org. Chem., 2016, 12, 1577–1584.

[4] Пантелеева, Е. В., Ваганова, Т. А., Лукьянец, Е. А., Штейнгарц, В. Д. ЖОрХ, 2006, 42(9), 1301-1309.

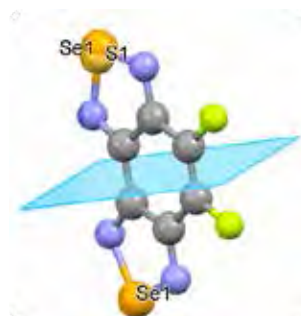
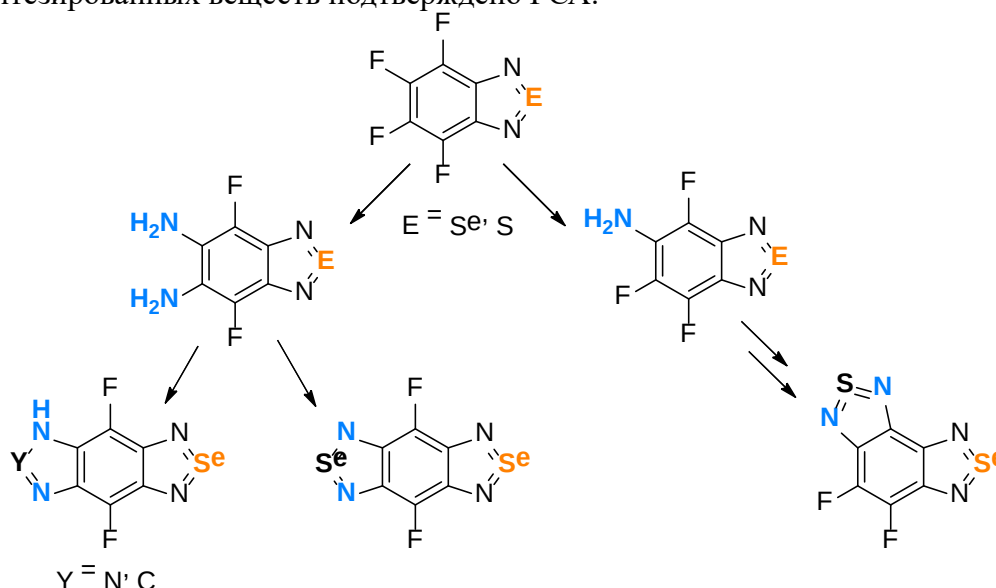
# СИНТЕЗ ЛИНЕАРНЫХ И АНГУЛЯРНЫХ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ АЗА-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ N-6-N' (N, N' = 5, 6, 7), ВКЛЮЧАЯ ГИБРИДНЫЕ (N ≠ N')

*Прима Д.О., Макаров А.Г., Багрянская И.Ю., Михайловская Т.Ф., Зибарев А.В.*

Новосибирский институт органической химии СО РАН, 630090 Новосибирск, Россия  
[prima.darya@gmail.ru](mailto:prima.darya@gmail.ru)

В последнее время фторорганические соединения активно используются для создания новых лекарств [1]. Благодаря высокой апоптозной антираковой активности значительный интерес вызывают бициклические вещества 6-n ( $n = 5, 6, 7$ ), где 6 – фторированное бензольное кольцо, а n – различные аза-гетероциклы [2].

В настоящей работе предложен и реализован синтетический подход к ранее неизвестным фторсодержащим линейным и угловым трициклическим производным n-6-n' ( $n, n' = 5, 6, 7$ ), включая гибридные ( $n \neq n'$ ). Некоторые примеры соединений 5-6-5 и 5-6-5' приведены ниже. Строение синтезированных веществ подтверждено РСА.



1. M J. Wang, et al // Chem. Rev. 2014, 114, 2432–2500.
2. D.O. Prima, et al // Mendelev Comm., 2017, 27, 439–442.

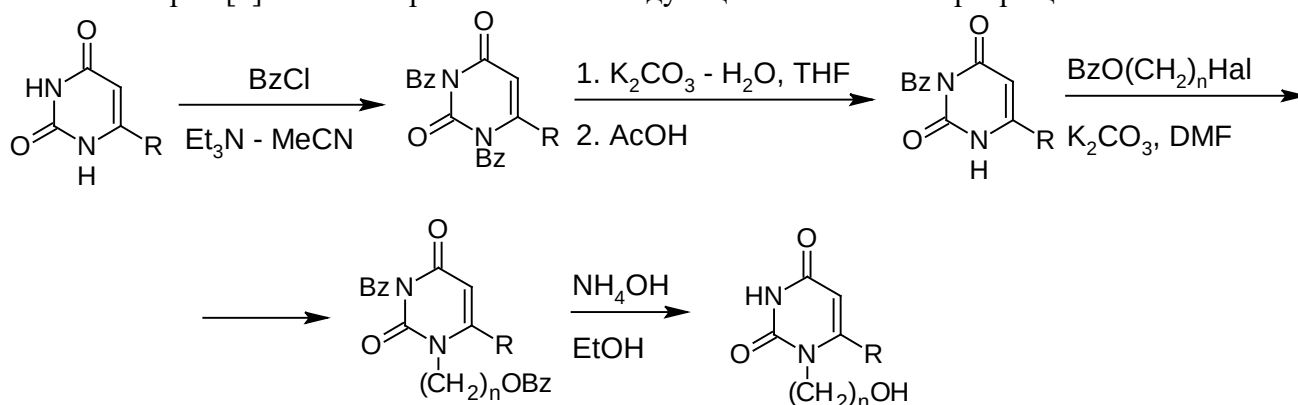


# РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ 1-( $\omega$ -ГИДРОКСИАЛКИЛ) УРАЦИЛОВ

Яблоков А.С., Робиневич М.Д., Кириллов И.А., Новаков И.А.

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный технический университет, Российская Федерация, 400005  
Волгоград, пр. имени Ленина, 28

В рамках работы по направленному конструированию новых функциональных производных ациклоуридина, было выполнено исследование возможности получения различных 1-( $\omega$ -гидроксиалкил)урацилов и 6-метилурацилов с использованием модификации метода Озерова А. А. и соавторов [1]. В основе работы лежат следующие химические превращения:



Где:

R = H, CH<sub>3</sub>;

Hal = Br, n = 2, 3, 5, 7;

Hal = I, n = 4.

Предложенный способ выгодно отличается от прямого алкилирования солей урацила и его производных ввиду большей региоселективности. В то же время, он представляет собой удобную альтернативу вариации метода Фербрюгена для малоактивных алкилирующих агентов [2].

Настоящая работа выполняется в рамках гранта РФФИ № 18-33-00421.

Литература:

1. A. Ozerov, M. Novikov, A. Khandazhinskaya, P. Solyev, Heterocycles, 2017, 94 (5), 912
2. M. S. Novikov, O. N. Ivanova, A. V. Ivanov, A. A. Ozerov, V. T. Valuev-Elliston, K. Temburnikar, G. V. Gurskaya, S. N. Kochetkov, C. Pannecouque, J. Balzarini, K. L. Seley-Radtke, Bioorg. Med. Chem. 2011, 19, 5794

# НИТРОАЗОЛОПИРИМИДИНЫ: НОВЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

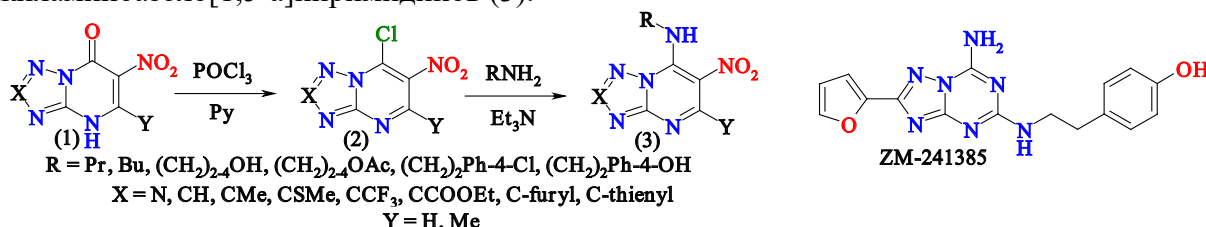
*Саватеев К.В.<sup>а</sup>, Федотов В.В.<sup>а</sup>, Уломский Е.Н.<sup>а</sup>, Русинов В.Л.<sup>а</sup>, Сивак К.В.<sup>б</sup>, Любишин М.М.<sup>б</sup>, Кузьмич Н.Н.<sup>б</sup>, Александров А.Г.<sup>б</sup>*

<sup>а</sup>ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, 620002, [i-krafttt@yandex.ru](mailto:i-krafttt@yandex.ru)

<sup>б</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17

В 2017 году Общество интенсивной терапии и реаниматологии (SCCM) и Европейское общество интенсивной терапии (ESICM) скорректировали определение сепсиса как «угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная дезрегулирующим ответом организма хозяина на инфекцию» [1]. Таким образом, очевидно, что успешное купирования септических состояний определяется не только проводимой терапией антибиотиками, но и должно быть основано на медикаментозном регулировании воспалительной и противовоспалительной систем организма. Таким образом, необходим поиск новых мишеней для терапии септических состояний и перспективных молекул-эффекторов с высокой аффинностью и селективностью.

Современные исследования показали, что аденозиновый  $A_{2a}$  рецептор (AP) является перспективной мишенью для регуляции воспалительного ответа [2]. Так, триазолотриазин ZM-241385 проявляет высокое сродство к рецептору при высокой селективности и удовлетворительной биологической активности в испытаниях *in vivo*, благодаря чему данная молекула является одной из наиболее перспективных среди ингибиторов аденозиновых рецепторов. Нами была предложена схема синтеза широкого круга структурных аналогов ZM-241385 из серии 6-нитро-7-алкиламиноазоло[1,5-а]пиримидинов (3).



Полученные нитроалкиламиноазолопиримидины (3) моделируют ключевые структурные фрагменты известных эффекторов AP: алкиламино группу, электронную  $\pi$ -систему азольного цикла, а также, в качестве основного ноу-хау, моделирование циклического атома азота триазинового цикла в ZM-241385 с помощью электронно-эквивалентной ему нитрогруппы. Часть из полученных гетероциклов была испытана на активность в отношении модели сепсиса *in vivo*, и было показано, что некоторые гетероциклы повышают выживаемость мышей до 80%, что превышает результаты для препарата сравнения – гидрокортизона [3].

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант 18-03-00787).

1) A. Rhodes, L. E. Evans, W. Alhazzani et al., Intensive Care Med, 2017, 43, 304-377

2) K.V. Sivak, A.V. Vasin, V.V. Egorov et al., Molekuliarnai biologiya, 2016, 50, 231-245

3) K.V. Savateev, E.N. Ulosmky, V.V. Fedotov et al, Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 2017, 43, 421-428

# ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ПОЛИКОНДЕНСИРОВАННЫХ ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИХ КАТИОНОВ – ИНТЕРКАЛЯТОРОВ ДНК.

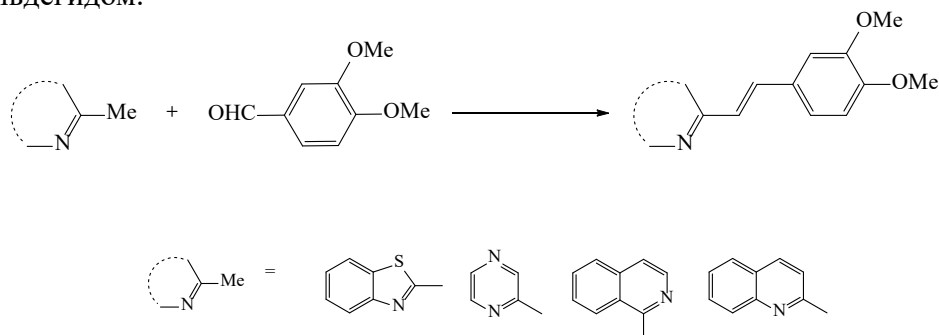
*Сайфутярова А.Э., Гулакова Е.Н., Алиев Т.М., Бердникова Д.В., Федоров Ю.В., Федорова О.А.*

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН, 119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 28*

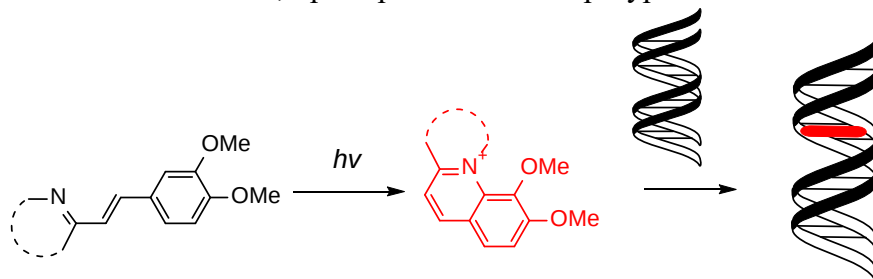
Лиганды, способные к связыванию с ДНК, представляют собой перспективный класс противораковых, противовирусных и противомикробных соединений. Такие соединения способны внедряться в состав ДНК, изменяя ее физиологическую функцию и, в конечном счете, приводя к гибели пораженного ДНК. В последнее время возросло число публикаций, посвященных исследованию биологической активности поликонденсированных гетероароматических соединений. Высокий потенциал данного класса органических веществ для применения в качестве противомикробных, фунгицидных и противоопухолевых препаратов заставляет искать новые пути синтеза таких соединений.

В настоящей работе предлагается оригинальное решение достаточно сложной задачи получения поликонденсированных гетероароматических соединений фотоциклизацией стирилзамещенных гетероциклов.

Для получения стирилгетероциклов - субстратов фотоциклизации - нами был выбран простой, одностадийный метод конденсации метилпроизводных гетероциклических оснований с вератровым альдегидом.



Фотоциклизация полученных стирилгетероциклов осуществлялась в MeCN и в воде облучением растворов полным (нефильтрованным) светом ртутной лампы. Изучение данного фотопроцесса проводили с помощью оптической и ЯМР-спектроскопии. Так, в спектре поглощения образование фотопродукта сопровождалось появлением новой длинноволновой полосы. Структуры полученных гетерокатионов установлены и охарактеризованы с использованием различных методов физико-химического анализа. Важно отметить уникальность данной реакции - циклизация субстратов протекает с образованием C-N связи, примеров чего в литературе нет.



Анализ взаимодействия циклических фотопродуктов с ДНК, проведенный с помощью комплекса методов оптической спектроскопии (спектроскопия поглощения, флуоресценции, кругового дихроизма), а также спектроскопии ЯМР, позволил определить константы устойчивости образующихся ассоциатов и выявить модель взаимодействия лиганд-ДНК.

# МЕТОДОЛОГИЯ ПРЯМОЙ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ КАРБОРАНИЛИРОВАННЫХ 2H-ИМИДАЗОЛ-1-ОКСИДОВ

Смышляева Л.А.,<sup>1</sup> Вараксин М.В.,<sup>1,2</sup> Русинов В.Л.,<sup>1,2</sup> Чупахин О.Н.,<sup>1,2\*</sup> Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1)</sup> Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д.19

<sup>2)</sup> Институт органического синтеза УрО РАН, Екатеринбург, Россия

620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22

\*E-mail: [chupakhin@ios.uran.ru](mailto:chupakhin@ios.uran.ru)

Гетероциклические производные карборана представляют собой перспективные элементоорганические соединения, повышенный интерес к которым обусловлен возможностями их практического применения в качестве фотолюминесцентных материалов, каталитических реагентов, а также агентов для борнейтронзахватной терапии (БНЗТ). В этой связи разработка новых эффективных методов получения ранее неизвестных азаетероциклических карборанов представляет собой актуальную задачу.

Одним из перспективных синтетических приемов получения новых гетероциклических С-модифицированных карборанов является методология прямой С-Н функционализации [1-3]. Было обнаружено, что карбораниллитий **2** вступает в прямое, некатализируемое переходными металлами С- $\text{Li}/\text{C}-\text{H}$  сочетание с 2H-имидазол-1-оксидами **1(a-d)**. Данные превращения, вероятнее всего, проходят через стадию образования малоустойчивых  $\sigma^{\text{H}}$ -аддуктов **3(a-d)**, которые под действием окислителя (DDQ) трансформируются в соответствующие карборанил-содержащие 2H-имидазол-1-оксиды **4a-d**. Таким образом, данные реакции следует рассматривать как нуклеофильное замещение водорода в неароматических системах, реализуемое по схеме «присоединение-окисление»  $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}(\text{AO})$  (схема 1).

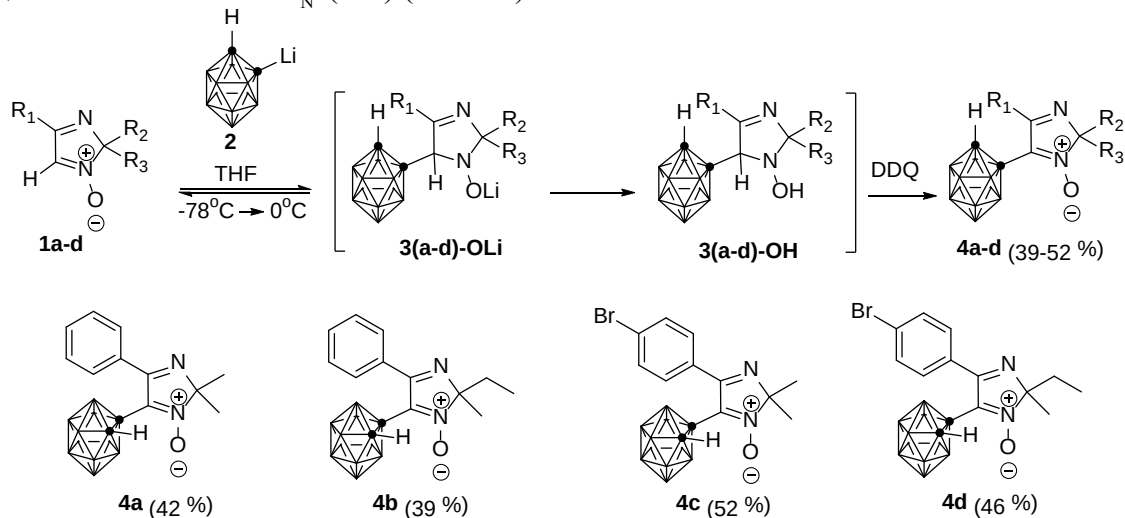


Схема 1. Синтез новых карборанил-содержащих 2H-имидазол-1-оксидов **4a-d**

V. Charushin, O. Chupakhin Eds. Metal Free C-H functionalization of Aromatics Nucleophilic Displacement of Hydrogen. Springer: Switzerland, 2014; Vol. 37, 238 p.

L. Galliamova, M. Varaksin, O. Chupakhin, P. Slepukhin, V. Charushin, Organometallics, 2015, 34, 5285.

M. Varaksin, L. Galliamova, O. Stepanova, O. Eltsov, O. Chupakhin, V. Charushin, J. Organomet. Chem., 2017, 830, 93.

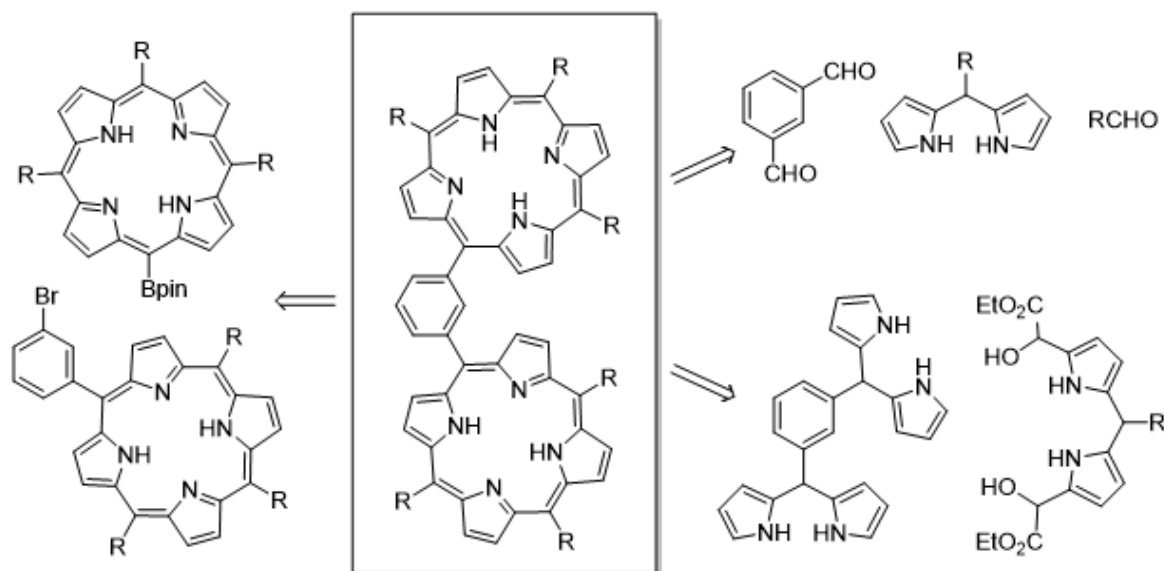
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 16-03-00958.

# СИНТЕЗ 1,3-ФЕНИЛЕН-БИС-ПОРФИРИНОВЫХ СИСТЕМ

*Стрельников А.А., Л.Г Рубичева, Конев А.С., Хлебников А.Ф.*

*Институт химии, Санкт-Петербургский Государственный Университет  
Санкт-Петербург, Россия  
artstre.33@gmail.com*

Молекулярные системы, содержащие два порфириновых фрагмента, соединенных линкером, обеспечивающим возможность обратимо связывать другие молекулы за счёт нековалентных взаимодействий с  $\pi$ -системой порфиринов, часто называют «молекулярным пинцетом». Способность таких соединений с гибким линкером захватывать в свою «полость» молекулы с определённой геометрией широко используется на практике, например для определения абсолютной конфигурации стереоцентров [1], различения энантио- и диастереомеров [2] или селективной экстракции фуллерена  $C_{60}$  из смеси продуктов его синтеза [3]. Однако соединения класса «молекулярный пинцет», содержащие жёсткий каркас из двух порфиринов, соединённых *мета*-фениленовым линкером, в настоящее время мало изучены, что связано с трудностью синтеза подобных соединений.



В докладе будут рассмотрены различные стратегии формирования структуры фенилен-1,3-бис-порфиринов, включающие как методы сочетания двух различных порфириновых фрагментов, так и способы построения целевой биспорфириновой системы симметричной сборкой из более простых синтетических блоков.

## Литература

- [1] S. Hayashi, M. Yotsukura, M. Noji, T. Takanami. Chem. Comm. 2015, 51, 11068;
- [2] M. Blom, S. Norrehed, C.-H. Andersson, H. Huang, M. E. Light, J. Bergquist, H. Grennberg, A. Gogoll. Molecules 2016, 21, 16;
- [3] M. Takeda, S. Hiroto, H. Yokoi, S. Lee, D. Kim, and H. Shinokubo. J. Am. Chem. Soc., 2018, accepted.

*Работа выполнена с использованием оборудования ресурсных центров «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Образовательный ресурсный центр по направлению химия» научного парка СПбГУ и при финансовой поддержке СПбГУ (№ 12.40.1427.2017) и РФФ (№ 16-13-10036).*

# Rh(II)-КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ РЕАКЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛА С 1-СУЛЬФОНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛАМИ В СИНТЕЗЕ 5-АМИНОИМИДАЗОЛОВ

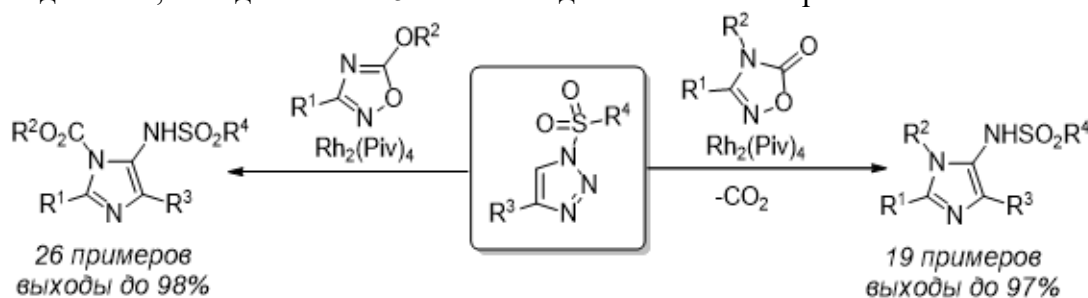
*Стрельникова Ю.О., Ростовский Н.В., Новиков М.С., Хлебников А.Ф.*

*Санкт-Петербургский государственный университет*

Использование металлокарбеноидов, генерируемых из диазосоединений или 1,2,3-триазолов, в качестве удобных синтетических блоков в органическом синтезе активно продолжается уже в течение многих лет. Эти высокоэнергетические частицы не только позволяют вводить в целевую структуру функциональные группы, но и служат мощным инструментом для построения различных карбо- и гетероциклических каркасов.

В последнее время использование атом-экономного подхода к формированию гетероциклической системы на основе реакций металлокарбеноидов с 2*H*-азиринами [1,2,3] или изоксазолами [4,5] стало активно развивающейся областью органической химии. В то же время, реакции других пятичленных гетероциклических соединений, родственных изоксазолам (например, 1,2,4-оксадиазолов), с металлокарбеноидами пока вовсе не изучены.

В данной работе исследовано взаимодействие родиевых карбеноидов, полученных из 1-сульфонил-1,2,3-триазолов, с 1,2,4-оксадиазолами и 1,2,4-оксадиазол-5(4*H*)-онами, приводящее к образованию 5-аминоимидазолов. Хотя аминоимидазолы являются довольно хорошо изученным классом соединений, методы синтеза 5-аминоимидазолов весьма ограничены.



Предложенный в работе метод позволяет получать высоко функционализированные 5-аминоимидазолы из доступных исходных соединений с выходами от высоких до количественных. Реакция также может быть осуществлена в граммовом масштабе с использованием всего 1%  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  и не требует хроматографической очистки продукта.

## Литература:

- [1] N.V. Rostovskii, M.S. Novikov, A.F. Khlebnikov, V.A. Khlebnikov, S.M. Korneev Tetrahedron 2013, 69, 4292;
- [2] Y.-Z. Zhao, H.-B. Yang, X.-Y. Tang, M. Shi Chem. Eur. J. 2015, 21, 3562;
- [3] J.O. Ruvinskaya, N.V. Rostovskii, I.P. Filippov, A.F. Khlebnikov, M.S. Novikov Org. Biomol.Chem. 2018, 16, 38;
- [4] A.F. Khlebnikov, M.S. Novikov, Y.G. Gorbunova, E.E. Galenko, K.I. Mikhailov, V.V. Pakalnis, M.S. Avdontceva Beilstein J. Org. Chem. 2014, 10, 1896;
- [5] N.V. Rostovskii, J.O. Ruvinskaya, M.S. Novikov, A.F. Khlebnikov, I.A. Smetanin, A.V. Agafonova, J. Org. Chem. 2017, 82, 256.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (18-33-00423). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Образовательный ресурсный центр по направлению химия».



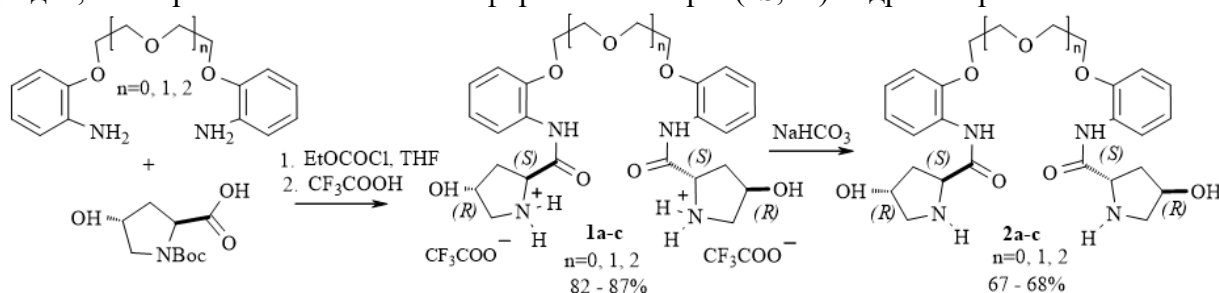
# СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ 4-ГИДРОКСИПРОЛИН СОДЕРЖАЩИХ ПОДАНДОВ – НОВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ РЕАКЦИИ БИДЖИНЕЛЛИ

**Титова Ю.А., Овчинникова И.Г., Федорова О.В., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н.**

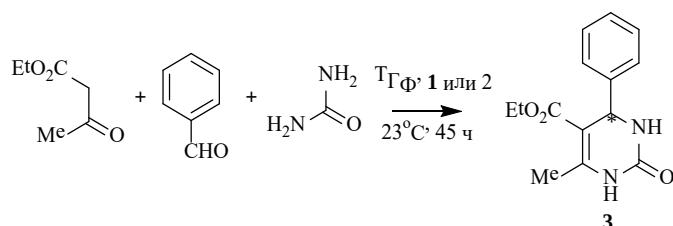
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург, Россия

E-mail: [titova@ios.uran.ru](mailto:titova@ios.uran.ru)

Использование  $C_2$ -симметричных диолов и диаминов в качестве хиральных органокализаторов в асимметрическом синтезе является одним из основных трендов последнего десятилетия. Предполагая, что способность полиэфиров координировать катионы и (или) органические молекулы может повысить эффективность хирального катализатора, мы впервые осуществили синтез подандов, в которых сочетаются олигоэфирный спейсер и (2*S*,4*R*)-гидроксипролиновый остаток.



Полученные поданды **1** и **2** были исследованы в качестве хиральных катализаторов асимметрического синтеза этилового эфира 6-метил-4-фенил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоновой кислоты **3**.



Показано, что на активность хирального катализатора влияют как наличие и длина полиэфирного фрагмента, так и протонирование кислотой атома азота пирролидинового цикла в молекуле катализатора. При переходе к подандам **1a-c** оптический выход реакции Биджинелли увеличивается практически в 5 раз по сравнению с соединением **4**. Следует отметить зависимость значений энантиомерного избытка (*ee*) продукта **3** от длины полиэфирного спейсера в подандах **1** и **2**. Если для подандов **2a-c** энантиоселективность снижается с увеличением длины полиэфирного спейсера, то для их солей **1a-c** наблюдается обратная зависимость.

Исследована туберкулоstaticкая активность подандов **1a-c** и **2a-c** в опытах *in vitro* в отношении типичного лабораторного штамма *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv. Она составляет 6,2 – 12,5 мкг/мл.

| Хиральный катализатор, 10 мол % | Выход, % | <i>Ee</i> (R)*, % |
|---------------------------------|----------|-------------------|
| <b>1a</b>                       | 11       | 62                |
| <b>1b</b>                       | 15       | 64                |
| <b>1c</b>                       | 23       | 68                |
| <b>2a</b>                       | 1        | 24                |
| <b>2b</b>                       | 1        | 14                |
| <b>2c</b>                       | 2        | 8                 |
| <b>4<sup>†</sup></b>            | 37       | 13                |

\*Определено методом ВЭЖХ (YMC-Pack Chiral-NEA-R)

J. Xin, L. Chang, Z. Hou, Chem. Eur. J., 2008, 14, 3177.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 18-53-00026 Бел\_а, 16-29-10757-офи\_м) в части синтеза подандов и стереоселективного синтеза Биджинелли и РНФ (грант № 15-13-00077П) в части исследования биологической активности подандов.

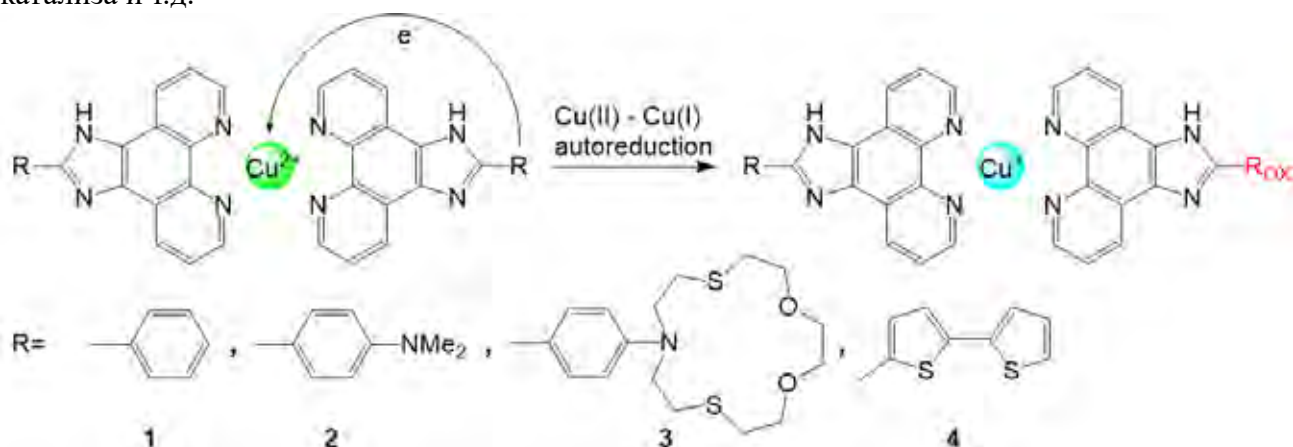
## ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПЕРЕНОС ЭЛЕКТРОНА В КОМПЛЕКСАХ МЕДИ (II) С АРИЛ-ИМИДАЗО-1,10- ФЕНАНТРОЛИНАМИ

Токарев С.Д.<sup>1</sup>, Сотникова Ю.А.<sup>1</sup>, Дьяченко Н.Д., Луковская Е.В.<sup>1</sup>, Федорова О.А.,<sup>2</sup> Федоров Ю.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, г. Москва,  
E-mail: tokarevsergeydm@yandex.ru

<sup>2</sup>Институт элементарных органических соединений РАН имени А.Н. Несмеянова, г. Москва

Имидазо[4,5-f][1,10]фенантролины в качестве N-донорных лигандов демонстрируют подходящие структурные характеристики для координации с различными типами катионов металлов ( $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ , лантаниды (III),  $\text{Ru}^{2+}$ ). Кроме того, имидазо[4,5-f][1,10]фенантролины являются универсальными хелатообразующими лигандами, используемыми при разработке металлосодержащих интеркалляторов ДНК. В свою очередь медные органические комплексы представляют собой важный класс соединений с точки зрения биоорганической химии, катализа и т.д.



В данной работе изучено комплексообразование имидазо[4,5-f][1,10]фенантролиновых лигандов, содержащих фенильную (1), 4-(N,N-диметиламино)фенильную (2), 4-(азадитиакраун-эфир)фенильную (3) и 2,2'-дитиофен-5-ильную (4) группы с катионом меди (II). Показано, что координация катиона происходит по фенантролиновой части лигандов. Также в случае лиганда (3) имеет место дополнительная координация по краун-эфирному фрагменту молекулы. При добавлении растворов  $\text{Cu}^{2+}$  к растворам лигандов сначала образуются комплексы (1-4) состава  $\text{L}_3\text{Cu}^{2+}$ , которые являются стабильными. Дальнейшее увеличение количества катиона  $\text{Cu}^{2+}$  в растворе приводит к образованию комплекса состава  $\text{L}_2\text{Cu}^{2+}$ .

В случае медных комплексов с лигандами (2) и (3), содержащими донорные заместители в фенильном кольце, происходит автовосстановление  $\text{Cu(II)}$  в  $\text{Cu(I)}$ . Образование комплекса  $\text{L}_2\text{Cu}^{2+}$  создает тетраэдрическую геометрию вокруг атома меди, это приводит к положительному сдвигу потенциала восстановления, что обеспечивает возможность автовосстановления меди (II). Образующийся катион  $\text{Cu(I)}$  дополнительно стабилизируется в растворе ацетонитрила. Электрохимические исследования показали, что автовосстановление наблюдается при условии близости электрохимических потенциалов перехода  $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$  и окисления лиганда. Потенциалы окисления лигандов (1) и (4) значительно отличаются от потенциала восстановления  $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ , в этих случаях автовосстановление катиона не наблюдается.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-33-00715).

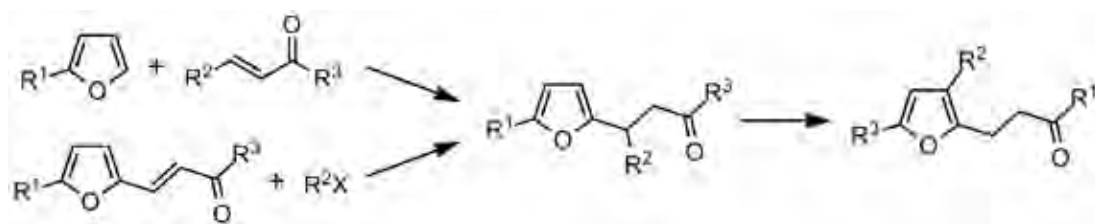
# ПЕРЕГРУППИРОВКА 3-ФУРИЛПРОПАН-1-ОНОВ В СИНТЕЗЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ФУРАНОВ

Фадеев А.А., Макаров А.С., Учускин М.Г.

*Пермский государственный национальный исследовательский университет,  
Букирева 15, Пермь, 614990, Россия*

Полизамещенные фураны представляют собой важный класс органических соединений: они являются базовыми каркасами многих природных биологически активных веществ, а также используются в ходе их синтеза. Прямая функционализация фуранового ядра осложнена низкой хемоселективностью, поэтому разработка методов получения производных фурана с одновременным введением необходимого набора заместителей имеет большую научную ценность.

Нами был разработан простой метод присоединения монозамещенных фуранов к  $\alpha,\beta$ -непредельным кетонам [1], который наряду с известными методами синтеза был использован для получения 3-фурилпропан-1-онов. Было установлено, что полученные 3-фурилпропан-1-оны в присутствии кислот Бренстеда и Льюиса подвергаются рециклизации с образованием полизамещенных фуранов.



В докладе будут обсуждаться влияние реакционных условий, стерических и электронных факторов на эффективность реакций рециклизации, а также дальнейшие превращения полученных веществ.

## Литература

1. А. А. Фадеев, М. Г. Учускин, И. В. Трушков, А. С. Макаров, Химия гетероцикл. соединений 2017, 53(12), 1286-1293.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (грант № 4.5371.2017/8.9).*

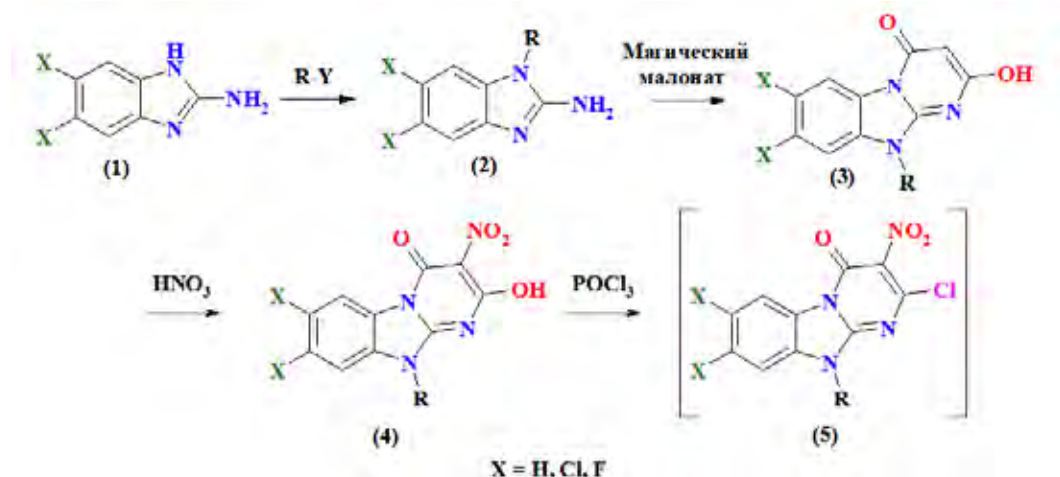
## 3-НИТРОПИРИМИДО[1,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛ-4-ОНЫ В КАЧЕСТВЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ АНОМАЛЬНЫХ НУКЛЕОЗИДОВ

*Федотов В.В., Уломский Е.Н., Саватеев К.В.,  
Ляпустин Д.Н., Дрокин Р.А., Симонов Е.В., Русинов В.Л.*

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
«Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»*

В настоящее время исследования свойств азотистых гетероциклов является одной из наиболее динамично развивающихся областей органической химии. Синтез гетероциклических соединений, родственных по структуре природным нуклеозидам традиционно вызывает интерес с точки зрения поиска новых соединений, являющихся ингибиторами пуриновых рецепторов. Перспективным представителем такого класса соединений являются малоизученные пиримидо[1,2-*a*]бензимидазолы имеющие структурное сродство как в отношении бензимидазолов, так и азола[1,5-*a*]пиримидинов. Способность пиримидо[1,2-*a*]бензимидазолов к интеркарированию ДНК указывает на возможность их структурного сходства с хинолонами, для которых исследуемые объекты являются аналогами по принципу “stretched-out”<sup>1</sup>. Актуальность синтеза пиримидо[1,2-*a*]бензимидазолов также обусловлена широким представительством ареноимидазолов и азолазинов в медицинской практике.

На основании указанных гетероциклов, нами была предложена принципиальная схема синтеза пиримидо[1,2-*a*]бензимидазолов-4-онов, исходя из доступного 2-аминобензимидазола (1).



Последовательное алкилирование соединения (1), конденсация с магическим малонатом (бис-2,4,6-трихлорфениловый эфир малоновой кислоты) и нитрование приводит к неописанным 3-нитропиримидо[1,2-*a*]бензимидазол-4-онам (4). Дальнейшее хлордезоксигенирование приводит к образованию галогенпроизводного 3-нитропиримидо[1,2-*a*]бензимидазол-4-она (5), который является чрезвычайно нестабильным соединением. В настоящее время ведется работа по усовершенствованию методики для повышения выхода ключевого продукта.

Leonard, N.J. Linear benzo adenine. a stretched-out analog of adenine / N.J. Leonard, A.G. Morrice, M.A. Sprecker // J. Org. Chem. - 1975. - V. 40. - P.356

Работа была выполнена при поддержке гранта РНФ 16-13-00008

# СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БИСПИРИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ БИФЕНИЛА

Фролов Н.А., Верещагин А.Н.

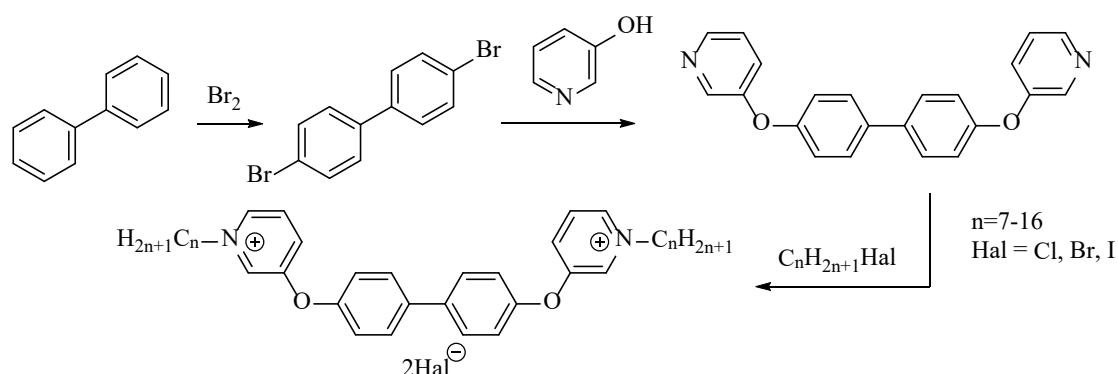
*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН  
119991, г. Москва, Ленинский пр., 47.*

Антисептики и дезинфицирующие средства на сегодняшний момент находят широкое применение в социальной сфере для профилактики и борьбы с возбудителями инфекционных заболеваний. Со временем, у микроорганизмов вырабатывается резистентность к антисептикам и дезинфицирующим средствам, что поднимает проблему синтеза новых веществ с антибактериальной активностью.

Пример таких соединений - четвертичные аммониевые соли (ЧАС). Они являются одним из наиболее часто применяемых классов дезинфицирующих средств, которые находят применение в больницах, для обработки воды, текстильной, лакокрасочной и пищевой промышленности благодаря их относительно низкой токсичности для человека и животных, а также из-за их широкой специфичности противомикробного действия.

Важную подгруппу ЧАС представляют собой четвертичные соли пиридиния и биспиридиния. Данные соединения широко применяют в качестве биоцидов, благодаря их сильному противомикробному действию даже при очень низких концентрациях, на широкий спектр грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов и некоторых вирусов. Данные соли могут применяться в медицинских целях при контакте с кожей человека (обработка кожи, ран, повязок, хирургических и зубоврачебных инструментов и пр.) [1, 2].

Были синтезированы биспиридиниевые соли на основе бифенила, которые показали себя как соединения, проявляющие широкий спектр антибактериальной активности.



*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 17-73-20260.*

## Список литературы

1. Hiroki Kourai, Tadao Yabuhara, Akihiro Shirai, Takuya Maeda, Hideki Nagamune, Eur. J. Med. Chem., 2006, Vol. 41, 437-444
2. Y. Tsuji, M. Yamamoto, A.N. Vereshchagin, A.S. Dorofeev, T.A. Geyvandova, I.F. Agafonova, R.K. Geyvandov, Pat. Appl. WO 2014/158045.



# СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ 2(5H)-ФУРАНОНА

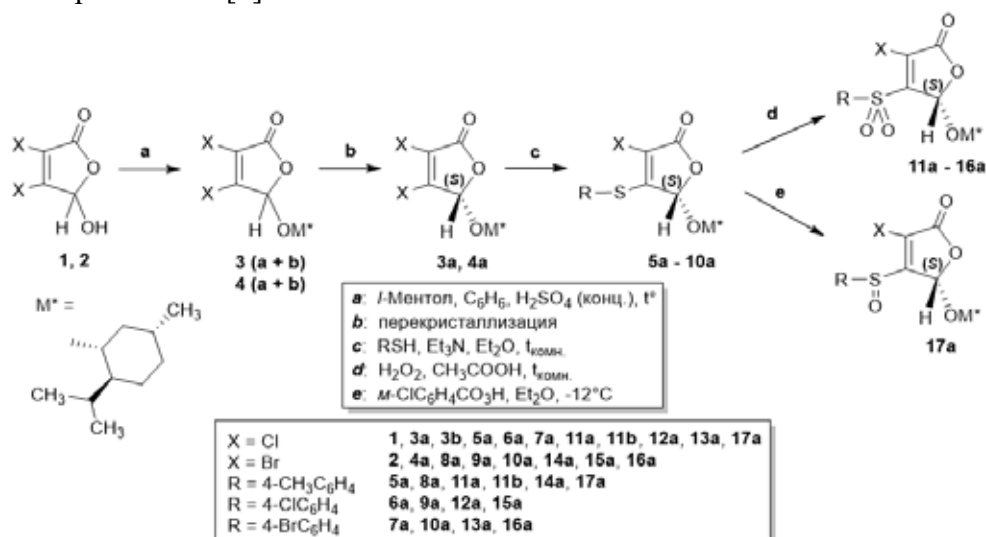
*Хабибрахманова А.М.<sup>1</sup>, Латыпова Л.З.<sup>1</sup>, Потапова Л.Н.<sup>1</sup>, Калимова Л.Р.<sup>1</sup>,  
Шарафутдинов И.С.<sup>2</sup>, Каюмов А.Р.<sup>2</sup>, Лодочникова О.А.<sup>1</sup>, Чмутова Г.А.<sup>1</sup>, Курбангалиева А.Р.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Лаборатория биофункциональной химии, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский федеральный университет, Казань, Россия

<sup>2</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский федеральный университет, Казань, Россия

Производные 2(5H)-фуранона представляют собой обширную группу физиологически активных соединений. Особое внимание привлекают оптически чистые производные 2(5H)-фуранона, интерес к которым обусловлен, в первую очередь, потребностями фармацевтической промышленности. Данная работа посвящена разработке методов синтеза и изучению биологических свойств оптически активных тиоэфиров, сульфонов и сульфоксидов 2(5H)-фуранонового ряда, содержащих фрагмент *l*-ментола в 5 положении  $\gamma$ -лактонного цикла.

При взаимодействии мукохлорной и мукобромной кислот **1** и **2** с *l*-ментом в условиях кислотного катализа получены 5-ментилоксифураноны **3** и **4** в виде диастереомерных смесей, из которых методом дробной перекристаллизации из гексана выделены индивидуальные *S*-стереоизомеры **3a** и **4a** [1].



Выделенные стереоизомеры вовлечены в реакции с ароматическими тиолами в присутствии триэтиламина, что привело к образованию новых 4-арилсульфанил-2(5H)-фуранонов **5a** – **10a**. Синтезированы и охарактеризованы комплексом физических методов оптически активные сульфонильные и сулфинильные производные **11a** – **17a** – продукты окисления тиоэфиров 5-ментилоксифуранонов. Проведен биоскрининг новых производных фуранона, который позволил выявить соединения, способные подавлять процессы образования и роста биопленок различными видами патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [2].

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 15-14-00046) и за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

1. Fenske D., Merzweiler K. // Z. Naturforsch. – 1989. – V. 44b. – P. 879–883.

2. Sharafutdinov I. S., Trizna E. Y., Baidamshina D. R., Ryzhikova M. N., Sibgatullina R. R., Khabibrakhmanova A. M., Latypova L. Z., Kurbangalieva A. R., Rozhina E. V., Klinger-Strobel M., Fakhrullin R. F., Pletz M. W., Bogachev M. I., Kayumov A. R., Makarewicz O. // Front. Microbiol. – 2017. – V. 8. – Art № 2246.



# СИНТЕЗ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛОВ В СРЕДЕ ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

Хамраев В.Ф., Аксенов Н.А., Кирилов Н.К., Арутюнов Н.А., Кузьминов И.К.,  
А. В. Аксенов

Северо-Кавказский Федеральный Университет, 355009, г. Ставрополь,  
ул. Пушкина 1, Россия

1,3,4-оксадиазолы являются важными биологически активными скаффолдами. Соединения, содержащие данный гетероциклический фрагмент, обладают широким спектром активности, как то: противовоспалительной, антибактериальной; применяются в медицине для лечения ВИЧ/СПИД (ралтегравир). Нами был разработан эффективный метод получения 1,3,4-оксадиазолов, содержащих различные заместители в положениях 2 и 5. В основе данного метода лежит активация нитроалканов полифосфорной кислотой [1] и последующая реакция последних с гидрамидами карбоновых кислот (схема 1).

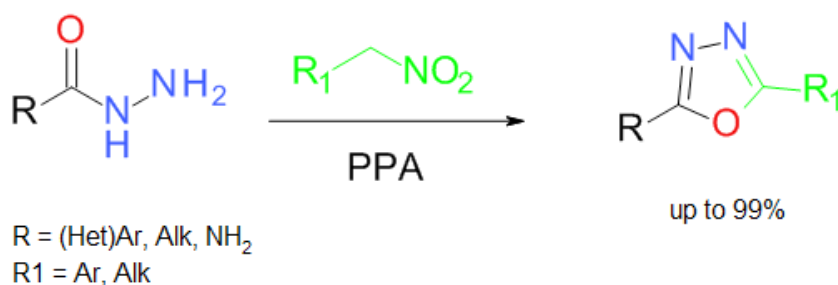


Схема 1.

Данная реакция с участием нитрометана протекает при температуре 90°C, с участием нитроэтана – при 100 °C в течение 1 часа. С более высокомолекулярными нитросоединениями реакция протекает при 130 °C от 1 до 2 часов.

Таким образом была предложена новая схема получения 1,3,4-оксадиазолов из гидразидов соответствующих карбоновых кислот путем активации нитроалкановых функциональных групп в среде полифосфорной кислоты с высокими выходами.

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук (№ МК-3089.2018.3).*

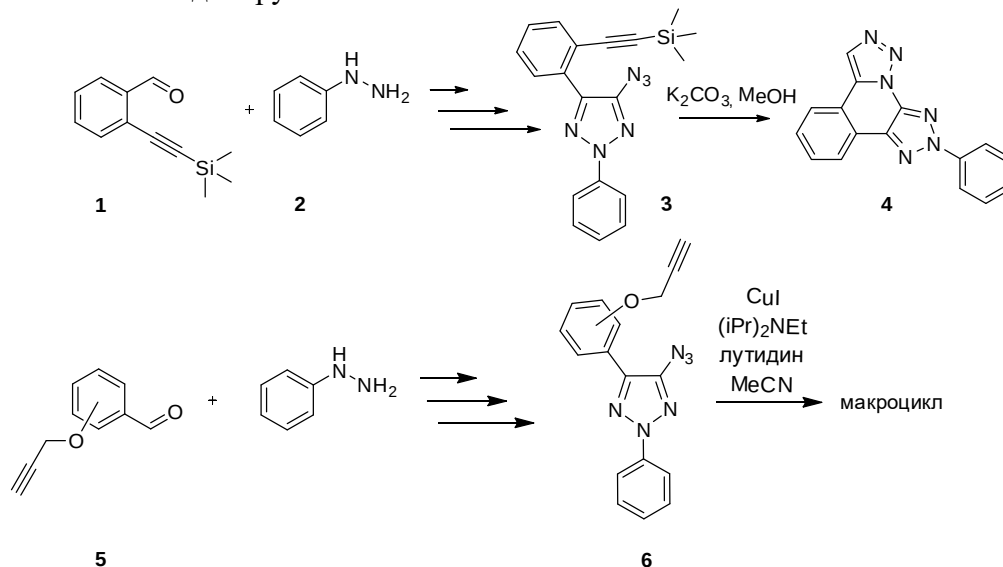
I. Gushchin, A. V., Charushin, V. N., Chupakhin, O. N., Antipin, I. S., Kazymova, M. A., Kuznetsov, M. A., ... Aksenova, I. V. Organic chemistry. History and mutual relations of universities of Russia //Russian Journal of Organic Chemistry. V.

# ВОЗМОЖНОСТИ ЦИКЛИЗАЦИИ ЭТИНИЛЗАМЕЩЕННЫХ 1,2,3-АЗИДОТРИАЗОЛОВ

Цыренова Б.Д., Ненайденко В.Г.

Химический факультет, МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия  
Ленинские горы дом 1, стр. 3, 119991, e-mail: [tbiligma@gmail.com](mailto:tbiligma@gmail.com)

В данной работе представлены синтезы 2-этинилзамещенных и о,п,м-пропаргилоксизамещенных 1,2,3-азидотриазолов, также их циклизация за счет наличия незащищенной тройной связи в альдегидной части и азидо- группы.



Известно, что 2-арилзамещенные 1,2,3-триазолы обладают люминесценцией в голубой области, данный факт позволяет получить семейство УФ/«голубых» светоиспускающих материалов на их основе. Исходными строительными блоками служат N-монозамещенные гидразоны, на основе которых нами разработан новый способ синтеза 2-арилзамещенных 4-азидо-1,2,3-триазолов. Последующая внутримолекулярная циклизация позволяет получать уникальные конденсированные гетероциклы, содержащие 2 триазольных кольца 4.

Стоит также отметить возможность макроциклизации мета- и пара-пропаргилоксизамещенных 1,2,3-азидотриазолов 6, где могут быть получены циклы с  $n=18-20$ . Эта часть работы интересна с точки зрения новых синтетических подходов к расширению структурного пространства макроциклических топологий в органической и медицинской химии, а полученные в результате этой работы субстраты, будучи конформационно ограниченными макроциклами, включающими фармакофорные триазольные группы, *a priori* вызывают интерес в качестве потенциальных биологически активных молекул.

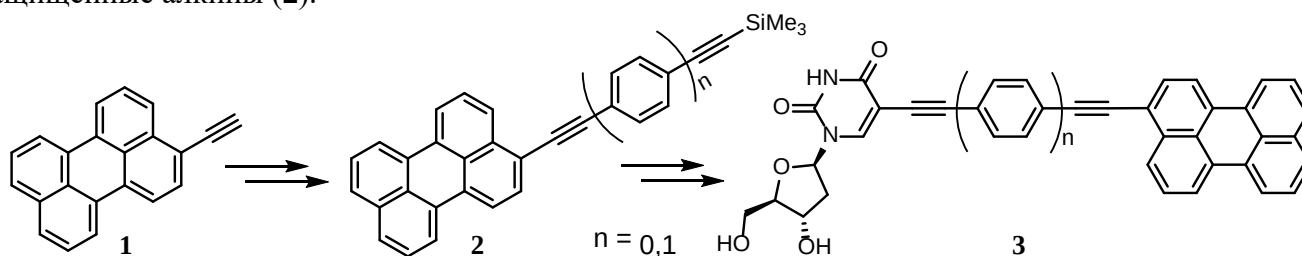
## ПРОИЗВОДНЫЕ ПЕРИЛЕНА С УДЛИНЕННЫМ ЖЕСТКИМ ЛИНКЕРОМ

*Чистов А.А., Иванов Н.М., Кутяков С.В., Орлов А.А., Устинов А.В., Коршун В.А.*

*Институт биоорганической химии им. М.М. Шенякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва*

Амфипатические производные ароматического пентациклического углеводорода перилена обладают выраженными антивирусными свойствами ( $IC_{50}$  в наномолярном диапазоне концентраций для ряда оболочечных вирусов). Наши данные свидетельствуют о ключевой роли жесткости линкера между гидрофобным периленовым остатком и полярной частью молекулы [1, 2].

Ограниченная растворимость производных перилена осложняет масштабирование реакций с их участием. Для увеличения растворимости и облегчения очистки промежуточных соединений с помощью колоночной хроматографии были использованы подходящие гидрофобные защитные группы. В качестве жестких линкеров были выбраны комбинации этинила и *пара*-фенилена. Доступный 3-этинилперилен (**1**) с помощью реакций Глазера и Соногаширы превращали в силил-защищенные алкины (**2**).



Для получения целевых нуклеозидов (**3**) был разработан метод, включающий десилилирование/реакцию Соногаширы «в одном горшке» [3]. Для защиты 5'- и 3'-гидроксильных нуклеозидов использовались защитные группы ацильного типа (пропионил), которые были устойчивы в условиях десилилирования, повышали растворимость и облегчали очистку продукта реакции Соногаширы, а затем гладко удалялись при действии карбоната калия в водно-органической среде. Нуклеозиды (**3**) обладают яркой флуоресценцией. Предварительные результаты свидетельствуют о высокой антивирусной активности полученных соединений [4].

*Исследование выполнено при частичной поддержке гранта РФФИ 15-15-00053 и стипендии Президента РФ СП-4083.2018.4.*

### Литература

1. Orlov A.A., Chistov A.A., Kozlovskaya L.I., Ustinov A.V., Korshun V.A., Karganova G.G., Osolodkin D.I. Rigid amphipathic nucleosides suppress reproduction of the tick-borne encephalitis virus. *Med. Chem. Commun.*, 7 (3), 495–499 (2016).
2. Aralov A.V., Proskurin G.V., Orlov A.A., Kozlovskaya L.I., Chistov A.A., Kutyakov S.V., Karganova G.G., Palyulin V.A., Osolodkin D.I., Korshun V.A. Perylenyltriazoles inhibit reproduction of enveloped viruses. *Eur. J. Med. Chem.*, 138, 293–299 (2017).
3. Chistov A.A., Ivanov N.M., Kutyakov S.V., Ustinov A.V., Glybin A.V., Mikhura I.V., Streshnev P.P., Korshun V.A. Fluorescent nucleosides with an elongated rigid linker: attaching perylene to a nucleobase via a one-pot desilylation/Sonogashira reaction. *Tetrahedron Lett.*, 57 (43), 4821–4823 (2016).
4. Speerstra S., Chistov A.A., Proskurin G.V., Aralov A.V., Ulashchik E.A., Streshnev P.P., Shmanai V.V., Korshun V.A., Shang L.M. Antivirals acting on viral envelopes via biophysical mechanisms of action. *Antivir. Res.*, 149, 164–173 (2018).

# РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА НОВЫХ 2,6-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,5-ДИАЗАЦИКЛООКТАНА НА БАЗЕ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АМИНОСПИРТОВ

*Чулакова Д.Р.<sup>1</sup>, Смирнов И.С.<sup>1</sup>, Лодочникова О.А.<sup>1,2</sup>,  
Латыпова Л.З.<sup>1</sup>, Прадипта А.Р.<sup>3</sup>, К.Танака<sup>1,3</sup>, Курбангалиева А.Р.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Лаборатория биофункциональной химии, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский федеральный университет, Казань, Россия

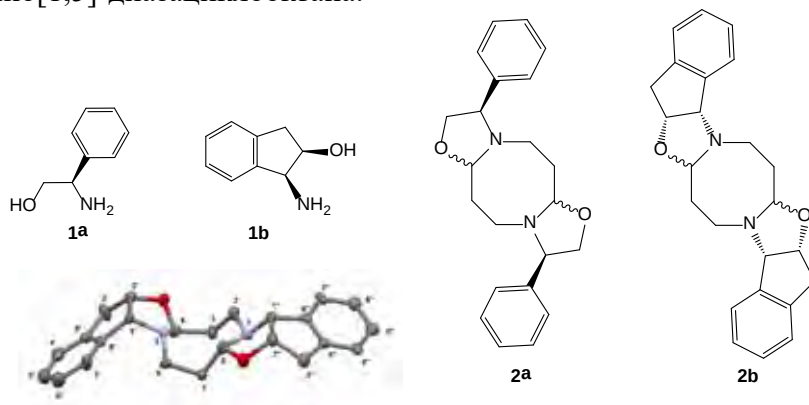
<sup>2</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

<sup>3</sup> Национальный институт естественных наук RIKEN, Вако, Япония

N-Гетероциклы ряда 1,5-диазациклооктана благодаря наличию двух донорных атомов азота, конформационным особенностям восьмичленного кольца вызывают большой интерес исследователей в качестве исходных и промежуточных соединений в органическом синтезе, лигандов в комплексах переходных металлов, а также биологически активных веществ.

Ранее было показано, что  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные имины, образующиеся при взаимодействии акролеина с производными 1,2-этаноламина, участвуют в реакции [4+4]-циклодимеризации по типу «голова к хвосту» и дают N,O-гетероциклы ряда диоксазолидино[1,5]-диазациклооктана [1]. Алкилирование последних служит одним из подходов к синтезу новых 2,6-диалкилзамещенных производных 1,5-диазациклооктана.

В данной работе при взаимодействии акролеина с такими оптически активными аминспиртами как (R)-2-фенилглицинол (**1a**) и (1S,2R)-1-амино-2-инданол (**1b**) получены гетероциклы **2a** и **2b** ряда диоксазолидино[1,5]-диазациклооктана.



При широком варьировании условий эксперимента изучены реакции алкилирования соединений **2a** и **2b** различными реактивами Гриньяра, а также реакции их восстановления алюмогидридом лития. Разработан препаративный метод синтеза дизамещенных производных 1,5-диазациклооктанов с алифатическими и ароматическими заместителями во 2 и 6 положениях восьмичленного цикла. Выделены чистые стереоизомерные формы новых N-гетероциклов, труднодоступные другими способами. Строение всех синтезированных соединений ряда 1,5-диазациклооктана доказано методами спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ , ЯМР  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , HSQC, HMBC, состав подтвержден данными метода масс-спектрометрии высокого разрешения. Молекулярная и кристаллическая структура гетероцикла **2b** и нескольких 2,6-диалкил-производных 1,5-диазациклооктана охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

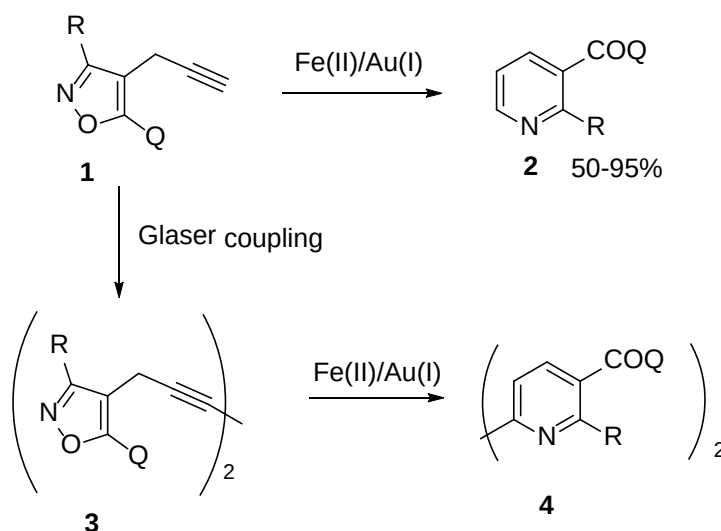
# НОВЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА СИММЕТРИЧНЫХ 6,6'-БИНИКОТИНАТОВ

*Шакирова Ф.М., Галенко Е.Е., Хлебников А.Ф.*

*Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии*

Одними из самых распространенных лигандов, основанных на полиядерных сопряженных системах, являются 2,2'-бипиридины. Наиболее широко при этом в литературе представлены методы синтеза симметричных бипиридинов из 2-бромпиридинов. Однако стоит отметить, что в источниках мало встречаются случаи применения в качестве исходных соединений 6-галогенникотинатов, основными причинами чего, вероятно, являются, во-первых, малая доступность данных соединений, а во-вторых, слишком «подвижный» атом галогена, что может осложнять синтез целевых бипиридинов рядом побочных процессов, а также приводить к затруднениям в подборе катализаторов.

Основываясь на недавно разработанном одnoreакторном каталитическом синтезе пиридинов **2** из 4-пропаргил-5-гетерозамещенных изоксазолов **1** [1], мы предположили возможность получения симметричных 6,6'-никотинатов **4** путем комбинации реакций Глазера соответствующих пропаргилизисксазолов **1** и указанного выше Fe(II)/Au(I)-катализируемого одnoreакторного превращения.



Оказалось, что, несмотря на то, что димеризация по Глазеру сопровождается рядом сопутствующих и побочных реакций, общий выход бипиридинов **4** остается достаточно высоким в пересчете на каждую стадию, а процедура выделения продуктов – простой. В результате проведенной работы были впервые получены и охарактеризованы доселе неизвестные симметричные 6,6'-биникотинаты **4**.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного Проекта № 18-33-00182.*

*Авторы благодарят Ресурсные центры Магнитно-резонансных методов исследований, Методов анализа состава вещества, Рентгенодифракционных методов исследований и Оптических и лазерных методов исследования вещества.*

[1] A.V. Galenko, E.E. Galenko, F.M. Shakirova, M.S. Novikov, A.F. Khlebnikov, J. Org. Chem., 2017, 82 (10), 5367

## Rh-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ C-АЛЛИЛИРОВАНИЕ 3-ЗАМЕЩЕННЫХ 2H-1,4-БЕНЗОКСАЗИНОВ

*Шапенова Д.С.<sup>1</sup>, Б. Брайт<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Тюменский государственный университет

<sup>2</sup>Фрайбургский университет Альберта-Людвига

Целью данной работы являлось изучение реакции аллилирования 2H-1,4-бензоксазинов, катализируемой комплексами Rh(I), в соответствии со схемой 1. Данная стратегия Rh-катализируемого присоединения нуклеофилов к алленам и алкинам интенсивно развивается в группе проф. Б. Брайта [1], исследован механизм процесса, показана эффективность реакции в отношении различных C-, O-, N-, S-нуклеофилов, его высокая регио- и энантиоселективность.

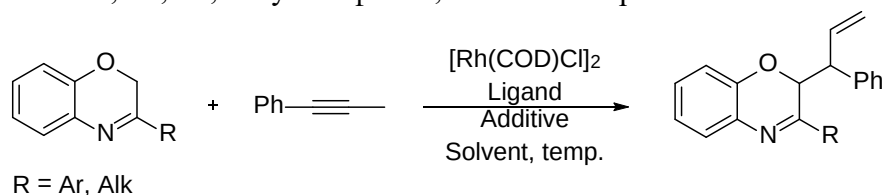


Схема 1. Присоединение 2H-1,4-бензоксазинов к алкинам

2H-1,4-бензоксазины были выбраны в качестве объектов исследования, так как подобные соединения проявляют широкий спектр биологической активности. С другой стороны, изучаемые бензоксазины являются циклическими имидами и, в следствие, имино-енаминовой таутомерии могут проявлять свойства как N-, так и C-нуклеофилов. Нами установлено, что в присутствии дифосфиновых лигандов и кислот Льюиса реакция протекает региоспецифично с образованием разветвленных продуктов C-аллилирования с хорошими выходами. Для оптимизации процесса изучено влияние следующих факторов: строение субстрата, природа лиганда, природа кислоты и растворителя, температура. Показано, что в некоторых случаях реакция протекает с высокой диастереоселективностью (dr >20:1).

[1] Koschker P., Breit B. Branching Out: Rhodium-Catalyzed Allylation with Alkynes and Allenes // Acc. Chem. Res., 2016, 49 (8), 1524–1536.



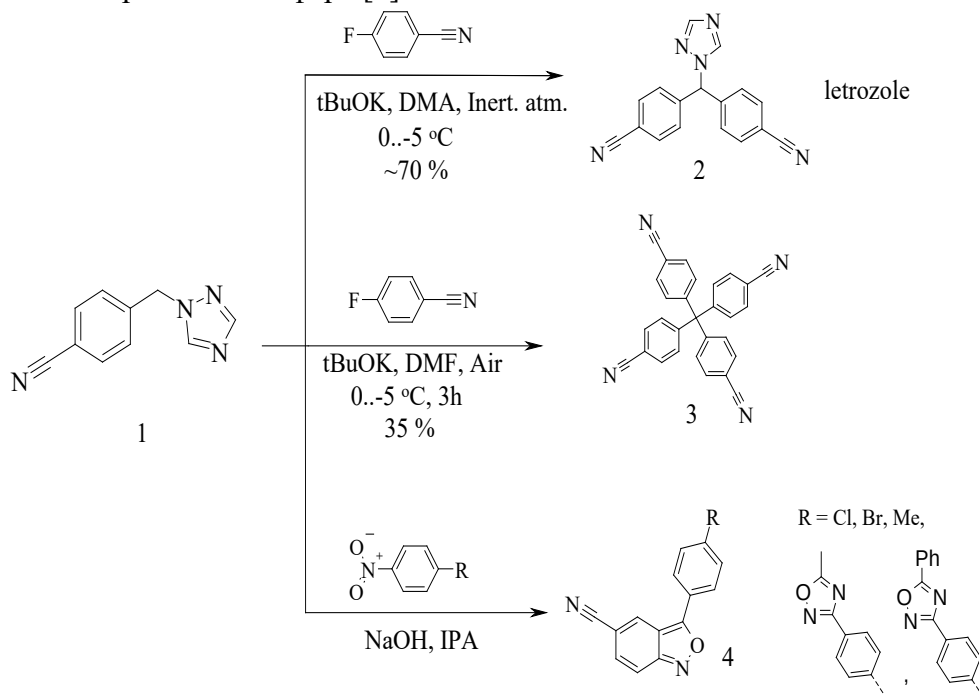
# РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ С УЧАСТИЕМ 1-(4-ЦИАНОФЕНИЛ)МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛА

*Шаронова Т.В., Панова В.А., Шетнев А.А.*

Центр трансфера фармацевтических технологий им. М.В. Дорогова на базе  
Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Производство дженериковых лекарственных препаратов в мире постоянно растет, совершенствуются технологии их получения и все более доступными становятся сырье и полупродукты для их синтеза. Объектом нашего исследования были реакции 1-(4-цианофенил)метил-1,2,4-триазола - ключевого полупродукта в синтезе востребованного на рынке препарата для лечения рака молочной железы – летрозола.

Ключевой стадией синтеза летрозола является реакция арилирования триазолилметилбензонитрила (**1**) 4-фторбензонитрилом (**2**), проходящей в присутствии *трет*-бутилата калия в инертной атмосфере [1].



В ходе подбора оптимальных условий синтеза субстанции **2** было установлено, что проведении данной реакции в присутствии кислорода воздуха, реакция *N*-арилирования подавляется и в реакционной смеси преобладают радикальные процессы, приводящие к образованию тетрацианопроизводного тетрафенилметана **3**. Следует отметить, что четвертичный атом углерода в данном веществе настолько сильно экранирован, что не дает сигнала на спектре ЯМР <sup>13</sup>C.

Показано, что введение **1** в реакцию нуклеофильного замещения водорода с участием нитроаренов по методу [2] приводит к образованию бензоизоксазолов **4** с хорошими выходами. Триазол в данной реакции выступает в качестве уходящей группы.

## Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, РФФИ (грант № 18-33-01108\18).

## Литература

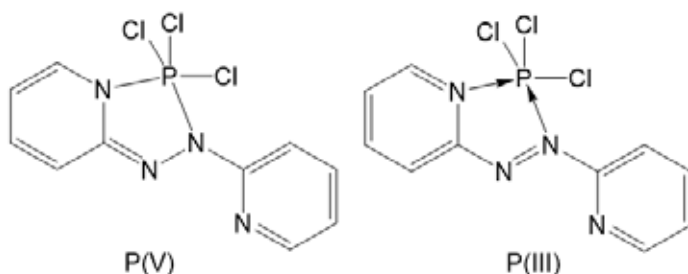
- [1] Патент 2006128775 US, P. H. Virendrabhai, J.R. Juotir, T. Rajamannar, 15.06.2006.
- [2] Russian Journal of Organic Chemistry, 2015, Vol. 51, No. 2, pp. 245–252.

# ТРИАЗАФОСФОЛЫ НА ОСНОВЕ 2,2'-АЗОБИСПИРИДИНА. СИНТЕЗ, ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Шеянова А.В., Панова Ю.С., Золотарёва Н.В., Корнев А.Н.

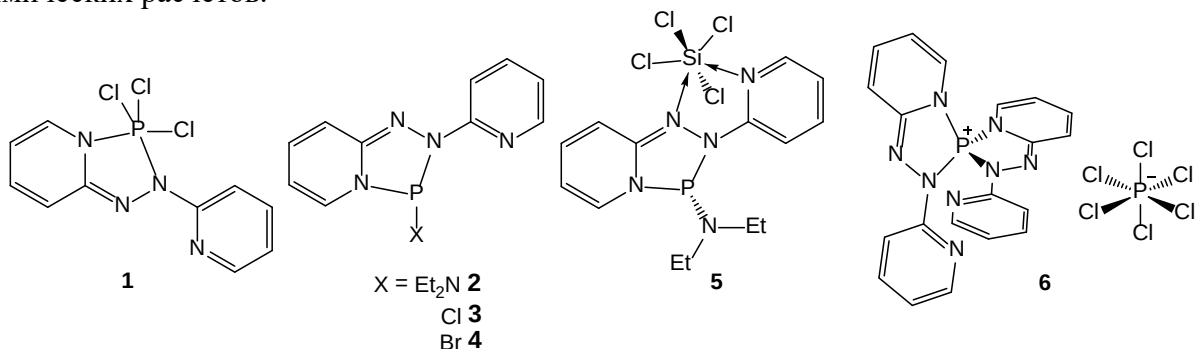
*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук,  
Нижний Новгород, Россия*

Известно, что пентагалогениды фосфора образуют с третичными аминами комплексы, содержащие шестикоординационный атом фосфора, тогда как комплексообразование трёхвалентного фосфора с третичными аминами совершенно не очевидно из-за наличия неподелённой пары на атоме фосфора. Формирование таких комплексов зависит от величины положительного заряда на атоме фосфора, который, в свою очередь, определяется природой заместителей. Что касается продукта реакции 2,2'-азобиспиридина (*abpy*) с  $\text{PCl}_3$ , то степень окисления атома фосфора в продукте трудно предположить заранее (схема 1).



Как мы выяснили, в ходе реакции *abpy* с  $\text{PCl}_3$  образуется продукт окислительного присоединения **1**, содержащий пятивалентный атом фосфора.

Нами было показано, что реакция 2,2'-гидразобиспиридина ( $\text{Py-NHNH-Py}$ , *hbpy*) с  $\text{PCl}_3$  или  $(\text{Et}_2\text{N})_2\text{PCl}$  дает продукты **3** и **2** соответственно, содержащие один атом фосфора в гетероцикле; второй атом фосфора не встраивается в молекулу *hbpy*. В соединении **2**  $\text{Et}_2\text{N}$ -группа легко замещается на атомы галогенов при действии  $\text{PCl}_3$  или  $\text{PBr}_3$  с образованием соответствующих хлорида (**3**) или бромиды (**4**) с количественными выходами. 3-Диэтиламино-1,2,4,3-триазафосфол (**2**) способен координировать  $\text{SiCl}_4$  за счёт пиридинильной и азо-функций с образованием соединения шестикоординационного кремния. Ключевую роль в образовании такого комплекса играют донорные свойства  $\text{Et}_2\text{N}$ -группы, так как соединение **3**, содержащее акцепторную группу (атом хлора) подобного комплекса не образует. При действии  $\text{PCl}_3$  на **3** формируется спиро-комплекс **6** с высвобождением молекулы  $\text{PCl}_3$ . В докладе будут рассмотрены также структурные особенности соединений **2-6** по данным РСА и нековалентные взаимодействия N-P по данным квантово-химических расчетов.



# СИНТЕЗ СЕРЕБРЯНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КАРБЕНОВ В ВОДНЫХ И ВОДНООРГАНИЧЕСКИХ СРЕДАХ

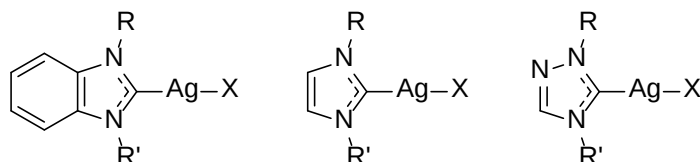
*Шмановская А.Л., Кутовой А.А., Астахов А.В., Чернышев В.М.*

*Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М.И. Платова*

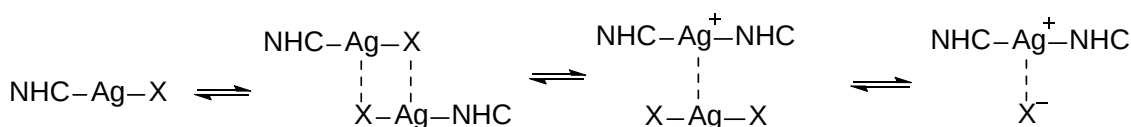
Создание экологически дружелюбных (без использования токсичных растворителей и реагентов) технологий получения фармацевтических препаратов, реагентов, катализаторов и др. практически ценных соединений является одной из приоритетных задач современного органического и металлоорганического синтеза.

Серебряные комплексы на основе N-гетероциклических карбенов (Ag-NHC) получили большое распространение в синтезе катализаторов, функциональных материалов и биологически-активных соединений [1-4]. В большинстве случаев для синтеза Ag-NHC комплексов используют хлорорганические растворители (хлористый метилен, хлороформ), которые токсичны и опасны для экологии. Поэтому замена токсичных растворителей на более безопасные водные или водно-спиртовые растворы является актуальной задачей для разработки экологически чистых технологий получения этих комплексов. Целью данной работы является разработка эффективных методов синтеза серебряных комплексов на основе N-гетероциклических карбенов в водных и водноорганических средах.

В ходе работы в водных и водноорганических средах синтезирован ряд имидазолиевых, бензимидазолиевых и 1,2,4-триазолиевых серебряных комплексов, многие из которых не описаны в литературе или не были выделены в чистом виде. Установлено, что в присутствии оснований можно сократить время синтеза в несколько раз (до 1-2 часов) и получать целевые комплексы с выходом более 80%.



Проведено квантовохимическое изучение структуры, изомерии и спектральных свойств этих комплексов в газовой фазе и водных растворах.



*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-23-00078) с использованием оборудования ЦКП «Нанотехнологии» ЮРГПУ (НПИ).*

## Литература

1. N. Kaloğlu, M. Kaloğlu, İ. Özdemir, S. Günel, İ. Özdemir. Journal of the Chinese Chemical Society, 2017, 64 (4), p. 420-426.
2. K. Klauke, I. Gruber, T.-O. Knedel, L. Schmolke, J. Barthel, H. Breitzke, G. Buntkowsky, C. Janiak. Organometallics, 2018, 37 (3), p. 298-308.
3. L. Han, P. Xing, B. Jiang. Organic Letters, 2014, 16 (13): p. 3428-3431.
4. Z.-Z. Zhang, R.-J. Mi, F.-J. Guo, J. Sun, M.-D. Zhou, X.-C. Fang. Journal of Saudi Chemical Society, 2017, 21 (6), p. 685-690.

# ДИГАЛОГЕНЭТАНЫ – СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ АЦЕТИЛЕНА

*Шербакова В.С., Кузнецова С.В., Иванов А.В.*

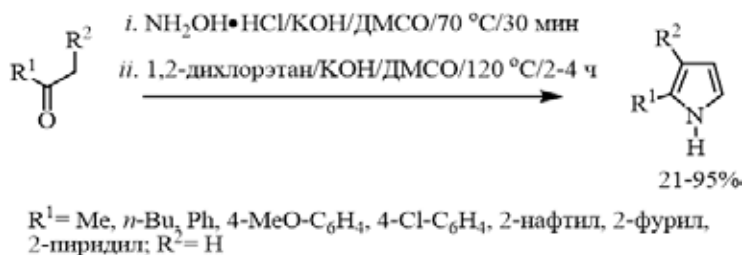
*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, 664033, Россия, Иркутск,  
ул. Фаворского, 1, e-mail: [vika1509@irioch.irk.ru](mailto:vika1509@irioch.irk.ru)*

Ацетилен является «универсальным строительным блоком» органического синтеза. Его химия продолжает развиваться на протяжении многих лет с неизменной интенсивностью. Ассортимент химических соединений, синтез которых возможен на базе ацетилена, впечатляет. Ацетилен имеет широкое применение в промышленности, науке и сельском хозяйстве. Благодаря своим свойствам ацетилен как никакое другое сырье ориентировано на применение в малотоннажном или микротоннажном производстве. Однако, ацетилен имеет некоторые существенные недостатки, ограничивающие его применение в промышленности.

Особенно серьезным недостатком для процессов, протекающих с участием газообразного ацетилена, всегда рассматривается использование повышенного давления. В связи с этим во многих странах существует законодательное ограничение по данному параметру (обычно 0,4-0,5 атм избыточного давления). Таким образом, использование дигалогенэтанов (ДГЭ) в качестве синтетических эквивалентов ацетилена более перспективно. Так, мы решили проверить применимость данного подхода, выбрав одну из значимых реакций для химии ацетилена. Ацетилен выступает ценным сырьем при получении ряда базовых гетероциклических соединений, например пирролов – основы биологически активных веществ, медицинских препаратов и синтонов для критических технологий. Одним из наиболее удобных и распространённых методов получения пирролов является реакция гетероциклизации кетоксимов с ацетиленом в суперосновной системе гидроксид щелочного металла - диметилсульфоксид (МОН/ДМСО). Эта реакция известна как реакция Трофимова. Она позволяет получать различные замещенные пирролы, варьируя природу кетоксимов. Кроме этого, использование дешевых и доступных реагентов снижает затраты на синтез пирролов.

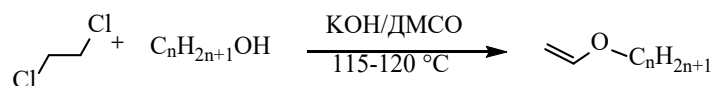
Ранее нами разработан [1] одnoreакторный метод синтеза 2- и 2,3-замещенных пирролов с различными алкил-, циклоалкил- и арильными заместителями на основе реакции кетона, солянокислого гидроксиламина, и 1,2-дихлорэтана в системе КОН/ДМСО (схема 1).

Схема 1



В продолжение данных работ мы сообщаем о синтезе разнообразных виниловых эфиров – ценных мономеров для получения полимеров специального назначения из алифатических и ароматических спиртов, ДГЭ в суперосновной каталитической системе КОН/ДМСО (схема 2).

Схема 2



## Список литературы

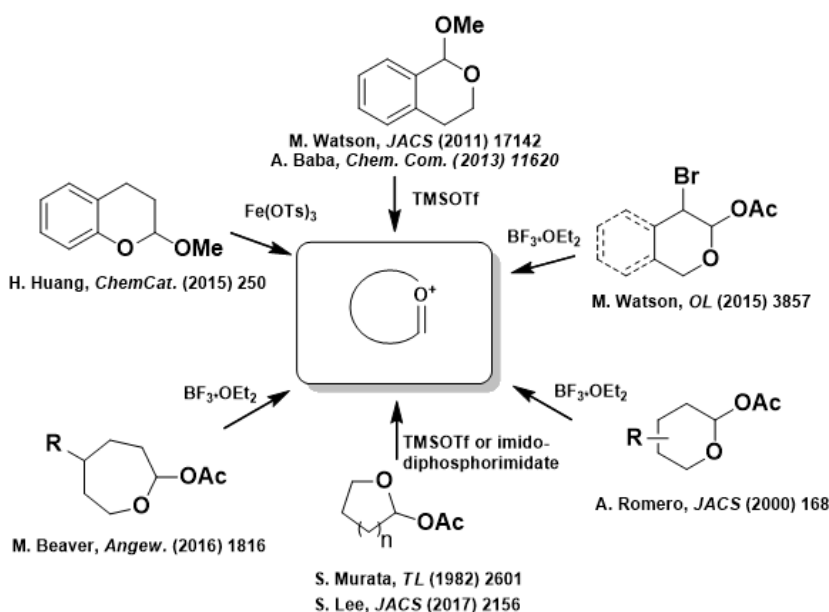
В.А. Трофимов, А.И. Михалева, А.В. Иванов, В.С. Шербакова, И.А. Ушаков // Tetrahedron. – 2015. – V. 71. – P. 124-128.

# МОНО- И БИС-ПРИСОЕДИНЕНИЕ С-НУКЛЕОФИЛОВ К 1,3-ДИОКСАЛАН-4-ОНАМ

Щербинин В.А., Коншин В.В.

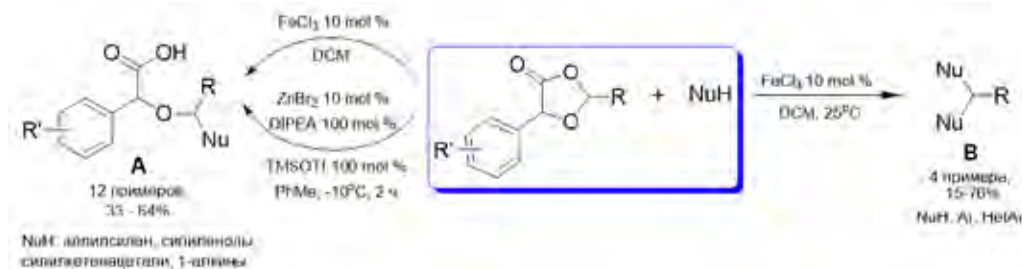
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»

Реакции оксокарбениевых катионов с различными типами С-нуклеофилов являются удобными путями построения углерод-углеродной связи.<sup>1</sup> Существует множество примеров генерации оксокарбениевых катионов из различного типа циклических 5-ти, 6-тии 7-ми членных ацеталей и их аналогов при действии кислот Льюиса.



Однако, для 1,3-диоксалан-4-онов известно только несколько примеров С-нуклеофильного присоединения к оксокарбениевому катиону, генерируемому под действием кислот Льюиса.<sup>2</sup>

Нами показано, что взаимодействие 1,3-диоксалан-4-онов с С-нуклеофилами в присутствии кислот Льюиса, может приводить к продуктам двух типов в зависимости от способности нуклеофила стабилизировать промежуточно образующийся катион. Так в случае нуклеофилов, после присоединения которых рядом с катионным центром образуется СН<sub>2</sub>-звено или тройная связь, реакция останавливается на стадии моно-присоединения (*продукт А*). А в случае, когда рядом с катионным центром располагается ароматический цикл протекает присоединение второй молекулы нуклеофила (*продукт В*).



Список литературы:

- Liu, J.; Dasgupta, S.; Watson, M. P. Beilstein J. Org. Chem. 2015, 11, 2696–2706.  
Mashraqui, S. H.; Kellogg, R. M. J. Org. Chem. 1984, 49, 2513–2516.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-73-10251)

# СЕЛЕКТИВНАЯ СБОРКА ОЗОНИДОВ ИЗ 1,5-ДИКЕТОНОВ И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА

Ярёменко И.А.,<sup>1,2</sup> G.d.P.Gomes,<sup>3</sup> Белякова Ю.Ю.,<sup>2</sup> Виликотский А.Е.,<sup>1,2</sup> Радулов П.С.,<sup>1</sup>  
Alabugin I.V.,<sup>3</sup> Терентьев А.О.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, 47, ivan-yaremenko@mail.ru

<sup>2</sup> Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 125047, Россия, Москва, Миусская пл., 9

<sup>3</sup> Department of Chemistry and Biochemistry, Florida State University, Tallahassee, Florida 32313, United States

Органические пероксиды обладают огромным потенциалом для создания на их основе новых медицинских и агрохимических препаратов. В последние десятилетия химия органических пероксидов интенсивно развивается вследствие обнаружения у них антималярийной, антигельминтной, противоопухолевой, антитуберкулезной, фунгицидной и рост регуляторной активности.

В области разработки лекарственных препаратов на основе синтетических пероксидов был достигнут наибольший прогресс с использованием соединений, содержащих в своем составе озонидный цикл. Однако несмотря на большие достижения в области синтеза органических пероксидов, озониды получают озонлизом алкенов или кросс-озонлизом кетонов с *O*-метил оксимами. Поэтому развитие синтеза озонидов с использованием пероксида водорода вместо озона рассматривается как важная научная и практическая задача.

В цикле работ нашей группы разработан подход к синтезу озонидов без использования озона, который основан на взаимодействии двух карбонильных групп 1,5-дикетона с одной молекулой H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в присутствии таких кислот как BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, *p*-TsOH, HBF<sub>4</sub>. В результате происходит селективная сборка озонидов без образования пероксидов других классов и продуктов окисления. Проведены исследования по установлению причины селективной сборки озонидов.



Проведены трансформации синтезированных озонидов из 1,5-дикетонных и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> с целью изучения устойчивости озонидного цикла и с целью создания гибридных молекул, представляющих интерес для испытаний на противомаларийную, противораковую и фунгицидную активность.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 17-73-10364)

## Литература

- [1] I.A. Yaremenko, G.d.P. Gomes, P.S. Radulov, Yu.Yu. Belyakova, A.E. Vilikotskiy, V.A. Vil', A.A. Korlyukov, G.I. Nikishin, I.V. Alabugin, A.O. Terent'ev. *J. Org. Chem.* 2018, 83 (8), 4402-4426.
- [2] G.d.P. Gomes, I.A. Yaremenko, P.S. Radulov, R.A. Novikov, V.V. Chernyshev, A.A. Korlyukov, G.I. Nikishin, I.V. Alabugin, A.O. Terent'ev, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56 (18), 4955-4959
- [3] P. Coghi, I.A. Yaremenko, P. Prommana, P.S. Radulov, M.A. Syroeshkin, Y.J. Wu, J.Y. Gao, F.M. Gordillo, S. Mok, V.K. Wong, C. Uthapibull, C. A.O. Terent'ev. *ChemMedChem.* 2018 doi:10.1002/cmde.20170080



# ПОСТЕРНЫЕ ДОКЛАДЫ





## РЕАКЦИИ 1,3-БЕНЗОТЕЛЛУРАЗОЛ-2-ТИОЛА С ГИДРАЗИНГИДРАТОМ

**Али А.М.М.<sup>1</sup>, Рамазанова П.А.<sup>2</sup>, Абакаров Г.М.<sup>3</sup>**

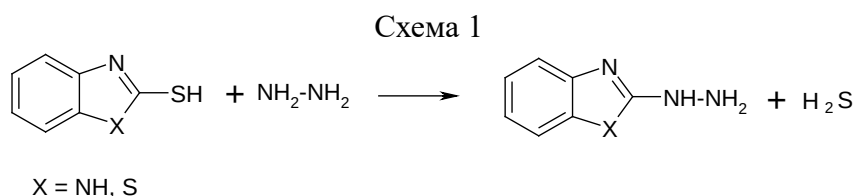
<sup>1</sup>Аденский университет, Республика Йемен

<sup>2</sup>Дагестанский государственный университет, Россия, Махачкала

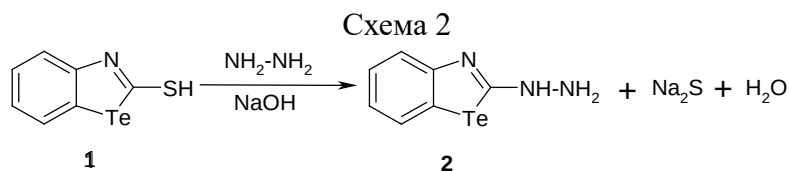
<sup>3</sup>Дагестанский государственный технический университет, Россия, Махачкала

*E-mail:* [muthana67@mail.ru](mailto:muthana67@mail.ru)

Как пишут авторы работы [1], 2-меркаптобензотиазол вступает в реакцию с гидразингидратом с выделением сероводорода, образуя 2-гидразинил-1,3-бензотиазол. В работах [2, 3] было установлено, что при добавлении к раствору гидразингидрата раствора 2-меркаптобензимидазола в этаноле, а затем водного раствора NaOH и последующем нагревании в течение 6 ч. был получен 2-гидразинбензимидазол с выходом 68%.



Не только метилтиольная, но и просто тиольная группа в 1,3-бензотеллуразол-2-тиоле [4] весьма подвижна – в такой мере, что подвергается нуклеофильному замещению уже при действии избытка гидразингидрата в водном растворе NaOH при нагревании в течение 2 ч. При этом образуется 2-гидразинил-1,3-бензотеллуразол с выходом 78%.



В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР соединения **2** имеются сигналы в области 8.14-7.20 м.д., характерные для протонов ароматического кольца, и сигнал в области 4.44 м.д. в виде уширенного синглета, соответствующий атомам водорода NH-NH<sub>2</sub> группы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Рутавичюс А.Й., Йокубайтите С.П. // ХГС. 1984. № 1. С.40-43.  
Bhriгуl B., Siddiqui N., Pathak D., Alam M.S., Ali R. and Azad B. // Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research. 2012. V. 69. № 1. P. 53-62.  
Bethi S., Vidyasagar M., Rajamanohar K., Rao V. J and Gummudavelly S. // Der Chemica Sinica. 2011. № 2(1). P. 84-90.  
Али, А.А.М., Рамазанова П.А., Абакаров Г.М., Тараканова А.В., Анисимов А.В // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 3. С. 770-772.

## INTERACTION BETWEEN PERYLENE AND ARYNE INTERMEDIATES

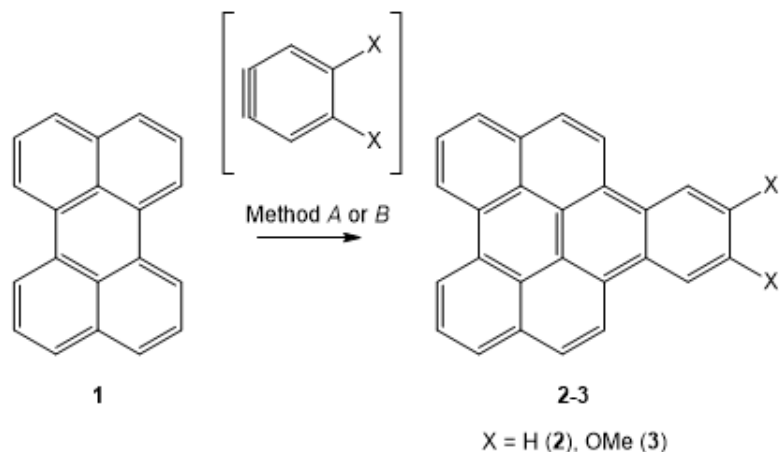
Guda Mallikarjuna Reddy<sup>1</sup>, Gundala Sravya<sup>1</sup>, Budeev Anton V.<sup>1</sup>, Krinochkin Alexey P.<sup>1,2</sup>, Kopchuk Dmitry S.<sup>1,2</sup>, Kovalev Igor S.<sup>1</sup>, Zyryanov Grigory V.<sup>1,2</sup>, Venkatapuram V.<sup>3</sup>, Rusinov Vladimir L.<sup>1,2</sup>, Chupakhin Oleg N.<sup>1,2</sup>

1 - Department of Organic and Biomolecular Chemistry, Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, 19 Mira Street, 620002 Yekaterinburg, Russian Federation

2 - I.Ya. Postovskiy Institute of Organic Synthesis, Ural Division of the Russian Academy of Sciences, 22 S. Kovalevskoy Street, 620219 Yekaterinburg, Russian Federation

3 - Department of Chemistry, Sri Venkateswara University, Tirupati-517 502, Andhra Pradesh, India

The interaction between perylene **1** and aryne intermediates, generated *in situ* by two methods, has been studied. It is found that the reaction of 1,2-dehydrobenzene, generated from stabilized diazonium salt of an anthranilic acid by the action of potassium fluoride as a base in the presence of 18-crown-6 (method A) and directly generated from the anthranilic acid by the action of isoamyl nitrite (method B) upon heating leads to the formation of naphtho[1,2,3,4-ghi]perylene **2** with a yield of up to 77%. Reaction of **1** with 1,2-dehydro-4,5-dimethoxybenzene, generated in a similar manner, the formation of the previously undescribed 10,11-dimethoxynaphthyl[1,2,3,4-ghi]perylene **3** in a yield of to 41%. Thus, aryne formation by method A is more rational in terms of final product yield, but less preferred in terms of atomic economy. In the case of other arynes, namely 1,2-dehydro-4,5-difluorobenzene and 2,3-degidronaftalina, generated by both methods, the reaction was failed: only perylene was isolated in an unchanged form. The interaction between perylene and 1,2-dehydrobenzene, generated from bromobenzene and potassium tert-butoxide, did not lead to the formation of the desired product: only starting compounds were identified from the reaction mixture.



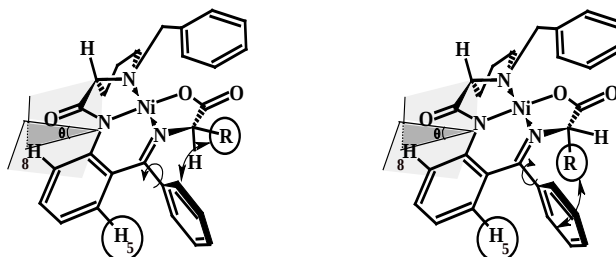
**Method A:** *iso*-C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>ONO, X<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>SO<sub>3</sub>H, EtOAc, 25°C, 1 hr, then KF, 18-crown-6, Toluene, reflux, 1 hr. **Method B:** *iso*-C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>ONO, X<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, Toluene, 1,4-dioxane, reflux, 1 hr

*This work was supported by the Russian Science Foundation (#18-13-00365)*

# СТЕРЕОКОНФИГУРАЦИЯ ДИАСТЕРЕОМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ Ni(II) И УСТОЙЧИВОСТЬ ИХ РЕДОКС-ФОРМ: ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ

*Агламазова О.И., Левицкий О.А., Магдесиева Т.В.*

*МГУ им.Ломоносова М.В., химический факультет, Москва, e-mail: tvn@org.chem.msu.ru*



Механизмы влияния абсолютной конфигурации стереоцентров на кинетику и термодинамику реакций электрохимического переноса электрона мало изучены. Известные немногочисленные примеры касаются металлокомплексов, в которых окисленная или восстановленная форма одного из диастереомеров испытывает стерические напряжения, приводящие к изменению координационного полиэдра металлоцентра. Примеры реализации других механизмов влияния до сих пор не описаны. Нами найден интересный пример двух пар диастереомеров, отличающихся как кинетической стабильностью окисленных форм, так и термодинамикой процесса окисления. Это комплексы никеля с хиральным основанием Шиффа  $\beta$ -гидрокси- $\alpha$ -аминокислот и (S)-бензилпропиламинобензофенона, с различной стереоконфигурацией  $\alpha$ -аминокислотного центра. Различие потенциалов окисления в диастереомерных парах на немодифицированном Pt-электроде составляет 40 и 86 мВ, что отвечает разнице в  $\Delta G$  ионизации этих соединений в растворе в 3.9 и 8.3 кДж/моль, соответственно.

Вольтамперометрическое и DFT исследование локализации граничных орбиталей диастереомерных комплексов позволило прояснить причину различий и предложить конформационную модель, их объясняющую. Реализуется не описанный ранее механизм влияния стереоконфигурации на редокс-свойства молекулы, связанный с изменением протяженности сопряженной системы из-за структурных искажений под влиянием стерического отталкивания заместителей.

Полученные данные важны для выбора стратегии дальнейшей стереозависимой электрохимической функционализации указанных комплексов (например, с участием металла, гетероатома или другого реакционного центра в составе лигандной сферы Ni(II)).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (проект № 18-03-00322\18)



# НОВЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ МЕТАТЕЗИСА ОЛЕФИНОВ С НЕСИММЕТРИЧНЫМИ ФТОРСОДЕРЖАЩИМИ ИМИДАЗОЛИЛИДЕНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ

Акмалов Т.Р., Масоуд С.М., Петропавловских Д.А., Осипов С.Н.\*

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук,  
Российская Федерация, 119991 Москва, ул. Вавилова, 28. E-mail: osipov@ineos.ac.ru

В последние два десятилетия значительный прогресс в химии метатезиса олефинов был достигнут главным образом благодаря разработке устойчивых и высокоэффективных рутениевых каталитических систем с *N*-гетероциклическими карбеновыми лигандами (NHC). Несмотря на существенный прогресс, достигнутый в этой области, последние несколько лет особое внимание исследователи уделяют комплексам с несимметричными NHC-лигандами, позволяющие осуществлять «тонкую настройку» каталитических свойств путем модификации заместителей NHC-лиганда. С другой стороны, химия фторсодержащих соединений в настоящее время переживает бурный рост. Фторорганические соединения часто проявляют свойства, резко отличающиеся от своих несодержащих фтор аналогов благодаря таким уникальным свойствам атома фтора, как высокая электроотрицательность, малый атомный радиус, низкая поляризуемость и способность к образованию водородной связи.

Недавно нами был разработан эффективный подход к синтезу ряда новых несимметричных имидазолиевых солей, содержащих объемную гексафторизопропоксильную группу в орто-положении одного из *N*-арильных заместителей.<sup>1</sup> В данной работе будет представлено их использование в синтезе рутениевых комплексов типа Граббса и Ховейды-Граббса (рис. 1), а также результаты исследования их каталитической активности в модельных реакциях внутри- и межмолекулярного метатезиса олефинов.

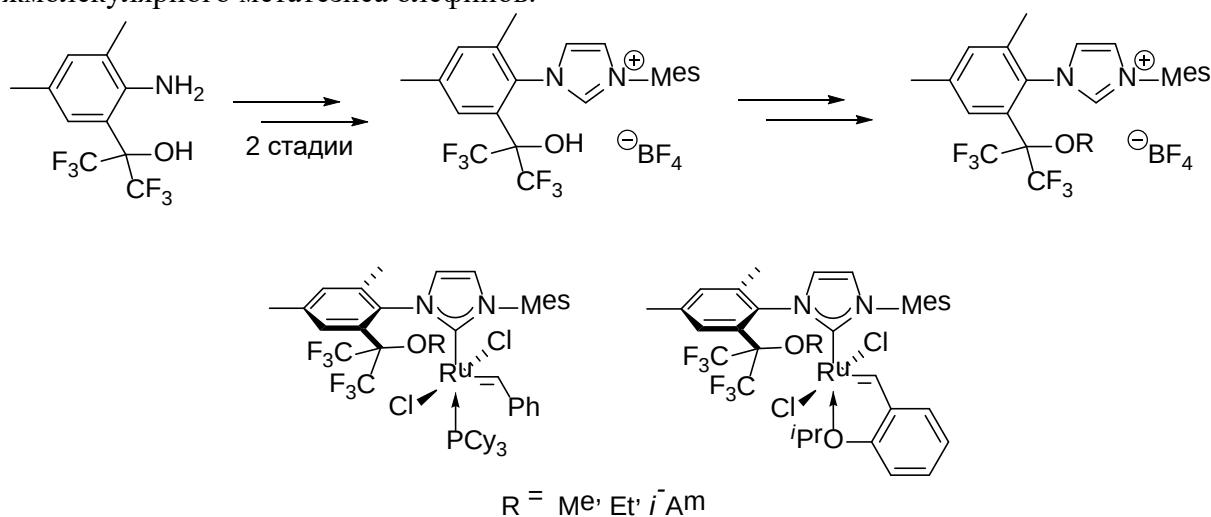


Рисунок 1.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 16-13-10364).

1 M.A. Topchiy, M.A. Zotova, S.M. Masoud, A.K. Mailyan, I.V. Ananyev, S.E. Nefedov, S.N. Osipov, Chem. Eur. J., 2017, 23, 6663.



# РЕАКЦИЯ ИНДОЛОВ С $\beta$ -ФТОР- $\beta$ -НИТРОСТИРОЛАМИ В ВОДЕ БЕЗ КАТАЛИЗАТОРА

Алдошин А.С.,<sup>1</sup> Таболин А.А.,<sup>2</sup> Иоффе С.Л.<sup>2</sup> и Ненайденко В.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Химический факультет, МГУ имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы 1 стр. 3, Москва

<sup>2</sup> Институт Органической Химии имени Н.Д. Зелинского РАН, Ленинский просп. 47 Москва

Индольное ядро является одним из наиболее важных и широко распространенных структурных фрагментов в природе. Благодаря биологической и фармакологической активности производные индола нашли широкое применение в качестве лекарственных средств.[1] Одним из наиболее важных инструментов для синтеза замещенных в С-3 положение производных индола является нуклеофильное присоединение 3-незамещенных индолов к акцепторам Михаэля.[2] Данная работа посвящена взаимодействию индолов с  $\beta$ -фтор- $\beta$ -нитростиролами. Последние являются привлекательными акцепторами Михаэля для построения молекул, имеющих в своей структуре один атом фтора.

Исходные  $\beta$ -фтор- $\beta$ -нитростирола были приготовлены по разработанной нами методике (Схема 1), основанной на радикальном нитровании 2-бром-2-фторстиролов.[3] 2-Бром-2-фторстиролы, в свою очередь, были получены по реакции каталитического олефинирования из соответствующих ароматических альдегидов. [4]

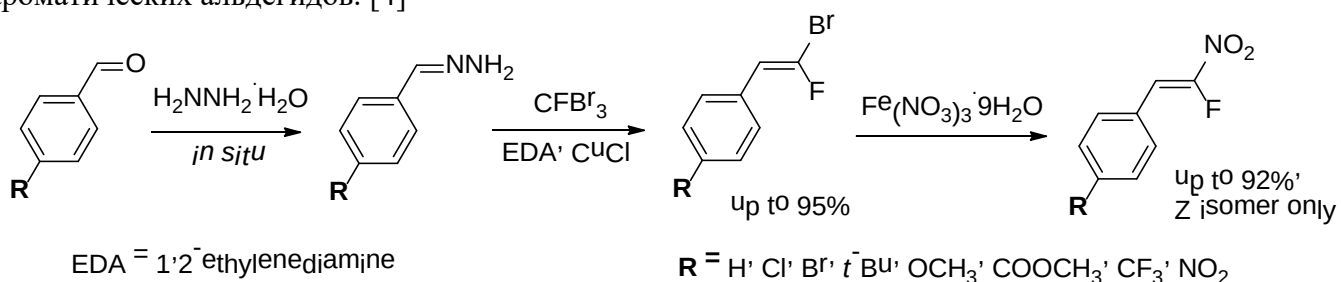


Схема 1. Получение исходных  $\beta$ -фтор- $\beta$ -нитростиролов

Показано, что структурно разнообразные 3-незамещенные индолы эффективно взаимодействуют с  $\beta$ -фтор- $\beta$ -нитростиролами в воде при отсутствии катализатора при 100 °C (Схема 2).

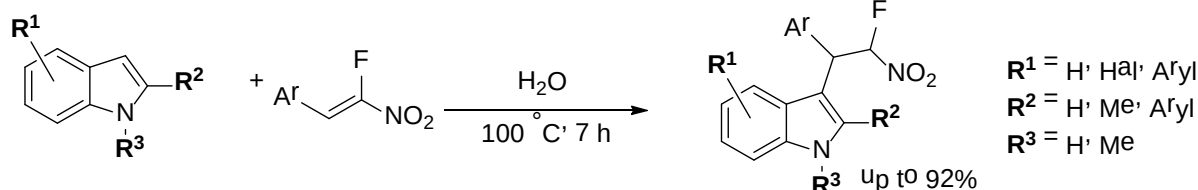


Схема 2. Реакция различно замещенных индолов с  $\beta$ -фтор- $\beta$ -нитростиролами

Данный метод открывает прямой путь к ценным монофторированным аддуктам Михаэля, которые в свою очередь могут быть использованы как прекурсоры для синтеза различных фтор-замещенных производных индола.

[1] N. Gupta, D. Goyal, Chemistry of Heterocyclic Compounds 2015, 51(1), 4–16;

[2] S. Lancianesi, A. Palmieri, M. Petrini, Chem. Rev. 2014, 114, 7108–7149

[3] V. A. Motorov, V. M. Muzalevskiy, A. A. Tabolin, R. A. Novikov, Yu. V. Nelyubina, V.G. Nenajdenko, S. L. Ioffe, J. Org. Chem. 2017, 82, 5274–5284.

[4] A. V. Shastin, V. M. Muzalevsky, E. S. Balenkova, V. G. Nenajdenko, Mendeleev Commun. 2006, 16, 178–180

## ФОСФОЛИРИРОВАНИЕ ОСНОВАНИЙ ШИФФА СО СВЯЗЬЮ C=N, ВКЛЮЧЕННОЙ В КИСЛОРОД-, АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ МАКРОЦИКЛЫ

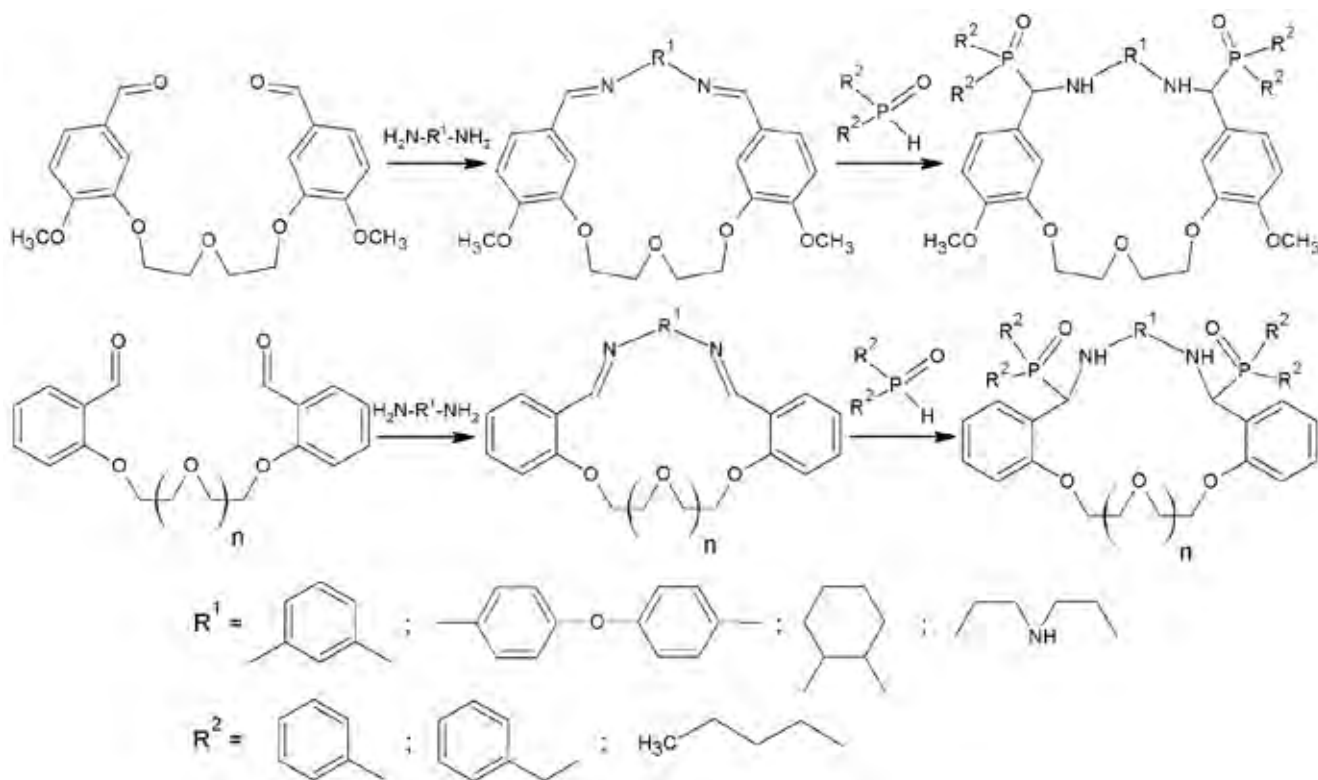
Александрова Е.А., Лоцман К.А., Майоров Ю.М., Тришин Ю.Г.

Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна. Высшая школа технологии и энергетики, кафедра органической химии  
e-mail: aleksandrovae1991@mail.ru

К числу важнейших превращений в фосфорорганической химии относится реакция Пудовика, которая представляет собой присоединение гидрофосфорильных соединений по связи C=N с образованием  $\alpha$ -аминофосфорильных соединений, обладающих уникальными биологически активными свойствами и комплексообразующей способностью [1].

Недавно [2] нами впервые была проведена реакция Пудовика с участием макроциклического азометина, содержащего 6 связей C=N.

В данной работе осуществлено фосфорилирование ароматическими и алифатическими вторичными фосфиноксидами новых макроциклических оснований Шиффа, содержащих в своем составе одновременно атомы азота и кислорода. Исходные макроциклические соединения получены конденсацией диальдегидов, синтезированных на основе салицилового альдегида и изованилина, с различными диаминами.



Строение полученных соединений подтверждено с помощью ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ , ИК спектроскопии и масс спектрометрии ESI.

### Литература:

1. Черкасов Р.А., Галкин В.И. Усп. хим.1998, Т.67. №10, С.940.
2. Тришин Ю.Г., Кудрявцева А.И., Шафеева М.В., Авдеева Е.А., Карпова Е.А. ЖОХ. 2013, Т.83, вып.12, С.2062-2063.

# РЕАКЦИИ ГИДРОАРИЛИРОВАНИЯ КРОСС-СОПРЯЖЕННЫХ ЕНИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КИСЛОТНОГО ЦЕОЛИТА HUSY

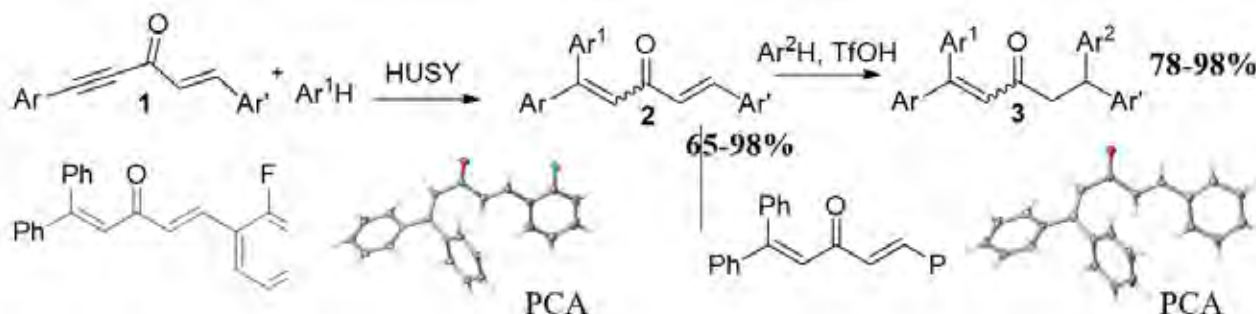
*Александрова М.И.<sup>1</sup>, Лозовский С.В.<sup>1</sup>, Голованов А.А.<sup>2</sup>, Боярская И.А.<sup>1</sup>, Васильев А.В.<sup>1</sup>,*

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Россия

<sup>2</sup>Тольяттинский государственный университет, Россия

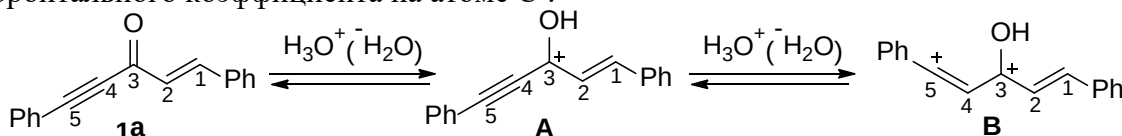
Кросс-сопряженные алкенины активно используются в органическом синтезе, особенно в реакциях с нуклеофильными реагентами, что приводит к образованию различных карбо- или гетероциклических систем. В суперкислотах эти соединения протонируются и способны вступать в реакции со слабыми нуклеофилами. В настоящей работе были исследованы реакции кросс-сопряженных 1,5-диарилпент-4-ен-1-ин-3-онов с различными аренами под действием кислотного цеолита CBV-720 (HUSY).

В этих превращениях сначала происходит гидроарилирование ацетиленовой связи субстратов **1** с образованием 1,1,5-триарилпент-1,4-диен-3-онов **2** с высокими выходами. При использовании цеолита HUSY реакцию можно проводить региоселективно, осуществляя присоединение аренов только по ацетиленовой связи углерод-углерод.



Дальнейшее взаимодействие с аренами полученных продуктов **2** (см. PCA) в  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  (TfOH) приводит к получению 1,1,5,5-тетраарилпент-1-ен-3-онов **3**. Причем такой двухстадийный метод позволяет присоединять различные арены к ацетиленовой и к двойной связям енинов и получать несимметрично замещенные вещества **3** с высокими выходами.

Возможный механизм реакции включает в себя стадии протонирования енина **1a** с образованием карбокатионных интермедиатов А или В. По данным DFT-расчётов нельзя однозначно сказать, какой из катионов вступает в реакцию с ареном. Катион А имеет высокий орбитальный коэффициент и отрицательный заряд на атоме углерода  $\text{C}^5$ , поэтому его реакционная способность объясняется орбитальным контролем. А реакционная способность дикатиона В – совпадением орбитального и зарядового контроля, так как он имеет большую величину положительного заряда и орбитального коэффициента на атоме  $\text{C}^5$ .



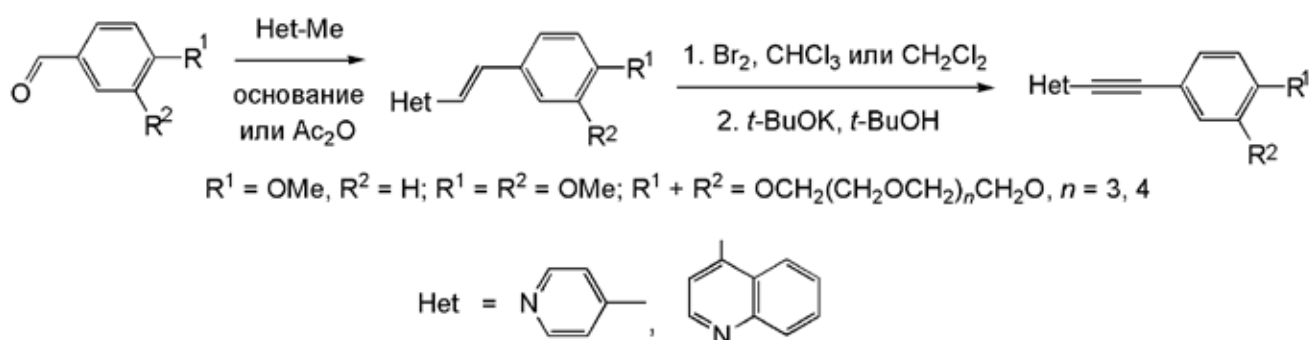
| Катион    | ЕвзМО,<br>эВ | ЕнсМО,<br>эВ | $\omega$ , <sup>a</sup><br>эВ | $q(\text{C}^1)$ , <sup>b</sup><br>e | $q(\text{C}^3)$ , <sup>b</sup><br>e | $q(\text{C}^4)$ , <sup>b</sup><br>e | $q(\text{C}^5)$ , <sup>b</sup><br>e | $k(\text{C}^1)$ <sup>c</sup><br>% | $k(\text{C}^3)$ <sup>c</sup><br>% | $k(\text{C}^5)$ <sup>c</sup><br>% |
|-----------|--------------|--------------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <b>1a</b> | -7.02        | -2.75        | 2.8                           | -0.06                               | 0.49                                | -0.09                               | 0.08                                | 18.3                              | 14.6                              | 14.5                              |
| <b>A</b>  | -7.41        | -4.04        | 4.9                           | 0.04                                | 0.23                                | 0.77                                | -0.33                               | 21.7                              | 24.0                              | 15.3                              |
| <b>B</b>  | -8.05        | -4.93        | 6.8                           | 0.09                                | 0.54                                | -0.33                               | 0.43                                | 0.5                               | 5.8                               | 18.4                              |

# КРАУНСОДЕРЖАЩИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ: СИНТЕЗ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ С КАВИТАНДАМИ И КАТИОНАМИ МЕТАЛЛОВ

Александрова Н.А., Лобова Н.А., Ведерников А.И., Громов С.П.

Центр фотохимии РАН ФНИЦ «Кристаллография и фотоника», Москва, Российская Федерация  
E-mail: [11ahall@rambler.ru](mailto:11ahall@rambler.ru)

Краунсодержащие и метоксипроизводные гетарилфенилэтиленов получены конденсацией метилзамещенных гетероциклов с бензальдегидами в присутствии основания. Разработана новая методика синтеза 18краунбсодержащего стирилпиридина путем конденсации реагентов в среде уксусного ангидрида [1]. Мы разработали простой и эффективный синтез краунсодержащих и метоксизамещенных гетарилфенилацетиленов рядов 4-пиридина и 4-хинолина. Эти соединения получены последовательными реакциями бромирования–дегидробромирования соответствующих гетарилфенилэтиленов [2].



Комплексообразование стирилгетероциклов и пиридилфенилацетиленов с кавитандами – βциклодекстринами и кукурбит[7]урилом и катионами металлов исследовали методами электронной и ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопии. Были определены спектральные свойства и устойчивость образующихся комплексов. Для комплексов включения типа «гость–хозяин» с кавитандами обнаружено псевдоротаксановое строение [3].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 14-13-00076), РФФИ (проект № 18-03-00214) и Центра фотохимии РАН ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН и ФАНО.

## Литература

1. А. И. Ведерников, Н. А. Лобова, Н. А. Александрова, С. П. Громов Изв. АН. Сер. хим., 2015, 2459-2472.
2. А. И. Ведерников, Н. А. Лобова, Л. Г. Кузьмина, Н. А. Александрова, С. К. Сазонов, Дж. А. К. Ховард, С. П. Громов Изв. АН. Сер. хим., 2012, 146-155.
3. Л. С. Атабекян, Н. А. Александрова, А. И. Ведерников, Н. А. Лобова, С. П. Громов, А. К. Чибисов Химия высоких энергий, 2017, 51, 204-209.

# ПРОТОННЫЕ ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ: РАСТВОРИТЕЛИ, КАТАЛИЗАТОРЫ И РЕАГЕНТЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В РЕАКЦИЯХ НУКЛЕОФИЛЬНОГО РАСКРЫТИЯ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ

Андреев И.А.,<sup>1</sup> Бойченко М.А.,<sup>2</sup> Чагаровский А.О.,<sup>1</sup>

Ратманова Н.К.,<sup>3</sup> Иванова О.А.,<sup>2</sup> Трушков И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России;

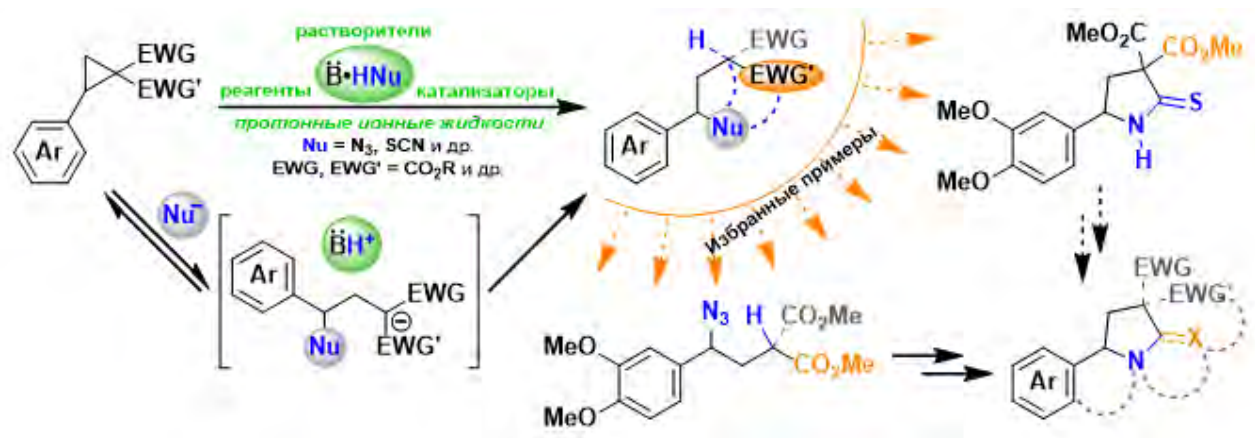
<sup>2</sup> МГУ имени М.В.Ломоносова, Химический факультет; <sup>3</sup> Президиум РАН.

E-mail: i.andreev1989@yandex.ru

Разработка эффективных синтетических методологий, удовлетворяющих концепциям экономии атомов (“atom economy”), ресурсов и энергии (“sustainable chemistry”), «экологичности» (“green chemistry”), сопряжена с поиском подходящих инструментов – новых реагентов, катализаторов, растворителей.

Реакции раскрытия донорно-акцепторных (Д-А) циклопропанов азотсодержащими нуклеофилами являются ключевой стадией в синтезе разнообразных полициклических N-гетероциклов. При этом большая часть таких превращений с участием классических неорганических солей металлов, например, цианидов, цианатов, тиоцианатов, селеноцианатов и ряда других анионов, не описана в литературе. Это во многом связано с обратимым характером указанных реакций. Для решения данной задачи мы предлагаем использовать протонные ионные жидкости (а также другие соли, образованные органическими основаниями ( ) и кислотами Брэнстеда, HNu), которые выступают в качестве многоцелевых регенерируемых реагентов (источников нуклеофильной и электрофильной компонент), катализаторов и растворителей («зелёных» сред).

Тщательная оптимизация условий раскрытия Д-А циклопропанов азид-ионом позволила синтезировать (2-азидо-2-арилэтил)малонаты, а также соответствующие 4-азидо-4-арилбутираты. При использовании протонных ионных жидкостей, содержащих тиоцианат-ион, в результате домино-процесса, включающего раскрытие циклопропана атомом азота амбидентного аниона и последующую внутримолекулярную атаку атома углерода промежуточно образующегося изотиоцианата малонат-ионом, были получены пирролидин-2-тионы. Благодаря наличию нескольких функциональных групп, пригодных для дальнейшей модификации, полученные соединения могут найти применение в синтезе разнообразных биоактивных азотсодержащих гетероциклических соединений.



Работа выполнена при поддержке стипендии Президента Российской Федерации для молодых учёных и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики (И.А. Андреев, #СП-4317.2018.4, 2018-2020 гг.).



# СИНТЕЗ НОВЫХ АНТРА[2,3-*b*]ТИОФЕН-3(2)-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

*Андреева Д.В.<sup>1,2</sup>, Тихомиров А.С.<sup>1,2</sup>, Синькевич Ю.Б.<sup>2</sup>, Щекотихин А.Е.<sup>1,2</sup>*

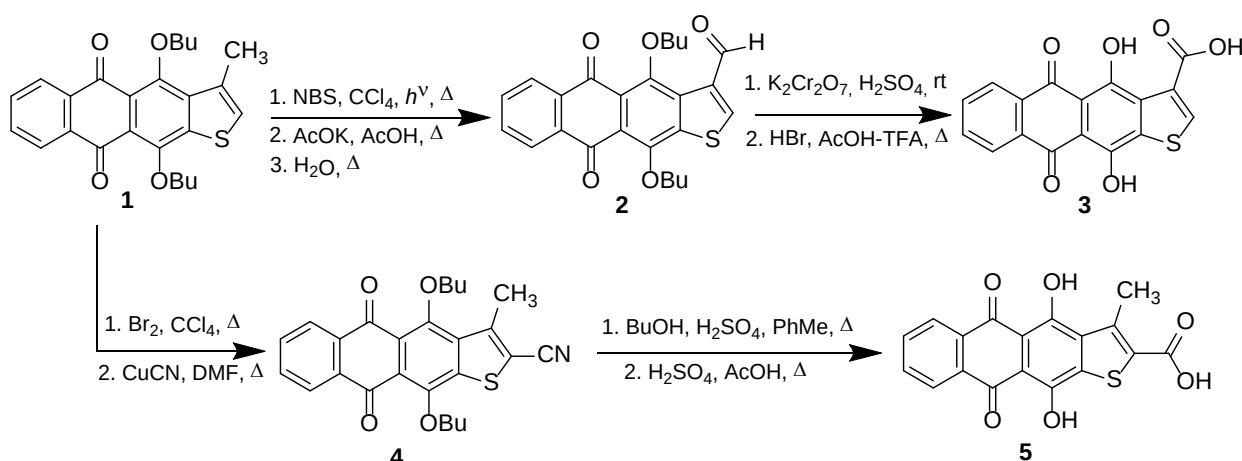
<sup>1</sup>ФГБНУ НИИНА им. Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

Гетероарен-конденсированные антрацендионы являются перспективным классом для поиска новых химиотерапевтических средств. Амиды антра[2,3-*b*]фуран-3-карбоновой кислоты проявляют высокую противоопухолевую активность, подавляя деление опухолевых клеток *in vitro* и *in vivo* [1]. Биоизостерная модификация гетероциклического ядра антра[2,3-*b*]фуранов в производные антра[2,3-*b*]тиофена представляется перспективным направлением дальнейших исследований в ряду гетероаренантрацендионов.

В качестве исходного соединения для синтеза было выбрано наиболее доступное производное – 4,11-дибутоксиг-3-метилантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-дион (**1**), получаемый из 2-бромхинизарина в 3 стадии [2]. Для получения дибутоксигантра[2,3-*b*]тиофен-3-карбоновой кислоты предложена схема трансформации метильной группы, включающая реакции радикального галогенирования, реакции замещения галогенов ацетат-ионом при кипячении с AcOK с гидролизом *in situ* промежуточного диацетата и окисления 3-формилпроизводного **2** по методу Джонса. Последующее дезалкилирование 4,11-дибутоксигпроизводного антра[2,3-*b*]тиофена нагреванием с HBr в смеси ТФУ и AcOH привело к образованию целевой 4,11-дигидроксиг-5,10-диоксоантра[2,3-*b*]тиофен-3-карбоновой кислоты (**3**) с суммарным выходом 56%.

4,11-Дигидроксиг-3-метилантра[2,3-*b*]тиофен-2-карбоновая кислота (**5**) синтезирована из соответствующего карбонитрила **4**, полученного по реакции Розенмунда-фон Брауна из 2-бром-4,11-дибутоксиг-3-метилантра[2,3-*b*]тиофен-5,10-диона. Следует отметить, что подобрать условия для прямого гидролиза антра[2,3-*b*]тиофен-2-карбонитрила **4** в соответствующую кислоту не удалось, поэтому был разработан способ получения бутилового эфира антра[2,3-*b*]тиофен-2-карбоновой кислоты по реакции кислотно-катализируемого алкоголиза. Кипячение бутилового эфира антра[2,3-*b*]тиофен-2-карбоновой кислоты в смеси концентрированных H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и AcOH привело к образованию 4,11-дигидроксиг-3-метил-5,10-диоксоантра[2,3-*b*]тиофен-2-карбоновой кислоты (**5**) с суммарным выходом 23%.



Структура всех полученных соединений доказана методами ЯМР-спектроскопии и масс-спектропии высокого разрешения. В настоящее время из полученных полупродуктов ведется синтез целевых карбоксамидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента МК-2474.2018.3.

[1] A.E. Shechotikhin et al. Eur. J. Med. Chem., 2016, 112, 114–129.

[2] Y.B. Sinkevich et al. Chem. Heterocycl. Compd., 2007, 43 (10), 1252–1259.



# ИЗУЧЕНИЕ НЕСИММЕТРИЧНЫХ КРОСС-СОПРЯЖЕННЫХ ДИЕНОНОВ ЦИКЛОПЕНТАНОНОВОГО РЯДА

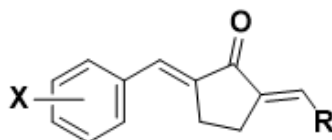
Артюшевский Н.А.<sup>1</sup>, Нуриев В.Н.<sup>1</sup>, Вацадзе С.З.<sup>1</sup>, Громов С.П.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;

E-mail: [nvn@org.chem.msu.ru](mailto:nvn@org.chem.msu.ru)

<sup>2</sup>Центр фотохимии РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва

Кросс-сопряженные симметричные диеноны, полученные на основе циклических кетонов, - легкодоступные органические прекурсоры, которые сегодня находят самое широкое применение в синтезе новых карбо- и гетероциклических соединений. Кроме того, такие системы могут легко вступать в фотохимические превращения и реакции комплексообразования, что де-факто делает их фотоактивными соединениями и уникальными лигандами для создания металлоорганических полимеров [1]. В тоже время, модификация электронной природы заместителей в арильном остатке или же добавление к ним фрагментов, обладающих рецепторными свойствами, позволяет проводить тонкую настройку взаимосвязи структура – спектральный отклик.



X = H, EDG, EWG

R = Ph, Ar, Py

Нами впервые была получена библиотека, составленная из несимметричных диенонов на основе наиболее перспективного цикlopentanонного темплата. Все представители этого семейства непредельных соединений были синтезированы в оптимальных условиях и снабжены полноценным набором характеристик и данных, подтверждающих их структуру. Интересные результаты были получены при исследовании фотофизических и фотохимических свойств несимметричных диенонов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 141300076).*

1. S.Z. Vatsadze, A.G. Golikov, A.P. Kriven'ko, N.V. Zyk. Russ. Chem. Rev., 2008, 77, 661-681.

## ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ И СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ СВОЙСТВ ХЕЛАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ 8-ОКСИХИНОЛИНА

*Арутюнянц А.А., Симеониди Д.Д., Саламова Н.А.*

*ФГБОУ ВО Северо-Осетинский Государственный университет им. К.Л. Хетагурова  
362025, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46*

Комплексы на основе 8-оксихинолина представляют большой интерес в связи с широким спектром их применения: в аналитической химии используются для обнаружения ионов металлов, в качестве отвердителей кремнийорганических и других смол. На протяжении последних 30 лет активно развивается технология электролюминесцентных дисплеев на основе органических светоизлучающих диодов – Organic light-emitting diode (ОСИД - OLED), устройств, которые применяются в системах отображения информации - дисплеях, информационных табло, осветительных системах.

Исследование окислительно-восстановительных свойств хелатных комплексов на основе 8-оксихинолина проводилось методом циклической вольтамперометрии в апротонных растворителях на платиновом и стеклографитовом дисковых электродах в трехэлектродной системе на установке «BioLogic Science Instruments SP-50».

Установлено, что электрохимическое восстановление хелатных комплексов на основе 8-оксихинолина  $\text{Sn}(\text{Oxin})\text{Cl}_3$ ,  $\text{Fe}(\text{Oxin})\text{Br}$ ,  $\text{Sb}(\text{Oxin})\text{Cl}_2$ ,  $\text{Sb}(\text{Oxin})\text{Cl}_4$  протекает в две квазиобратимые стадии с образованием радикала и дианион-радикала соответственно. В случае титана электрохимическое восстановление в ДМФА протекает на первой стадии по двухстадийному механизму, вторая стадия – одноэлектронная. В АН волна носит одноэлектронный необратимый характер, что свидетельствует о протекании последовательных процессов электрохимического восстановления и химического превращения образующихся первичных интермедиатов. Электрохимическое окисление комплексов  $\text{Fe}(\text{Oxin})\text{Br}$ ,  $\text{Sb}(\text{Oxin})\text{Cl}_2$ ,  $\text{Sb}(\text{Oxin})\text{Cl}_4$ ,  $\text{Sn}(\text{Oxin})\text{Cl}_3$  в ДМФА протекает в одноэлектронную необратимую стадию с образованием катион-радикала, в АН для комплексов  $\text{Ge}(\text{Oxin})\text{Cl}_3$ ,  $\text{Ti}(\text{Oxin})\text{Cl}_3$ ,  $\text{W}(\text{Oxin})_2\text{Cl}_4$ ,  $\text{Fe}(\text{Oxin})\text{Br}$ ,  $\text{Sn}(\text{Oxin})\text{Cl}_3$  процесс протекает в две одноэлектронные необратимые стадии с образованием катион-радикала на первой и дальнейшим окислением его до катиона.

Методом УФ-спектроскопии изучены спектрально-люминесцентные свойства хелатных комплексов на основе 8-оксихинолина в ацетонитриле на установке «Evolution-300».

Условия эксперимента были подобраны таким образом, чтобы картина электронных спектров поглощения в ультрафиолетовой части была хорошо разрешенной. При этом в данном диапазоне регистрируется два четко выраженных максимума при длинах волн 195,5 и 254 нм. Облучение ацетонитрильного раствора хелатного комплекса  $\text{Sn}(\text{Oxin})\text{Cl}_3$ , помещенного в кварцевую кювету, обладающую хорошей способностью к светопропусканию в данном диапазоне, показало наличие гипохромного эффекта. Величина последнего оказалась функционально связанной с периодом облучения и в интервалах до 10 минут зависимость носит линейный характер. Для соединения  $\text{Sn}(\text{Oxin})\text{Cl}_3$  падение величины оптической плотности по сравнению с исходным значением в зависимости от времени облучения лампой ДРТ-1000 составило для длины волны 254 нм: 1,5 мин на 4 %, 5 мин на 13 %, 10 мин на 20,5 %. Для длины волны 195,5 нм: 1,5 мин на 0,9 %, 5 мин на 4,3 %, 10 мин на 8,3 %. Анализируемые в данном исследовании хелатные комплексы на основе 8-оксихинолина при УФ-облучении ведут себя аналогично.

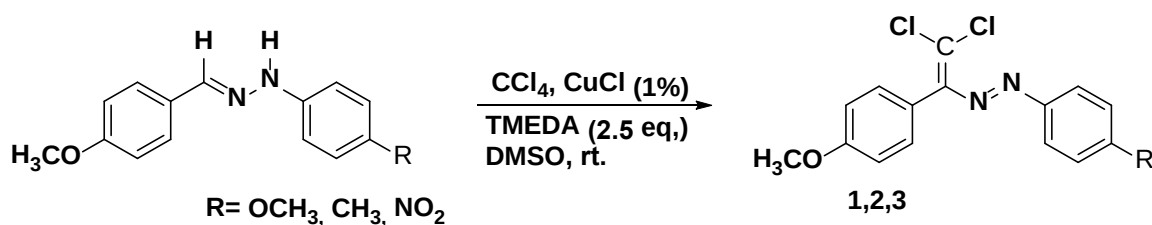
# РЕАКЦИИ КАТАЛИЧЕСКОГО ОЛЕФИНИРОВАНИЯ С ГИДРАЗОНАМИ 4-МЕТОКСИБЕНЗАЛЬДЕГИДА

Магерамов А.М.<sup>1</sup>, Аскерова У.Ф.<sup>1</sup>, Мухтарова С.Х.<sup>1</sup>, Шихалиева И.М.<sup>1</sup>, И.Дж.Ахмедова<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>Н.Г.Шихалиев,<sup>2</sup> В.Г.Ненайденко

<sup>1</sup>Бакинский Государственный Университет

<sup>2</sup>Московский государственный университет  
 askerova.ulviyya.69gmail.com

Известно, что фенилгидразоны, в также различные классы соединений синтезированные на их основе находят широкое применение в медицине как антибактериальные, обезболивающие, антимикотические, противораковые и противотуберкулезные препараты (1,2). Учитывая все это и с целью, исследовать синтетические возможности реакции каталитического олефинирования нами изучено каталитическое олефинирование гидразонов полученных реакцией 4-метоксибензальдегида с 4-метоксифенилгидразином, 4-метилфенилгидразином, 4-нитрофенилгидразином.



Структура полученных соединений подтверждена методом ЯМР. В качестве первичного скрининга изучена антимикробная активность как гидразонов, а так же диазенов синтезированных на их основе. Установлено, что (Е)-1-(2,2-дихлор-1-(4-метоксифенил)винил)-2-(4-метоксифенил) диазен оказывают положительное антимикробное воздействие как на грамположительные так и на грамотрицательные бактерии, такие как: *St. Aureus*, *Ps. Aeruginoza*, *E. coli*, *Cand. Albicans*.

1. Uppal G, Bala S, Kamboj S, Saini M. Der PharmaChem 2011;3:25068.

2. Rollas S, Küçükgüzel SG. Molecules, 2007;12:191039.

3. V.G.Nenajdenko, A.Shastin, V. Gorbachev, S.Shorunov, V.M. Muzalevskiy, A. Lukianova, P.V. Dorovatovskii, V.Khrustalev ACS Catal., 2017, 7(1), 205–209.

## ВЛИЯНИЕ ДЕГРАДАЦИИ КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ С N- ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ КАРБЕНАМИ НА КАТАЛИЗ РЕАКЦИИ СУЗУКИ-МИЯУРЫ

*Астахов А.В., Солиев С.Б., Черненко А.Ю., Пасюков Д.В., Хазипов О.В., Чернышев В.М.*

*Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М.И. Платова*

Металл-катализируемые реакции получили широкое распространение в современной органической химии. Среди гомогенных катализаторов существенное внимание уделяется комплексам переходных металлов с лигандами на основе N-гетероциклических карбенов.

В условиях катализа C-C сочетания комплексы M/NHC могут подвергаться различным трансформациям, в том числе с распадом связи M-NHC по реакциям гидролиза [1, 2], H-NHC [3] и/или R-NHC [4, 5], O-NHC сочетания. Реакции распада комплексов могут существенно влиять на каталитический процесс, приводя к деградации каталитической системы, либо изменению механизма катализа в связи с генерацией новых активных «NHC-free» форм металла (например, наночастиц и кластеров металлов).

Установлено, что в реакции Сузуки-Мияуры в присутствии Pd/NHC комплексов определяющую роль играет катализ «NHC-free» формами палладия [6]. Комплексы Pd/NHC выполняют роль «резервуаров» активных форм металла, которые постепенно высвобождаются в течение реакции, что способствуют повышению стабильности катализатора к процессам агрегации палладия до неактивной палладиевой черни и позволяет проводить катализ длительное время без снижения каталитической активности системы.

В присутствии Ni/NHC комплексов реализуется преимущественно молекулярный катализ и расщепление связи никель-NHC приводит к деградации каталитической системы и снижению селективности реакции. Селективность реакции Сузуки-Мияуры в присутствии Ni/NHC катализаторов преимущественно зависит от природы используемого основания и донорно-акцепторных свойств заместителей в молекуле арилгалогенидов.

В докладе будут рассмотрены пути стабилизации связи металл-NHC по отношению к процессам O-NHC, H-NHC и R-NHC сочетания за счет введения функциональных групп в структуру NHC-лиганда и показано влияние этих групп на эффективность катализа реакции Сузуки-Мияуры.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-23-00078) с использованием оборудования ЦКП «Нанотехнологии» ЮРГПУ (НПИ).*

### Литература

1. A. V. Astakhov, O. V. Khazipov, E. S. Degtyareva, V. N. Khrustalev, V. M. Chernyshev and V. P. Ananikov, *Organometallics*, 2015, 34, 5759.
2. А. Ю. Черненко, Д. В. Пасюков, А. В. Астахов, В. А. Тафеенко and В. М. Чернышев, *Известия Академии наук. Серия химическая*, 2018, в печати.
3. O. V. Khazipov, M. A. Shevchenko, A. Y. Chernenko, A. V. Astakhov, D. V. Pasyukov, D. B. Eremin, Y. V. Zubavichus, V. N. Khrustalev, V. M. Chernyshev and V. P. Ananikov, *Organometallics*, 2018, 10.1021/acs.organomet.8b00124, in press.
4. A. V. Astakhov, O. V. Khazipov, A. Y. Chernenko, D. V. Pasyukov, A. S. Kashin, E. G. Gordeev, V. N. Khrustalev, V. M. Chernyshev and V. P. Ananikov, *Organometallics*, 2017, 36, 1981.
5. E. G. Gordeev, D. B. Eremin, V. M. Chernyshev and V. P. Ananikov, *Organometallics*, 2018, 37, 787.
6. А. Ю. Черненко, А. В. Астахов, Д. В. Пасюков, П. В. Дороватовский, Я. В. Зубавичус, В. Н. Хрусталеv and В. М. Чернышев, *Известия Академии наук. Серия химическая*, 2018, 67, 79

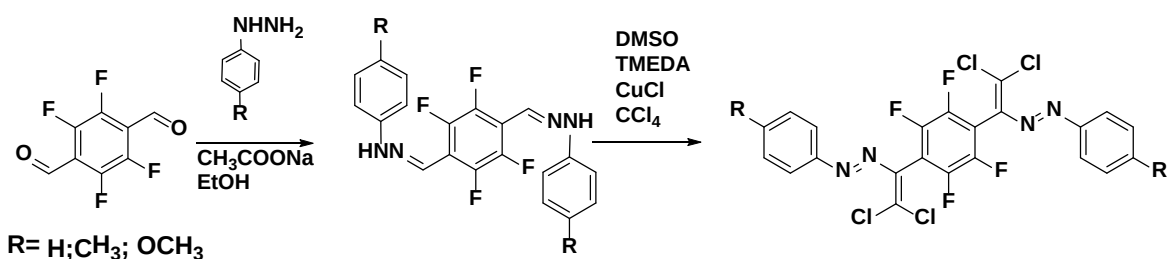
# РЕАКЦИЯ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ОЛЕФИНИРОВАНИЯ N-ЗАМЕЩЕННЫХ БИС-ФЕНИЛГИДРАЗОНОВ ТЕТРАФТОРТЕРЕФТАЛЕВОГО АЛЬДЕГИДА

Маггерамов А.М.<sup>1</sup>, Ахмедова Н.Э.<sup>1</sup>, Гурбанова Н.В.<sup>1</sup>, Маммедов И.Г.<sup>1</sup>,  
Шихалиев Н.Г.<sup>1</sup>, Ненайденко В.Г.<sup>2</sup>

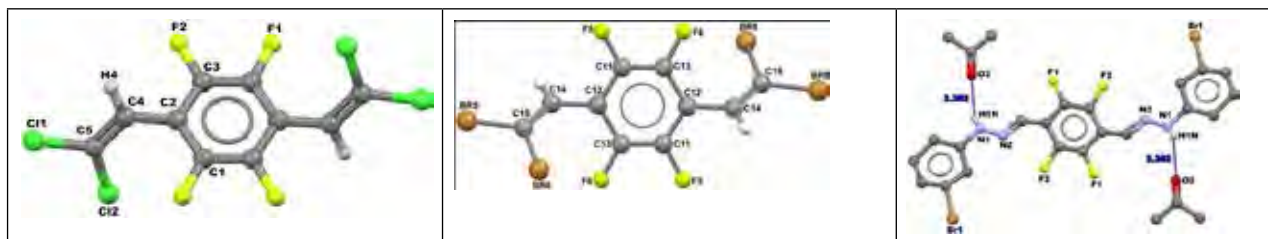
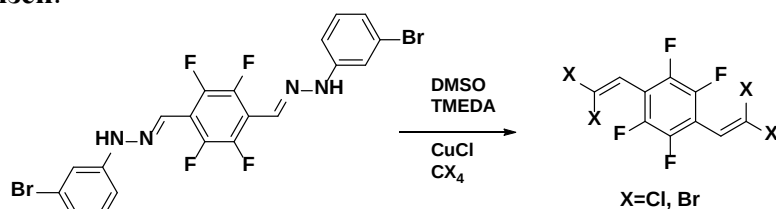
<sup>1</sup>Бакинский Государственный Университет

<sup>2</sup>Московский государственный университет  
nigarahmadova91@gmail.com

Проведена реакция каталитического олефинирования N-замещенных бис-фенилгидразонов тетрафтортерефталового альдегида [1,2]. Целью данного исследования являлось получение бис производных галогензамещенных диазобутадиенов. Наличие в данных соединениях сопряженных π-электронных систем, акцепторной азо-группы, и двух атомов хлора позволяет рассматривать их в качестве перспективных строительных блоков.



Методами ЯМР и РСА, установлено, что при реакции с бис-N-замещеннымгидразоном синтезированным на основе 3-бромфенилгидразина, вместо ожидаемого продукта реакции РКО получены 1,4-бис(2,2-дихлорвинил)-2,3,5,6-тетрафторбензен и 1,4-бис-(2,2-дибромвинил)-2,3,5,6-тетрафторбензен.



1. В.М. Музалевский, А.М.Маггерамов,Н.Г.ШихалиевЕ.С.Баленкова, А.В.Шастин,П.В. Дороватовский, Я.З. Зубавичу, В.Н.Хрусталев, В.Г.Ненайденко.Известия Академии наук. Серияхимическая. 2016, vol.65, № 6, с. 1541-1544.

2. N.Q. Shikhaliyev, N.E. Ahmadova, A.V. Gurbanov, A.M. Maharramov, G.Z. Mammadova, V.G. Nenajdenko, F.I. Zubkov, K.T. Mahmudov, A.J.L. PombeiroDyesandPigments 150 (2018) 377–381.

# СИНТЕЗ 6,7-D<sub>2</sub>-8-АЗАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАНОНОВ-3

*Бабкин И.Ю., Юдина О.П.*

ООО «Лаборатория высоких технологий», 119571, г. Москва, просп. Вернадского 86, [igorbfx@list.ru](mailto:igorbfx@list.ru)

Соединения 8-азабицикло[3.2.1]октановой структуры являются важными ключевыми синтонами в синтезе уже известных физиологически активных соединений (ФАВ) (бензатропин, бутропиум бромид, циметропиум бромид, клобензтропин, дептропин, ипратропиум бромид и т.д.), так и в работах направленных на поиск новых ФАВ.

Соединения, содержащие атомы дейтерия, имеют большое значение в исследовательских работах направленных на изучение механизмов реакций, исследование спектральных характеристик, изучение фармакокинетики препаратов, включая исследования по снижению токсичности лекарственных препаратов (например, эфавиренц-d<sub>1</sub> [1]) и др.

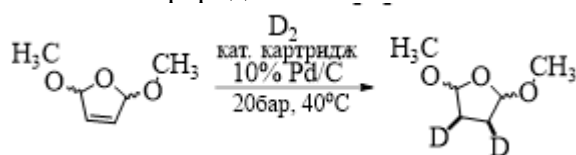
Достаточно быстрым, дешёвым и простым в исполнении методом введения атомов дейтерия в структуру соединений является гидрирование D<sub>2</sub> в непрерывном потоке. Использование проточных реакторов с электролитической ячейкой позволяет вводить атомы дейтерия в структуру органических соединений с чистотой 99,98% за счет разложения D<sub>2</sub>O до D<sub>2</sub>.

В настоящей практике гидрирования в потоке используют картриджи с неизменной длиной, являющихся «стандартными» со стороны производителя (Thales Nano, ООО «Химбиобезопасность»). Использование «фиксированной» длины каталитического картриджа не всегда эффективно для достижения полной конверсии. Поэтому, был разработан вариант картриджа для проточного реактора с возможностью варьирования его длины и возможностью использования различных катализаторов (в разных секциях) в одном потоке (рис 1).

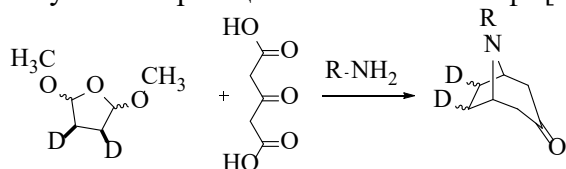


Рисунок 1 – Каталитический картридж с изменяемой длиной

На примере получения 3,4-d<sub>2</sub>-2,5-диметокситетрагидрофурана была показана возможность наработки важного синтона в органическом синтезе, содержащего дейтерий. Дейтерирование было осуществлено на приборе Flow Mini 1.0 (разработчик прибора ООО «Химбиобезопасность») с изменяемой длиной каталитического картриджа.



На основании 3,4-d<sub>2</sub>-2,5-диметокситетрагидрофурана был получен ряд дейтерий содержащих 6,7-d<sub>2</sub>-8-азабицикло[3.2.1]октанонов-3 в условиях реакции Робинсона-Шёпфа [2] по следующей схеме:



R = -CH<sub>3</sub> (38,9%); -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (29,7%); -CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (67,0%); -CH<sub>2</sub>-αPy (73,9%); -CH<sub>2</sub>-βPy (76,1%); -CH<sub>2</sub>-γPy (35,8%)

Полученные 6,7-d<sub>2</sub>-8-азабицикло[3.2.1]октан-3-оны являются ключевыми структурами в синтезе физиологически активных веществ с двумя атомами дейтерия в бициклическом каркасе.

## Литература

1. А. Е. Mutlib et al. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2000, 169, 102.
2. И.Ю. Бабкин, Г.В. Назаров, С.Е. Галан, О.П. Юдина. Известия академии наук. Серия химическая, 2015, № 2, с. 466.



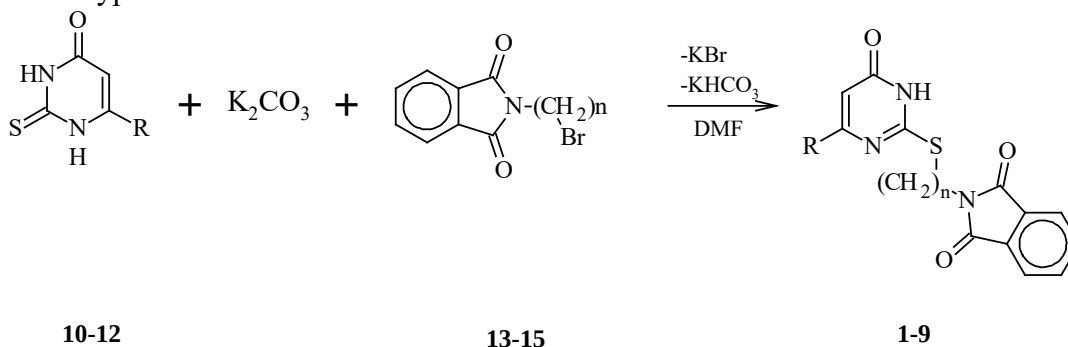
**РАСШИРЕНИЕ РЯДА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-[(4-ОКСО-3Н-ПРИМИДИН-2-ИЛ)СУЛЬФАНИЛАЛКИЛ]ИЗОИНДОЛ-1,3-ДИОНА, ПОТЕНЦИАЛЬНО ОБЛАДАЮЩИХ ПРОВОВИРУСНЫМИ СВОЙСТВАМИ**

Бабушкин А.С., Навроцкий М.Б., Новаков И.А., Кириллов И.А., Шейкин Д.С., Яблоков А.С.

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный технический университет, Российская Федерация, 400005  
Волгоград, пр. имени Ленина, 28

Настоящая работа ставит своей целью синтез новых соединений общей формулы **1-9**, содержащих фрагменты пиримидин-4(3*H*)-она и 2*H*-изоиндол-1,3-диона, а также исследование влияния на противовирусные и цитотоксические свойства целевых веществ электронного эффекта заместителя в положении 6 пиримидинового кольца и длины углеводородной цепочки, вместе с атомом серы, разделяющие данные фрагменты. В качестве заместителей были выбраны функциональные группы небольшого размера – CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub> и NH<sub>2</sub>. С этой целью было изучено взаимодействие 6-амино- (**10**), 6-метил- (**11**) и 6-(трифторметил)-2-тиоурацилов (**12**) с 2-(ω-бромалкил)-2*H*-изоиндол-1,3-дионами (**13-15**).

Реакции проводились в среде безводного ДМФА в присутствии свежеприготовленного  $K_2CO_3$ , в соответствии с уравнением:



Где:

R = NH<sub>2</sub> (**1-3**, **10**), CH<sub>3</sub> (**4-6**, **11**), CF<sub>3</sub> (**7-9**, **12**)

$n = 1$  (1, 4, 7, 13), 2 (2, 5, 8, 14), 3 (3, 6, 9, 15)

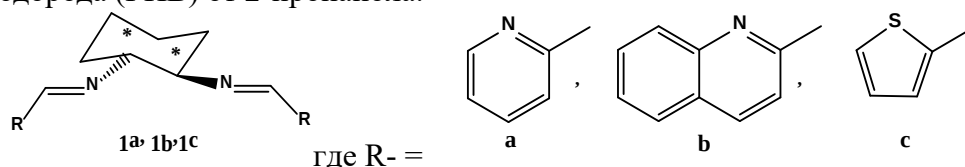
Изучение реакции алкилирования производных 2-тиоурацила, представленной выше, позволило установить, что процесс далеко не всегда является региоспецифичным. Так, в некоторых случаях, наряду с ожидаемыми продуктами *S*-алкилирования, были получены также продукты дизамещения (*S*- и *O*-алкилирования). Структура этих соединений, была установлена с использованием методов корреляционной ЯМР-спектроскопии. Таким образом, было показано, что заместители могут вводиться в разные положения 2-тиоурацила, в зависимости от химической природы заместителя в положении 6 пиримидинового гетероцикла.

# МОДЕЛИРОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ПЕРЕНОСА ВОДОРОДА НА ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ БИС-АЛЬДИМИНОВЫХ КОМПЛЕКСАХ РОДИЯ (I)

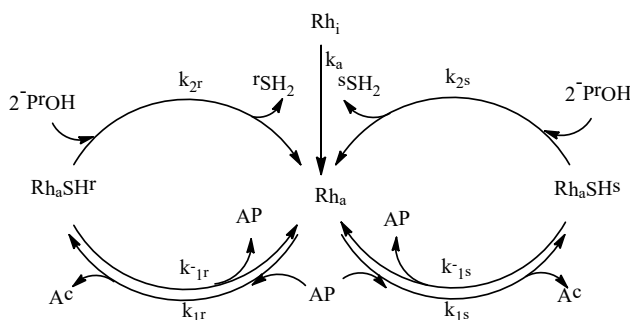
Бадырова Н.М., Ниндакова Л.О.

ФГБОУ ВО Иркутский национальный исследовательский технический университет  
Россия, 664074, Иркутск, ул. Лермонтова 83, E-mail: [n.m.badyrova@ex.istu.edu](mailto:n.m.badyrova@ex.istu.edu)

Комплексы родия (1+) с бис-альдиминовыми лигандами, образующиеся *in situ* при взаимодействии димерного хлоридного комплекса  $[\text{Rh}(1,5\text{-cod})\mu\text{-Cl}]_2$  с небольшими избытками оптически активных N,N,N,N- и S,N,N,S-лигандов 1a, 1b и 1c, изучены в гидрировании ацетофенона с переносом водорода (ГПВ) от 2-пропанола.



Механизм асимметрической реакции ГПВ детально изучен лишь для диаминовых комплексов Ru и Rh, тогда как для дииминовых комплексов, содержащих лиганды с  $sp^2$ -гибридизованными дентатными атомами азота, механизм реакции до сих пор неясен [1]. Предложенная нами схема моногидридного механизма для комплекса  $[\text{Rh}(1a)(\text{cod})\text{Cl}]$  предполагает наличие трех основных родий-содержащих комплексов: 18-электронный 2-пропоксидный комплекс  $\text{Rh}_a$  и два диастереомерных 18-электронных Rh-метилфенилметоксидных интермедиата ( $\text{Rh}_a\text{SHr}$  и  $\text{Rh}_a\text{SHs}$ , соответственно).



Экспериментальные кинетические подробности процесса приведены в работе [2]. Численное интегрирование дифференциальных уравнений модели проводилось с применением программы «Kinet», вер. 08<sup>2</sup> (МГУ, А.В. Абраменков). Кинетические константы ( $k_a$ ,  $k_{1s}$ ,  $k_{-1s}$ ,  $k_{2s}$ ,  $k_{1r}$ ,  $k_{-1r}$ ,  $k_{2r}$ ) были оценены по кривым образования R и S- энантиомеров 1-фенилэтанола во времени в 12 экспериментах путем минимизации среднестатистических отклонений.

Результаты показывают, что стадии образования интермедиатов  $\text{Rh}_a\text{SHs}$  и  $\text{Rh}_a\text{SHr}$  вносят более высокий вклад в энантиоселективность (стереодифференциацию), нежели стадии декоординации субстрата с константами  $k_{-1r}$  и  $k_{-1s}$  и вытеснения продуктов r-SH<sub>2</sub> и s-SH<sub>2</sub> изопропанолом.

## Литература

- [1] Gladiali S., Pinna L., Delogu G., De Martin S., Zassinovich G., Mestroni G. Tetrahedron: Asymmetry. 1990. Vol. 1. No. 9. P. 635
- [2] Ниндакова Л. О., Бадырова Н. М., Садыков Е. Х., Ушаков И. А., Ванзаракшаева С. Ч. ЖОХ. 2017. Т. 87. Вып. 11. – С. 1794-1803].

# СИНТЕЗ 4-[(АЛКИЛ(БЕНЗИЛ)СУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ]-1Н-ПИРАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ДИОНОВ

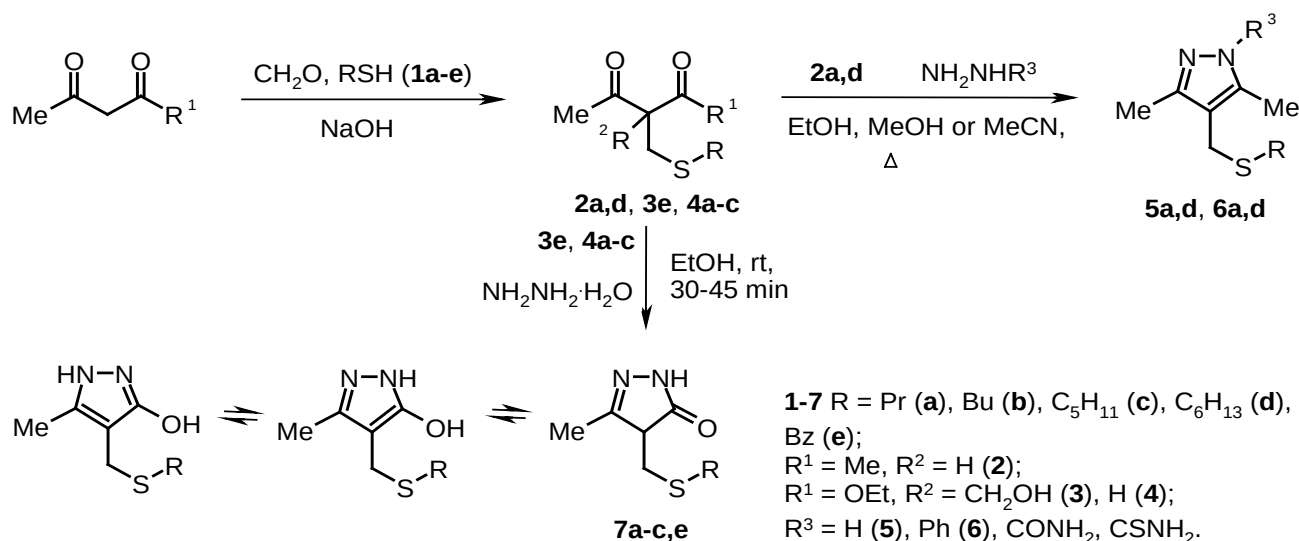
*Баева Л.А., Нугуманов Р.М., Фатыхов А.А.*

Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение ФГБН Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук

Арил(алкил)сульфанилметил- и арил(алкил)сульфонилметилзамещенные 1,2-азолы представляют значительный интерес как соединения, проявляющие обезболивающую, противовоспалительную, жаропонижающую, антитрипаносомную, инсектицидную активность, а также комплексообразующие и каталитические свойства. Известные методы получения этих соединений основаны на замещении атома галогена в соответствующих галогенпроизводных 1,2-азолов на арил(алкил)сульфанильную группу.

В настоящей работе изучена возможность получения новых 4-[алкил(арил)сульфанил-метил]-1Н-пиразолов гетероциклизацией (алкил(арил)сульфанилметил)замещенных-1,3-дионов с помощью азотсодержащих соединений.

Исходные 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионы **2a,d** и этил 2-[(бензил-сульфанил)метил]-2-(гидроксиметил)-, этил 2-[(алкилсульфанил)метил]-3-оксобутаноаты **3e**, **4a-c** (с выходами 66-95%) получали соответственно алкилтиометилированием доступных ацетилаcetона или ацетоуксусного эфира смесью формальдегида и тиолов **1a-e** в присутствии 0.1 моль гидроксида натрия.



Новые 4-[(алкилсульфанил)метил]-3,5-диметил-1Н-пиразолы **5a,d** и **6a,d** с выходами 66-88% синтезированы взаимодействием 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-дионов **2a,d** с гидразином, фенилгидразином, семикарбазидом и тиосемикарбазидом. Гетероциклизация пентан-2,4-дионов **2a,d** с использованием тиосемикарбазида и гидрохлорида семикарбазида протекает с отщеплением амидной или тиаомидной группы. Неописанные ранее 4-[алкил-(бензил)сульфанилметил]-5-метил-2,4-дигидро-3Н-пиразол-3-оны **7a-c,e** получены реакцией этил-2-[(алкил(бензил)сульфанил)метил]-3-оксобутаноатов **3a-c** и **4e** с гидразингидратом в этаноле при комнатной температуре без перемешивания. Установлено, что пиразолоны **7a-c,e** в растворе DMSO-d<sub>6</sub> существуют преимущественно в виде 5(3)-гидрокси-1Н-пиразолов.

Малорастворимый в воде слабоосновной комплексообразующий 4-[(гексил-сульфанил)метил]-3,5-диметил-1Н-пиразол **5d** является эффективным и селективным экстрагентом палладия(II) из растворов 0.1-4 моль/л HCl.

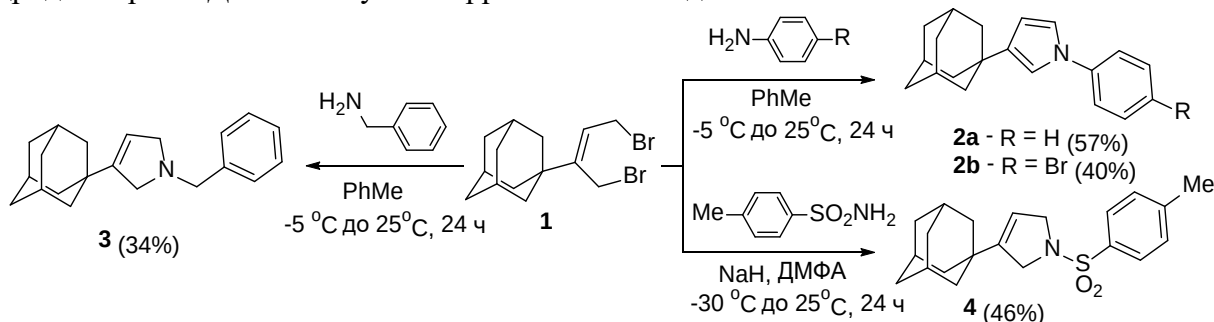
# N-, S-, O-СОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ 1-((Z)-1,4-ДИБРОМБУТ-2-ЕН-2-ИЛ)АДАМАНТАНА

*Баймуратов М.Р., Леонова М.В., Ширяев В.А., Некрасова М.А., Климочкин Ю.Н.*

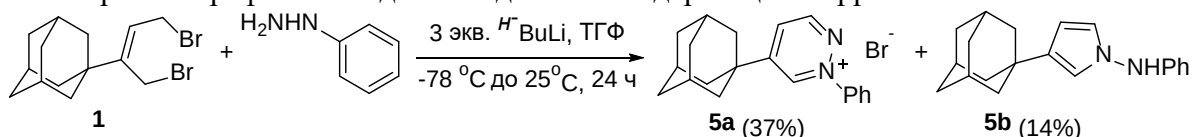
*Самарский государственный технический университет, Самара, Россия*

Синтез карбо- и гетероциклических соединений с участием функционально замещенных алкенов – актуальная и интенсивно развивающаяся область органической химии. Синтетический потенциал этих соединений обусловлен, в первую очередь, возможностью конструирования на их основе самых разнообразных O-, N-, S-содержащих гетероциклических систем в реакциях гетероциклизации, электроциклизации и др.

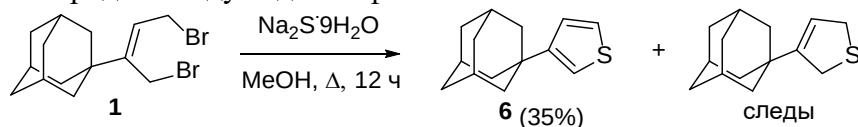
Взаимодействием Z-дибромбутена **1** с анилином и п-броманилином получены пирролы **2a,b**, которые, по-видимому, образуются в результате окисления кислородом воздуха соответствующих пирролинов, тогда как реакция дибромбутена **1** с бензиламином в аналогичных условиях приводит к стабильному пирролину **3**. Реакцией дибромидов **1** с п-толуолсульфонамидом в присутствии гидроксида натрия в ДМФА получен пирролин **4** с выходом 46%.



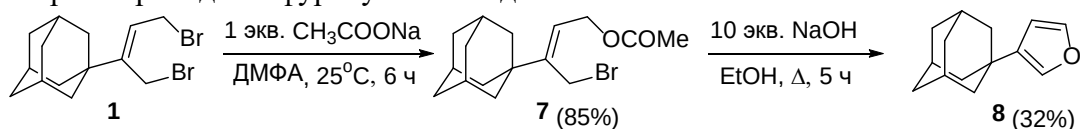
Исследовано взаимодействие дибромидов **1** с фенилгидразином в присутствии n-BuLi. В результате реакции получена смесь продуктов **5a** и **5b**. Перекристаллизацией смеси из изопропилового спирта была получена соль пиридазиния **5a** с выходом 37%. Остаток очищали колоночной хроматографией и выделяли адамантансодержащий пиррол **5b**.



1-((Z)-1,4-Дибромбут-2-ен-2-ил)адамантан может быть использован в качестве исходного соединения для синтеза 3-(1-адамантил)тиофена. Так в результате реакции дибромидов **1** с водным сульфидом натрия в метаноле был выделен тиофен **6** с выходом 35%. При этом в реакционной массе было обнаружено небольшое содержание дигидротиофенового продукта, который может легко окисляться кислородом воздуха до тиофена **6**.



В результате реакции дибромидов **1** с 1 экв. ацетата натрия был получен моноацетат **7**, щелочной гидролиз которого приводит к фурану **8** с выходом 32%.



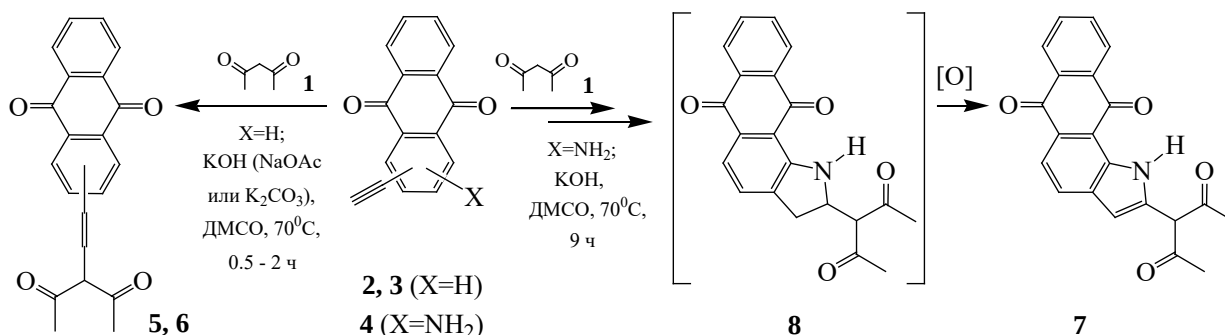
Таким образом, на основе превращений 1-((Z)-1,4-дибромбут-2-ен-2-ил)адамантана с умеренными выходами могут быть получены N-, S-, O-содержащие гетероциклические соединения.

# О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ С-НУКЛЕОФИЛОВ К ЭТИНИЛ-9,10-АНТРАХИНОНАМ И СИНТЕТИЧЕСКОМ ПОТЕНЦИАЛЕ ЭТОЙ РЕАКЦИИ

*Барабанов И.И.<sup>1)</sup>, Шварцберг М.С.<sup>1)</sup>*

<sup>1)</sup>ФГБУН Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского  
Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск,  
*barabanov@kinetics.nsc.ru*

Известно, что присоединение гетероатомных нуклеофилов по активированным кратным С-С связям по типу реакции Михаэля является одним из основных методов синтеза органических молекул самого разнообразного строения. Важное место в ряду этих реакций занимает присоединение вторичных аминов по  $\beta$ -углеродному атому тройной связи 1-амино-2-этинил- и 1-амино-2-алкинил-9,10-антрахинонов, открывающее путь к нафто[2,3-*g*]индол-6,11-диону и его замещенным в пиррольном кольце производным.<sup>1</sup> Возможность такого присоединения обусловлена ярко выраженными электроноакцепторными свойствами антрахинонового ядра. Присоединение же С-нуклеофилов к этинил- и алкинил-9,10-антрахинонам никем не изучалось. С целью оценки потенциала данной реакции, впервые предпринята попытка присоединить ацетилацетон **1** к 1-этинил-9,10-антрахинону **2**, 2-этинил-9,10-антрахинону **3** и 1-амино-2-этинил-9,10-антрахинону **4**.



Найдено, что этинилантрахиноны **2** и **3** легко присоединяют ацетилацетон **1** в присутствии неорганических основных катализаторов по  $\beta$ -углеродному атому тройной связи, давая 1-(2-(3-ацетилацетонил)винил)-9,10-антрахинон **5** и 2-(2-(3-ацетилацетонил)винил)-9,10-антрахинон **6**, соответственно. Присоединение же **1** к (амино)этинилантрахинону **4** сопровождается циклизацией **4** в условиях реакции в 2-(3-ацетилацетонил)нафто[2,3-*g*]индол-6,11-дион **7**, вероятно, через стадии образования аналогичного **5** и **6** винильного аддукта, его циклизацию в 2-(3-ацетилацетонил)-2,3-дигидронафто[2,3-*g*]индол-6,11-дион **8** и последующей дегидроароматизации **8** в **7**. Аддукты **5** и **6** обладают высокой химической лабильностью и их удается получить с выходом не более 50%. По этой же причине выход нафтоиндолдиона **7** также не превышает 50%. Строение всех полученных соединений не вызывает сомнений и доказано современными физико-химическими методами.

Таким образом, впервые подтверждена возможность присоединения С-нуклеофилов к этинил-9,10-антрахинонам и продемонстрирована полезность этой реакции в дизайне новых труднодоступных гетероциклических производных 9,10-антрахинона.

# СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 5-АЦЕТИЛИМИДАЗОЛА

**Басанова Е.И., Никитина П.А., Колдаева Т.Ю., Первалов В.П..**

Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева  
 Basanova.elizavetka@mail.ru

Работа посвящена синтезу и изучению 2-замещённых производных 5-ацетилимидазола. Интерес вызывает широкий спектр биологической активности многих производных имидазола, а так же наличие прототропной таутомерии 1-гидроксиимидазола (Схема 1).

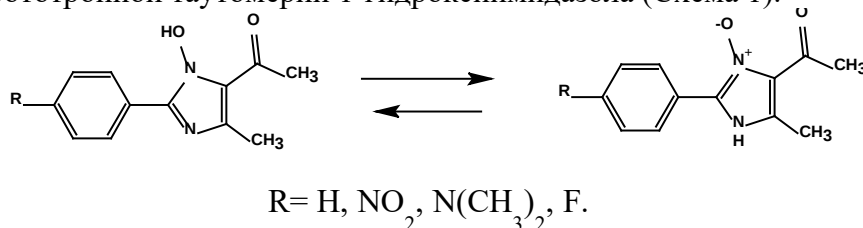
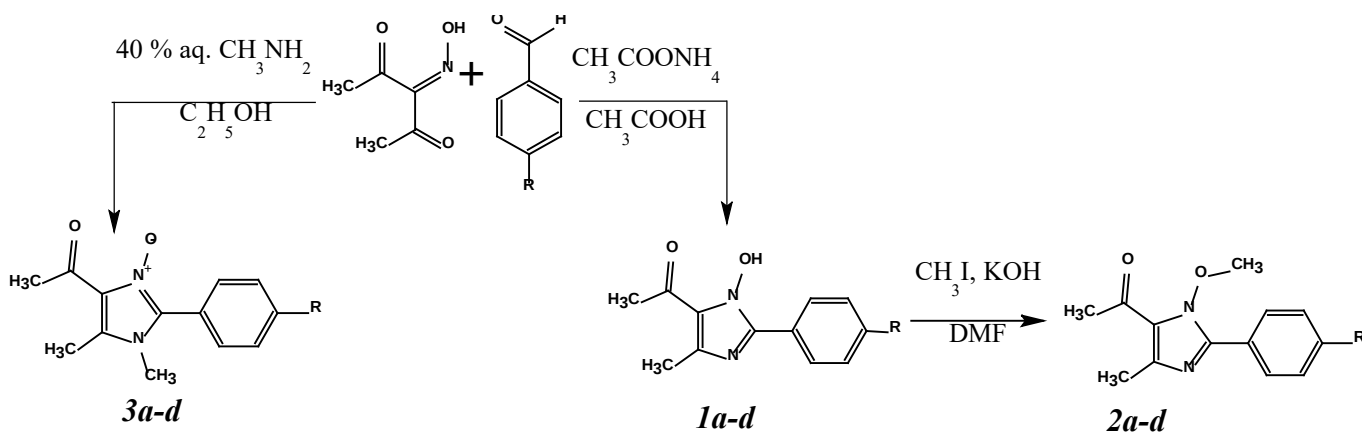


Схема 1. Таутомерные формы 1-гидроксиимидазола.

В ходе работы конденсацией альдегидов с монооксимом и ацетатом аммония были получены 1-гидроксиимидазолы **1a-d**, последующим метилированием которых синтезировали N-метоксиимидазолы **2a-d**. N-Оксиды имидазола **3a-d** получены в реакции оксима и альдегидов с 40% раствором метиламина в этаноле (Схема 2). Соединения **3b-c** являются первыми примерами производных N-оксидов имидазола, обладающих флуоресценцией.



$R = a - H, b - NO_2, c - N(CH_3)_2, d - F.$

Схема 2. Синтез производных 5-ацетилимидазола.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00442.



# СИНТЕЗ НОВЫХ ДИНИТРОТРИАЗОЛОПИРИДИНОВ С ОБЩИМ АТОМОМ АЗОТА

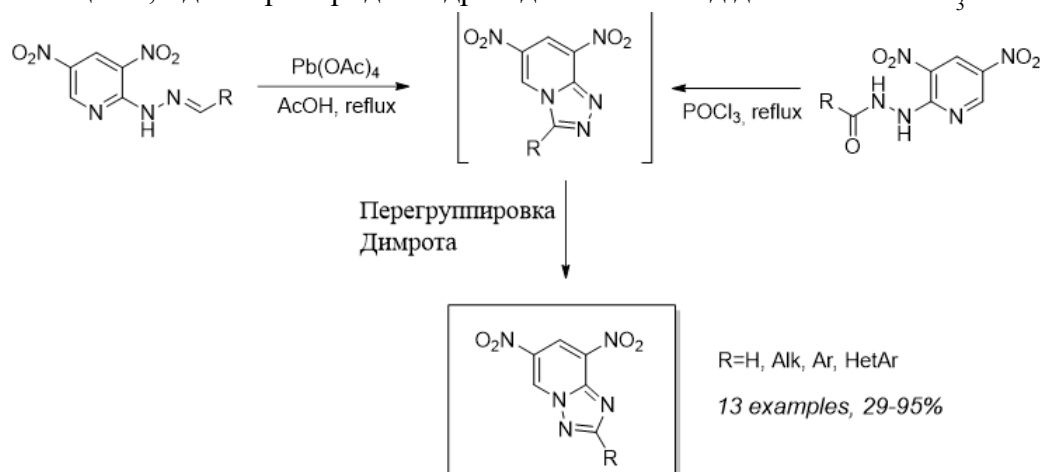
**Бастраков М.А.<sup>а</sup>, Князев Д.А.<sup>б</sup>, Старосотников А.М.<sup>а</sup>**

<sup>а</sup>Институт органической химии имени Н. Д. Зелинского РАН,  
Ленинский просп., 47, Москва, 119991  
e-mail: b\_max82@mail.ru

<sup>б</sup>Высший химический колледж РАН, Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Миусская пл., 9, Москва, 125047

[1,2,4]Триазоло[1,5-а]пиридины являются важным классом гетероциклов, которые представляют значительный интерес в качестве биологически активных соединений. Известно, что производные указанной гетероциклической системы проявляют антигипертензивную, бронхолитическую, противовоспалительную активность [1]. Кроме того, ряд соединений данного класса известен в качестве ингибиторов интегразы вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) [2].

В рамках работы по направленному синтезу и изучению нитросодержащих конденсированных пиридинов как ингибиторов интегразы и домена РНКазы Н обратной транскриптазы ВИЧ-1 нами разработаны два эффективных метода синтеза новых нитрозамещенных [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинов: а) окислительная циклизация 3,5-динитропиридилгидразонов альдегидов или б) циклизация 3,5-динитропиридилгидразидов кислот под действием  $\text{POCl}_3$ .



В обоих случаях образующиеся в процессе реакций [1,2,4]триазоло[4,3-а]пиридины претерпевают перегруппировку Димрота. В результате нами была синтезирована серия 2-R-6,8-динитро[1,2,4-триазоло[1,5-а]пиридина, строение которых подтверждено комплексом спектральных методов исследования.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 17-03-00809

## Список литературы:

1. (a) Kanebo, Ltd., JAP, Kokai Tokyo Koho, JAP(k) 81, 100, 783 (12/8/1981); (b) Kubo, K.; Ito, N.; Souzo, I.; Isomura, Y.; Homma, H.; Murakai, M. Brit. GB 1588166 (15/4/1981); (c) Koeckritz, P.; Liebscher, J.; Huebler, D. Ger. (East) DD280, 110 (27/6/1990).
2. Ch.-L. Kuo, H. Assefa, S. Kamath, Z. Brzozowski, J. Slawinski, F. Saczewski, J. K. Buolamwini, N. Neamati, J. Med. Chem., 2004, 47 (2), 385-399.

## РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПРЯМОЙ МОДИФИКАЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ СПИРОПИРАНА

*Беликов Н.Е.<sup>1</sup>, Мельникова И.А.<sup>1</sup>, Демина О.В.<sup>1</sup>, Лукин А.Ю.<sup>2</sup>, Шумский А.Н.<sup>1</sup>,  
Левин П.П.<sup>1</sup>, Варфоломеев С.Д.<sup>1</sup>, Ходонов А.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский технологический университет, Москва, Россия

Перспективный способ разработки новых гибридных фотоактивных и фотоуправляемых систем и материалов заключается в ковалентной «пришивке» фотохромных меток при помощи ковалентной «иммобилизации» с различными типами субстратов и мишеней. Для реализации этой задачи необходима разработка нового поколения фотохромных меток, содержащих якорные заместители с соответствующими типами функциональных групп. Одним из наиболее изученных классов фотохромных соединений являются индолиновые спиробензопираны. Спектральные свойства и параметры фотопревращений спиробензопиранов сильно зависят от природы имеющихся в молекуле заместителей, таким образом, их направленное изменение позволяет проводить поиск новых фотохромов с заданными свойствами и различными стимул-реагирующими структурными элементами. Структура потенциальных целевых мишеней определяет природу реакционноспособной якорной группы.

В результате данного исследования нами был разработан ряд методов синтеза четырех серий новых 5'-замещенных спиробензопиранов, содержащих заданные целевые реакционноспособные якорные группы с помощью прямой одностадийной процедуры введения заместителей [1-4]. Выбор целевой реакционноспособной группы определялся типом и природой целевой мишени. Были использованы следующие варианты процедур конъюгации: а) ковалентное связывание молекулы зонда с целевым сайтом связывания по принципу самораспознавания (бактериородопсин); б) нековалентное связывание молекулы зонда с мишенью путем распознавания «молекулярного адреса», введенного в молекулу (ингибиторы рецептора ТхА<sub>2</sub>); в) ковалентное связывание молекулы метки с мишенью с помощью селективной терминальной реакционноспособной группы (HS-группа для связывания с квантовыми точками CdSe); г) ковалентное связывание молекулы зонда с помощью терминальной реакционноспособной группы. Ранее нами был разработан метод синтеза нового ключевого карбонильного предшественника – 6-нитро-5'-формилспиропирана прямым формилированием 6-нитроспиропирана, в одну стадию с выходом 86% в условиях реакции Даффа. В ходе настоящей работы нами был исследован и существенно расширен потенциал синтетического применения этого предшественника для направленной модификации молекулы фотохрома по 5'-положению с использованием набора хорошо известных реакций: олефинирования по Виттигу и Хорнеру-Эммонсу; нуклеофильного присоединения по карбонильной группе реагентами, обладающими активной метильной или метиленовой группами; восстановительного аминирования; реакции [3+2]циклоприсоединения и других).

### Список литературы

1. A.V. Laptev, N.E. Belikov, A.Yu. Lukin, V.A. Barachevsky, M.V. Alfimov, O.V. Demina, S.D. Varfolomeev, V.I. Shvets, A.A. Khodonov. High Energy Chemistry, 2008, 42(suppl.), 601-603.
2. A.V. Laptev, A.Yu. Lukin, N.E. Belikov, R.V. Zemtsov, V.A. Barachevsky, O.V. Demina, S.D. Varfolomeev, V.I. Shvets, A.A. Khodonov. High Energy Chemistry, 2010, 44, 211-215.
3. K.V. Zvezdin, N.E. Belikov, A.V. Laptev, A.Yu. Lukin, O.V. Demina, P.P. Levin, S.B. Brichkin, M.G. Spirin, V.F. Razumov, V.I. Shvets, A.A. Khodonov. Nanotechnologies in Russia, 2012, 7, 308-317.
4. A.V. Laptev, A.Yu. Lukin, N.E. Belikov, K.V. Zvezdin, O.V. Demina, V.A. Barachevsky, S.D. Varfolomeev, A.A. Khodonov, V.I. Shvets. Rus. Chem. Bull., 2014, 9, 2026-2035.

*Работа была частично поддержана грантом РФФИ (проект № 16-03-0571а).*

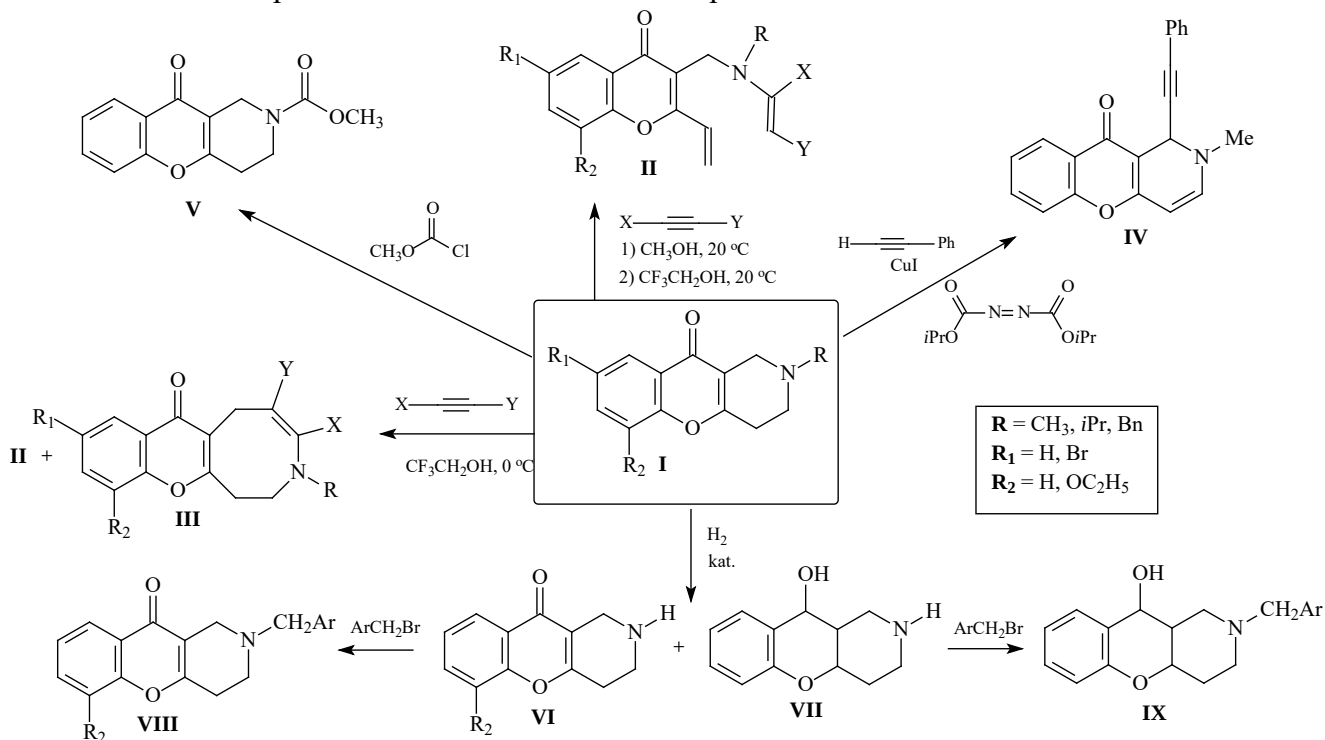
# СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ХРОМENO[3,2-С]ПИРИДИНОВ

Белоглазкин А.А., Куликова Л.Н.

Российской Университет Дружбы Народов, Факультет физико-математических и естественных наук,  
г. Москва, Россия

Хроменопиридины представляют большой интерес в качестве объектов для изучения различных видов биологической активности, так как содержат в своей структуре два фармакофорных фрагмента: хромоновый и тетрагидропиридиновый циклы. Хромоны (бензо-γ-пираны) в природе играют важную роль в метаболизме растений, а многие из них проявляют антималярийную, антиоксидантную, противовоспалительную, противоопухолевую и нейропротекторную активности.

Нами была синтезирована серия хромено[3,2-с]пиридинов **I**, **IV**–**IX** с различными заместителями при атоме азота и в ароматическом кольце. Показана возможность трансформирования тетрагидропиридинового цикла с образованием винилзамещенных хромонов **II** или хроменоазоцинов **III** [1]. Исходные хромено[3,2-с]пиридины были получены трехстадийной последовательностью реакций из N-замещенных пиперидонов и салициловых альдегидов.



Для ряда синтезированных соединений были проведены *in vitro* исследования: определена их активность как ингибиторов ацетилхолинэстеразы, бутирилхолинэстеразы и моноаминоксидазы, антиоксидантная активность, цитотоксичность. Выявлены соединения-лидеры, перспективные для дальнейшего исследования.

Структура полученных соединений доказана при помощи ЯМР, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. Масс- и ИК-спектры регистрировались с использованием оборудования ЦКП ФХИ РУДН при поддержке Программы РУДН «5-100».

## Литература

Kulikova L.N., Borisov R.S., Voskressensky L.G. Ring opening in 1,2,3,4-tetrahydrochromeno[3,2-c]pyridines under the action of electron-deficient alkynes // *Mendeleev Communications*. 2017. V.27. № .6. P. 640 – 641.

## НЕКОТОРЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МОДИФИЦИРОВАНИЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ ОРГАНИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

*Бигаева И.М., Агаева Ф.А.*

*ФБГОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова»,  
Владикавказ, bigaeva@mail.ru*

В последнее время возрос интерес к неорганическим материалам, на поверхность которых химически прививается какое-либо органическое вещество. Такие материалы можно использовать и как сорбенты, и в качестве катализаторов, и как антикоррозионные материалы. Перспективным является также использование привитых поверхностей как биологических и химических сенсоров.

Чаще всего в качестве матрицы для модифицирования используются металлы или оксиды металлов. Это связано с тем, что на поверхностях металлов и их оксидов имеются кислородсодержащие (чаще всего гидроксильные) группы. Эти так называемые структурные функциональные группы хорошо удерживают различные модификаторы, образуя прочные ковалентные связи с молекулами модификаторов. Использование минеральных оксидов в качестве матрицы объясняется тем, что они обладают развитой поверхностью (площадь - не менее 100 м<sup>2</sup>/г). В настоящей работе в качестве подложки был взят смешанный оксид железа (II, III) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> – магнетит.

Целью исследования было определение оптимальных условий синтеза магнетита и дальнейшее его модифицирование органическими веществами.

По результатам проведенного исследования:

1. Подобрана оптимальная методика синтеза магнетита с высокоразвитой поверхностью (удельная поверхность - не менее 100 м<sup>2</sup>/г). Проведена идентификация магнетита и определены его структурные характеристики.

2. Проведено модифицирование магнетита бифункциональными модификаторами. Закрепление модификатора на поверхности магнетита подтверждено результатами элементного анализа и ИК-спектроскопии.

3. Рассчитана плотность прививки. Определены наиболее оптимальные условия модифицирования.

Работы в этой области продолжаются.

# ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ПРОЦЕССА ЦИКЛОПРОПАНИРОВАНИЯ ФУЛЛЕРЕНА В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ БИНГЕЛЯ

Биглова Ю.Н.

Бакирский государственный университет, Уфа

Сравнительно недавно открытая Бингелем реакция нуклеофильного циклопропанирования фуллеренов со стабилизированными карбанионами стала базисным процессом при функционализации ядра  $C_{60}$ . Как правило, реакция сопровождается образованием аддуктов не только моно-, но и полиприсоединения. Надежное выяснение фундаментальных вопросов осуществляется на основании результатов комплексного изучения кинетического аспекта и подтверждения предполагаемого механизма процесса.

Целью проводимой работы служит квантово-химическое изучение механизма процесса циклопропанирования фуллерена в условиях реакции Бингеля.

Предполагаемый механизм реакции заключается в первоначальном депротонировании субстрата **A** при участии сильного основания (в нашем случае DBU) с формированием реакционноспособного нуклеофила **B**, атакующего электронодефицитную двойную связь  $C_{60}$ . Образующийся промежуточный карбанион **C** в результате внутримолекулярного  $S_N2$ -замещения атома галогена трансформируется в метанопроизводное **D** (схема 1).

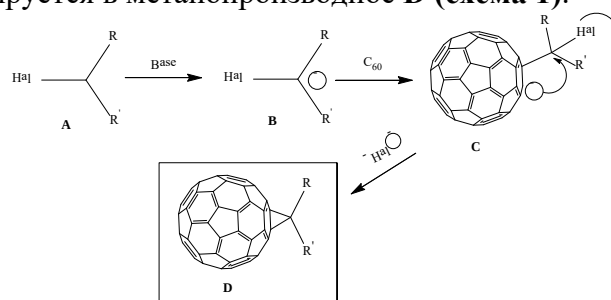


Схема 1. Циклопропанирование  $C_{60}$  галогенсодержащими субстратами

Base – основание, R, R' – электроноакцепторные заместители

Для проведения квантово-химических расчетов применялась программа Gaussian09. Вычисления проводились с помощью базисного набора 6-31G(d). Учет электронной корреляции производился на уровне теории функционала плотности DFT с использованием гибридного функционала B3LYP. Проведена оптимизация исходных структур (хлорметилкетон Cl-K и бромметилкетон Br-K,  $C_{60}$ , DBU), продукта реакции (аддукт моно-MMF присоединения с фталимидным блоком) и нахождение активационных комплексов (TS) промежуточных соединений без ограничения по симметрии. Энергетическая диаграмма процесса представлена на рис. 1.

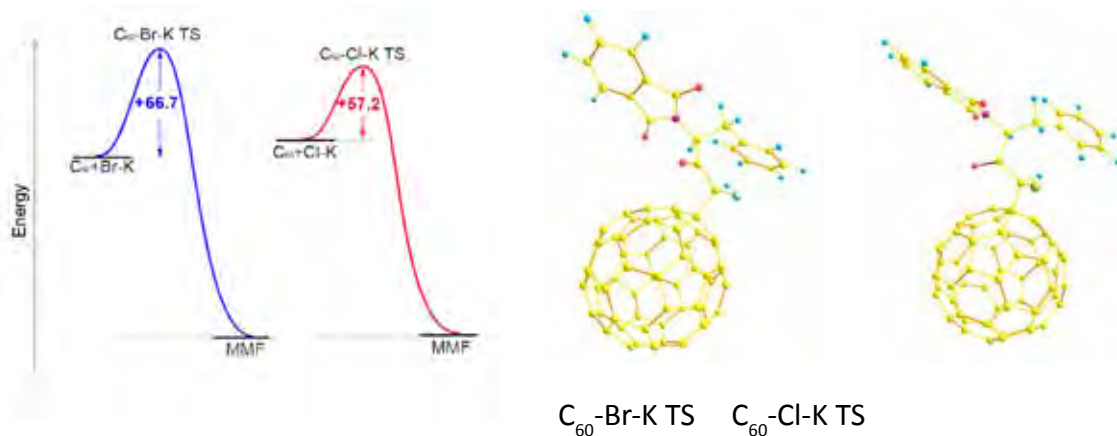


Рис. 1. Энергетическая диаграмма циклопропанирования фуллерена в условиях реакции Бингеля.

# СИСТЕМА $\text{H}_2\text{O}_2$ -HBr: ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ БРОМКЕТОНОВ

Битюков О.В., Капустина Н.И., Сокова Л.Л., Никишин Г.И., Терентьев А.О.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Российская Федерация,  
119991 Москва, Ленинский просп., 47.

Система  $\text{H}_2\text{O}_2$ -HBr<sub>(aq)</sub> широко представлена в органической химии реакциями окисления вторичных и первичных спиртов до кетонов<sup>1</sup> и альдегидов,<sup>2</sup> соответственно, бромирования олефинов<sup>3</sup>, кетонов<sup>4</sup>, оксимов<sup>5</sup> и аренов<sup>6</sup>. Эта окислительно-бромирующая система характеризуется использованием недорогих реагентов, незначительным воздействием на окружающую среду и отсутствием органических отходов, что делает её хорошей альтернативой существующим методам окисления или бромирования (схема 1). Однако исследований по использованию системы  $\text{H}_2\text{O}_2$ -HBr<sub>(aq)</sub> одновременно для окисления и бромирования кетонов<sup>7</sup> практически не проводилось (схема 1).

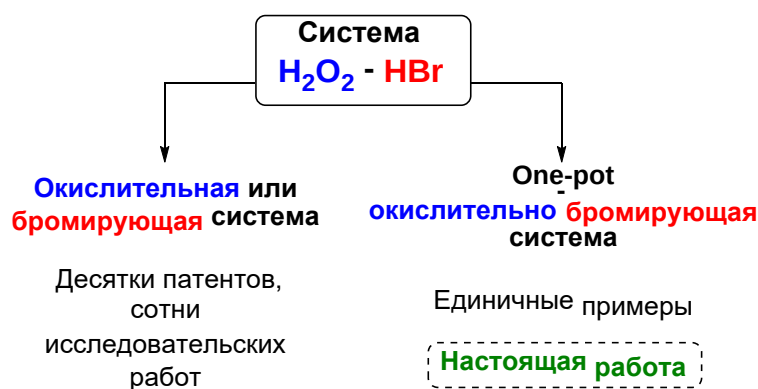


Схема 1.

Бромкетоны широко применяются в органическом синтезе как реагенты многоцелевого назначения<sup>8</sup>. Они легко могут быть трансформированы в непредельные кетоны и кетоны, содержащие функциональные группы.

В настоящей работе монобромкетоны и дибромкетоны получены из вторичных спиртов с использованием системы  $\text{H}_2\text{O}_2$ -HBr<sub>(aq)</sub>. Важным преимуществом предложенного подхода является возможность управления селективностью процесса в сторону образования как монобромкетонов, так и дибромкетонов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-03-00122 А.

## Литература

1. S. L. Jain, V. B. Sharma, B. Sain, Tetrahedron, 2006, 62, 6841-6847.
2. A. Podgoršek, S. Stavber, M. Zupan, J. Iskra, Green Chem., 2007, 9, 1212-1218.
3. N. B. Barhate, A. S. Gajare, R. D. Wakharkar, A.V. Bedekar, Tetrahedron, 1999, 55, 11127-11142.
4. A.O.Terent'ev, S.V.Khodykin, I.B.Krylov, Y.N.Ogibin, G.I.Nikishin, Synthesis, 2006, 1087-1092.
5. A.O.Terent'ev, I.B.Krylov, V.A.Vil', Central Europ. J. Chem., 2012, 10, 360-367.
6. B. M. Choudary, Y. Audha, P. N. Reddy, Synlett, 1994, 450.
7. G. I. Nikishin, L. L. Sokova, N. I. Kapustina, Russ. Chem. Bull. (Int. Ed.), 2010, 59, 391-395.
8. A. Podgoršek, M. Zupan, J. Iskra, Angew. Chem. Int. Ed., 2009, 48, 8424-8450.



# СИНТЕЗ $\pi$ -ИЗБЫТОЧНЫХ И $\pi$ -ДЕФИЦИТНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЛЕЙ ДИАЗОНИЯ

Бияш Н.Ж.<sup>1</sup>, Касанова А.Ж.<sup>1</sup>, Краснокутская Е.А.<sup>2</sup>

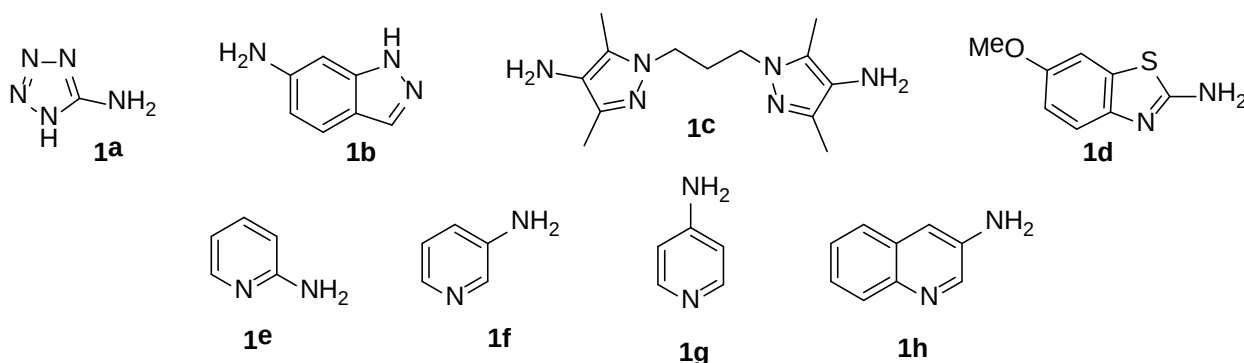
<sup>1</sup>Павлодарский государственный университет им С. Торайгырова,  
г. Павлодар, Казахстан

<sup>2</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
г. Томск, Россия

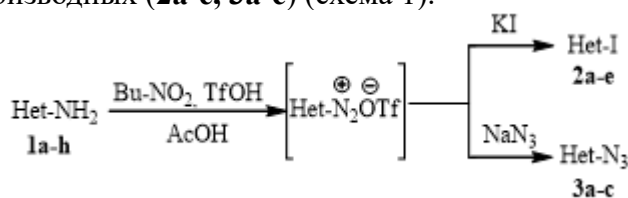
Гетероциклические соединения играют важную роль в органической химии, так гетероциклический фрагмент входит в большинство биологически активных веществ, гетероциклы используются как лиганды в металлокомплексном катализе и т.д.

Реакция диазотирования является одной из важнейших реакций функционализации как ароматических, так и гетероароматических аминов. Как правило данные реакции проводят в минеральных кислотах. Получение в данных условиях стабильных гетероциклических солей диазония характерно в большинстве случаев для  $\pi$ -избыточных аминогетероциклов, известны лишь единичные примеры стабильных солей диазония из  $\pi$ -дефицитных аминопиридинов и аминохилонинов.

Исследовались препаративные возможности системы Bu-ONO/TfOH в уксусной кислоте для диазотирования  $\pi$ -избыточных и  $\pi$ -дефицитных аминогетероциклов.



Показано, что аминогетероциклы (**1a**, **b**, **d**, **f**, **h**) легко диазотируются с образованием относительно устойчивых трифлатных солей диазония, структура которых доказывалась через получение различных производных (**2a-e**, **3a-c**) (схема 1).



(схема 1)

Аминопиридины (**1e**, **g**) в этих условиях образуют соответствующие пиридилтрифлаты – важные полупродукты органического синтеза. Стоит отметить, что 3-пиридилдiazоний трифторметансульфонат может быть превращен в соответствующий трифлат выдерживанием при комнатной температуре.

Диазотирование аминогетероцикла **1c** приводит к образованию стабильной соли диазония, которая может быть выделена в индивидуальном виде.

Таким образом,  $\pi$ -избыточные аминогетероциклы под действием системы BuONO/TfOH в уксусной кислоте образуют стабильные соли диазония, которые могут быть выделены и/или использованы в дальнейшем в превращениях,  $\pi$ -дефицитные аминогетероциклы в этих условиях образуют гетероарилтрифлаты – важные полупродукты органического синтеза.

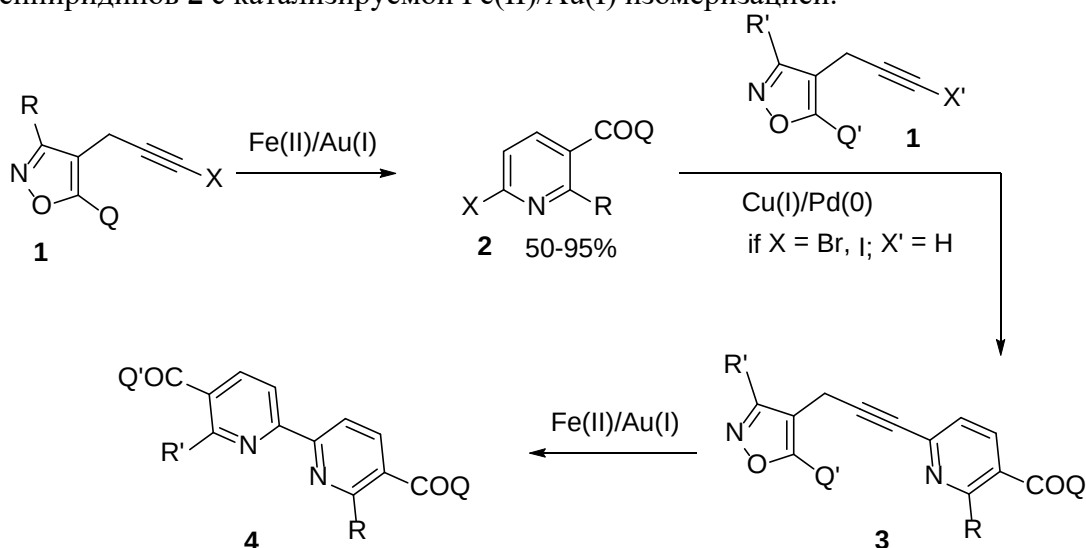
# НОВЫЙ ПОДХОД К ПОЛУЧЕНИЮ НЕСИММЕТРИЧНЫХ 6,6'-БИНИКОТИНАТОВ

Бодунов В.А., Галенко Е.Е., Хлебников А.Ф.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии

В литературе представлены немногочисленные примеры синтеза несимметрично замещенных 2,2'-бипиридинов, которые могут применяться в качестве лигандов в комплексах с переходными металлами, используемыми в качестве катализаторов, люминофоров, противоопухолевых препаратов и т.д. Основные методы получения таких соединений сводятся к проведению реакций между 2-олово/борпиридинами с 2-галогенпиридинами и применяются, в основном, для нефункционилизованных пиридинов.

Основываясь на недавно разработанном одnoreакторном каталитическом синтезе 6Н/галогенпиридинов **2** из 4-пропаргил-5-гетеро- замещенных изоксазолов **1** [1], мы нашли подход к получению несимметричных 6,6'-биникотинатов **4** путем комбинации реакций Соногашира 2(6)-галогенпиридинов **2** с катализируемой Fe(II)/Au(I) изомеризацией.



R, R' = Alk, Ar, Het; Q, Q' = OAlk, NR'R''; X, X' = H, Cl, Br, I

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного Проекта № 183300182.

Авторы благодарят Ресурсные центры Магнитно-резонансных методов исследований, Методов анализа состава вещества, Рентгенодифракционных методов исследований и Оптических и лазерных методов исследования вещества.

[1] A.V. Galenko, E.E. Galenko, F.M. Shakirova, M.S. Novikov, A.F. Khlebnikov, *J. Org. Chem.*, **2017**, 82 (10), 5367

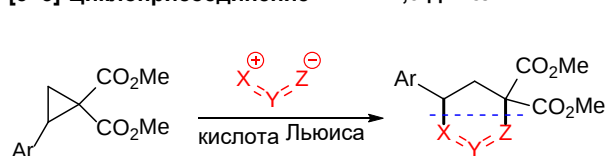
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ С ДИАЗОЭФИРАМИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КИСЛОТ ЛЬЮИСА

Борисов Д.Д., Новиков Р.А., Томилов Ю.В.

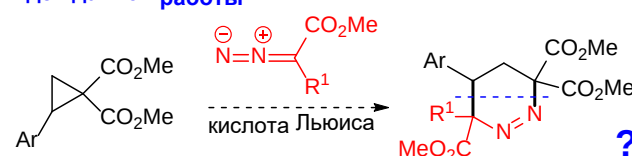
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Циклопропаны с донорными и акцепторными заместителями в вицинальном положении (донорно-акцепторные циклопропаны, ДАЦ) легко активируются кислотами Льюиса (LA) с раскрытием трехчленного цикла и образованием 1,3-цвиттер-ионных интермедиатов. Последние легко вступают в реакции [3+2]-, [3+3]- и [3+4]- циклоприсоединения и аннелирования, а также в более сложные каскадные процессы, за счет чего они нашли широкое применение в современном органическом синтезе. Одним из интересных процессов является взаимодействие генерируемых из ДАЦ 1,3-цвиттер-ионов с 1,3-диполями (азидами, нитронами, нитронатами, нитрилиминами, азометинимидами), которое зачастую протекает по типу формального [3+3]-циклоприсоединения с формированием шестичленных гетероциклов. При этом в ряду 1,3-диполей реакции ДАЦ с диазосоединениями оставались неизученными.

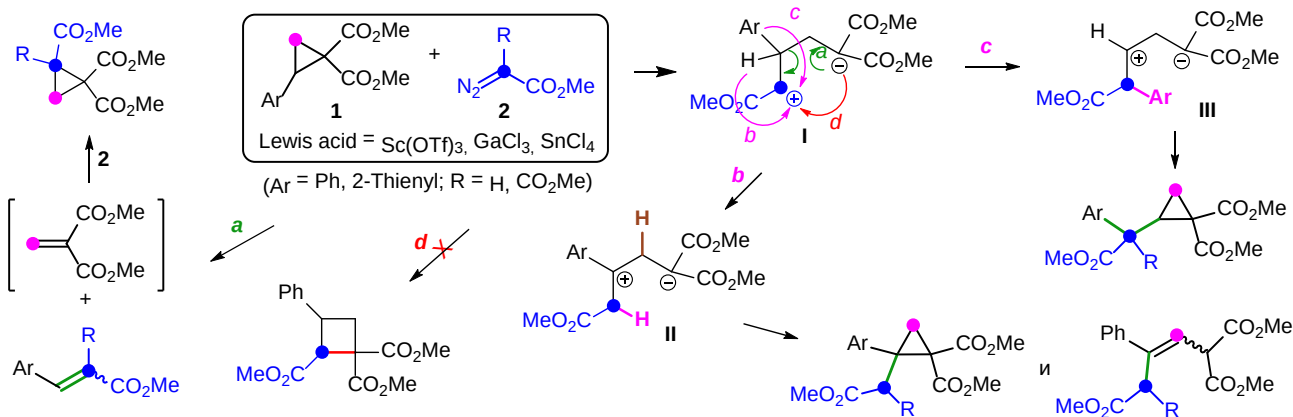
## [3+3]-Циклоприсоединение ДАЦ с 1,3-диполями



## Идея данной работы:



На примере 2-арил-1,1-циклопропандикарбоксилатов впервые изучены реакции донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) с диазоэфирами, протекающие под действием  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ,  $\text{SnCl}_4$  и  $\text{GaCl}_3$ . При этом, образования ожидаемых продуктов формального [3+3]-циклоприсоединения диазосоединений к ДАЦ не наблюдалось, и все протекающие процессы сопровождались потерей молекулы азота [1]. Основные направления взаимодействия ДАЦ с диазоэфирами обусловлены присоединением фрагмента диазоэфира к 1,3- или 1,2-цвиттер-ионным интермедиатам, генерируемым в результате раскрытия циклопропанового кольца в ДАЦ под действием кислот Льюиса, сопровождающиеся далее процессами фрагментации и перегруппировок, которые в большинстве случаев завершались образованием замещенных циклопропанди-, три- или тетракарбоксилатов. Рассмотрены механизмические аспекты наблюдаемых превращений. Интересно отметить, что возникающие 1,3-цвиттер-ионы II и III в отличие от исходных ДАЦ в присутствии LA циклизуются в циклопропандикарбоксилаты.



Работа была выполнена при поддержке гранта МК-3465.2017.3.

[1] Р.А. Новиков, Д.Д. Борисов, Ю.В. Томилов, Изв. АН, Сер. хим., 2018, 265–273.

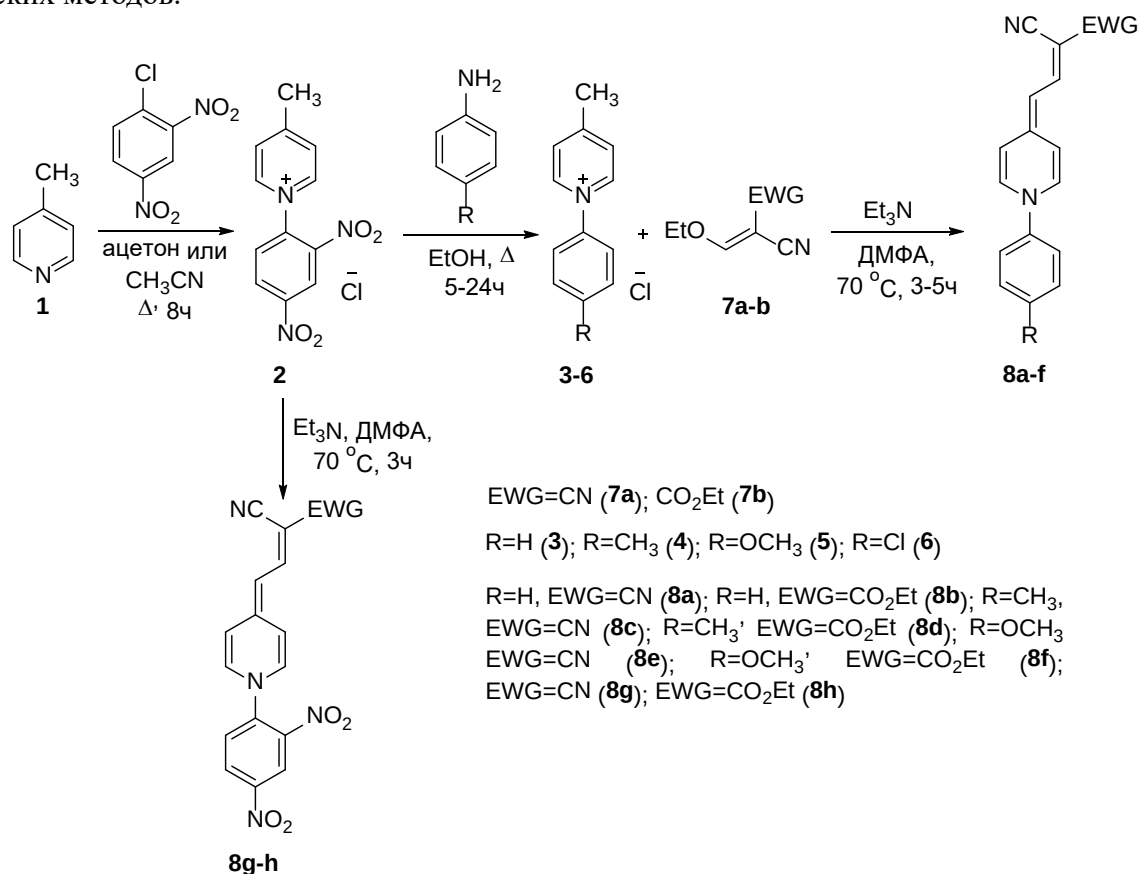
# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА МЕРОЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ И N-АРИЛ-АЗИНИЕВЫХ СОЛЕЙ

*Борисова И.А., А.А.Зубарев, А.М. Руденко, Л.А. Родиновская, А.М. Шестопалов*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН*

Одним из важных классических направлений фундаментальной органической химии является синтез и исследование свойств новых органических соединений с заданными свойствами. К подобным соединениям относят мероцианиновые красители – системы, содержащие в своей структуре донорный и акцепторный фрагменты, соединенные посредством открытой полиеновой цепи [1]. В настоящее время внимание исследователей приковано к мероцианинам, содержащим в качестве донора дигидропиридиновый фрагмент. Такой интерес связан с тем, что красители подобной структуры являют перспективными агентами для фотодинамической терапии [2].

Ранее нами был продемонстрирован удобный подход к синтезу мероцианиновых красителей [3]. В данной работе был синтезирован ряд мероцианинов **8a-h**, содержащих 1,4-дигидропиридиновый фрагмент в качестве донорной компоненты, а в качестве акцепторной – производные циануксусной кислоты. Полученные мероцианиновые красители были исследованы комплексом физико-химических методов.



[1] А.В. Кулинич, А.А. Ищенко. Успехи химии, 2009, №78(2), с. 151-175.

[2] C.J. MacNevin, D. Gremyachinskiy, C.-W. Hsu, L. Li, M. Rougie, T.T. Davis, K.M. Hahn. Bioconjugate Chem., 2013, №24, p. 215-223.

[3] I.A. Borisova, A.A. Zubarev, L.A. Rodinovskaya, A.M. Shestopalov. Arkivoc, 2017, №2017(3), p. 73-86.

# ОБЩИЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ 1-, 2- И 1,2-ЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗОЛ-4,5-ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Брусина М.А.<sup>1,2</sup>, Николаев Д.Н.<sup>1</sup>, Рамш С.М.<sup>2</sup>, Пиотровский Л.Б.<sup>1</sup>

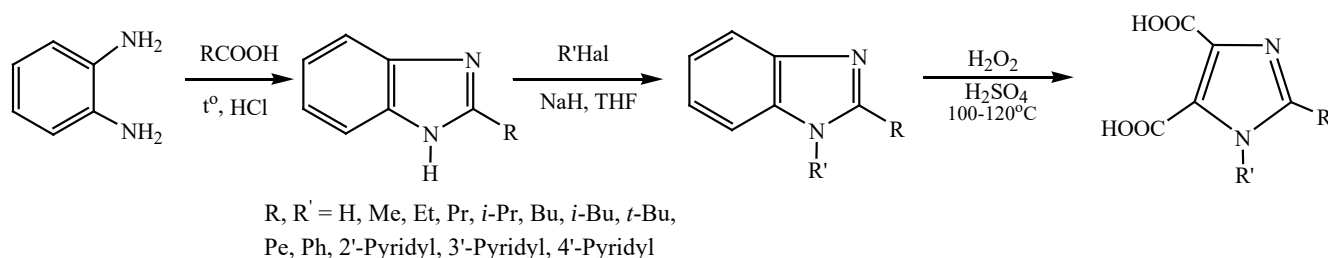
<sup>1</sup> ФГБНУ «ИЭМ», 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12

<sup>2</sup> СПбГТИ (ТУ), 190013, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26,

1-Моно-, 2-моно- и 1,2-дизамещенные производные имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты (4,5-ИДК) представляют интерес и как реагенты для дальнейших трансформаций, и как биологически активные молекулы. В частности показано, что амиды имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты обладают стимулирующим эффектом на ЦНС и антипролиферативным действием, а 1- и 2-замещенные производные имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты являются лигандами узнающего сайта NMDA-рецепторов, причем ряд из них обладает выраженным противосудорожным действием.

Несмотря на значительный интерес к данным соединениям, их синтез до сих пор вызывает затруднения. Так, на сегодняшний день не существует общего препаративного метода получения 1-, 2- и 1,2-алкил(арил) 4,5-ИДК с широким набором заместителей. Наибольшие затруднения вызывает введение заместителя в положение 2 имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты и N-арильного заместителя. Существующие методы получения 1-, 2- и 1,2-замещенных 4,5-ИДК многостадийны и не универсальны.

Наиболее простой и удобный из известных методов получения замещенных 4,5-ИДК – окисление соответствующих бензимидазолов, но получать 1-замещенные 4,5-ИДК, а также 2-алкил-4,5-ИДК, содержащие более 3 атомов углерода в алкильной цепи радикала, им не удавалось. Проведенное нами детальное изучение условий окисления 2-замещенных бензимидазолов пероксидом водорода в среде концентрированной серной кислоты позволило установить и устранить причину резкого снижения выхода целевого продукта с увеличением длины 2-алкильного заместителя. Было показано, что причиной является окислительная деструкция 2-алкильного заместителя, приводящая к продукту «формального восстановления» – незамещенной 4,5-ИДК. Доля этого продукта возрастает с удлинением 2-алкильной цепи, вплоть до его существенного преобладания в случае 2-пропильного заместителя (соотношение 4,5-ИДК – 2-пропил-4,5-ИДК составляет ~ 50:1). Выбор оптимальных условий окисления позволил адаптировать метод окисления замещенных бензимидазолов пероксидом водорода к получению не только 2-моно-, но и 1-моно- и 1,2-дизамещенных имидазол-4,5-дикарбоновых кислот с представительным набором алкильных, в том числе разветвленных, ароматических, циклических и гетероциклических заместителей.



Таким образом, разработан удобный в реализации общий метод получения 1-моно-, 2-моно- и 1,2-дизамещенных имидазол-4,5-дикарбоновых кислот, позволяющий получать в препаративных количествах широкий ряд производных имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты.

# СИНТЕЗ АННЕЛИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ, СОДЕРЖАЩИХ 1,2,5-ОКСАДИАЗОЛЬНОЕ КОЛЬЦО

**Будаев А.Б.<sup>1</sup>, Иванов А.В.<sup>1</sup>, Собенина Л.Н.<sup>1</sup>, Петрова О.В.<sup>1</sup>, Самсонов В.А.<sup>2</sup>, Тихонов А.Я.<sup>2\*</sup>  
Трофимов Б.А.<sup>1</sup>**

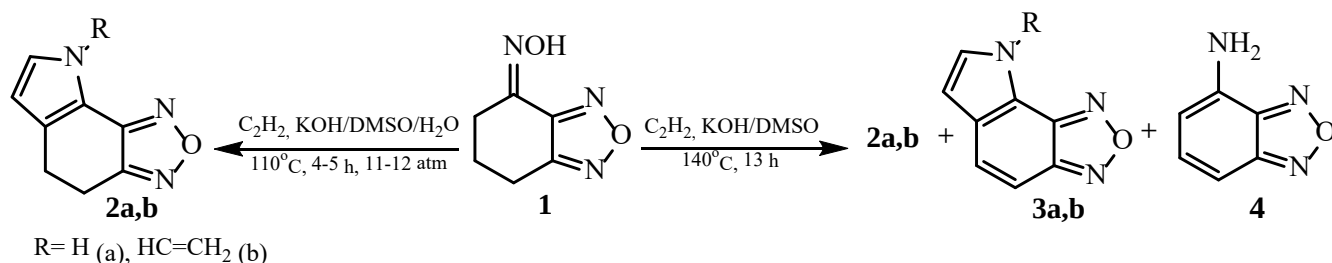
<sup>1</sup>Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, 664033, Россия, Иркутск, ул. Фаворского, 1,  
e-mail: [arsalan@irioch.irk.ru](mailto:arsalan@irioch.irk.ru)

<sup>2</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090, Россия,  
Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 9

Производные 1,2,5-оксадиазола привлекают внимание как физиологически активные вещества (блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, депрессанты, регуляторы роста растений и др.), фоточувствительные материалы и красители, а также как прекрасный «строительный блок» для создания энергоемких соединений [1].

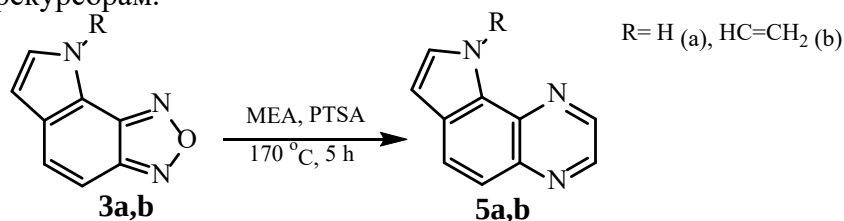
Развивая методологию синтеза пирролов из оксимов и ацетилен по реакции Трофимова [2], мы исследовали взаимодействие оксима 6,7-дигидробензо[1,2,5]оксадиазол-4(5H)-она (**1**) с ацетиленом в системе КОН-ДМСО и обнаружили, что в автоклаве под давлением ацетилен (11-12 атм) и температуре 110°C за 5 ч оно приводит к N-винилпирролу **2b** с оксадиазольным фрагментом (выход 62%). Его невинилированный аналог – 5,8-дигидро-4H-[1,2,5]-оксадиазоло[3,4-g]индол (**2a**) – получен (110°C, 4 ч) селективно с выходом 29% при добавлении в систему КОН-ДМСО 40% воды, тормозящей процесс винилирования.

Проведение реакции оксима **1** с ацетиленом при атмосферном давлении требует более жестких условий (140°C, 13 ч) и сопровождается ароматизацией образующихся пирролов **2a,b** в соответствующие 8H-[1,2,5]оксадиазолоиндолы **3a,b** и восстановлением оксимной функции в аминную, приводящую к бензо[с][1,2,5]оксадиазол-4-амину **4**.



Пирролы **3a,b** получены также (80% и 93% соответственно) при кипячении (5-7 ч) их неароматизированных аналогов **2a,b** с дихлордицианобензохиноном (DDQ) в бензоле.

Синтетический потенциал пирролов **3a,b** продемонстрирован нами на примере их реакции с этаноламином (MEA) (170°C, 5 ч) в присутствии каталитических количеств п-толуолсульфокислоты (PTSA), приводящей к хиноксалинам **5a,b** – перспективным антибактериальным препаратами или их прекурсорам.



Список литературы:

- А. Б. Шереметев. Функциональные производные фуразана и их применение в органическом синтезе/ А. Б. Шереметев. – Москва, 2005.
- Б. А. Трофимов. Химия пирролов новые страницы / Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, Е. Ю. Шмидт, Л. Н. Собенина. - Новосибирск.: Наука, 2012. – 383 с.



# СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИАДЕРНЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

**Будеев А.В.<sup>1</sup>, Садиева Л.К.<sup>1</sup>, Ковалёв И.С.<sup>1</sup>, Зырянов Г.В.<sup>1,2</sup> Копчук Д.С.<sup>1,2</sup>, Павлюк Д.Е.<sup>1</sup>, Чупахин О.Н.<sup>1,2</sup>  
Русинов В.Л.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Кафедра органической и биомолекулярной химии. Уральский федеральный университет.

Ул. Мира, 19. г. Екатеринбург, 620002. Россия. Тел.: (343) 375-45-01.

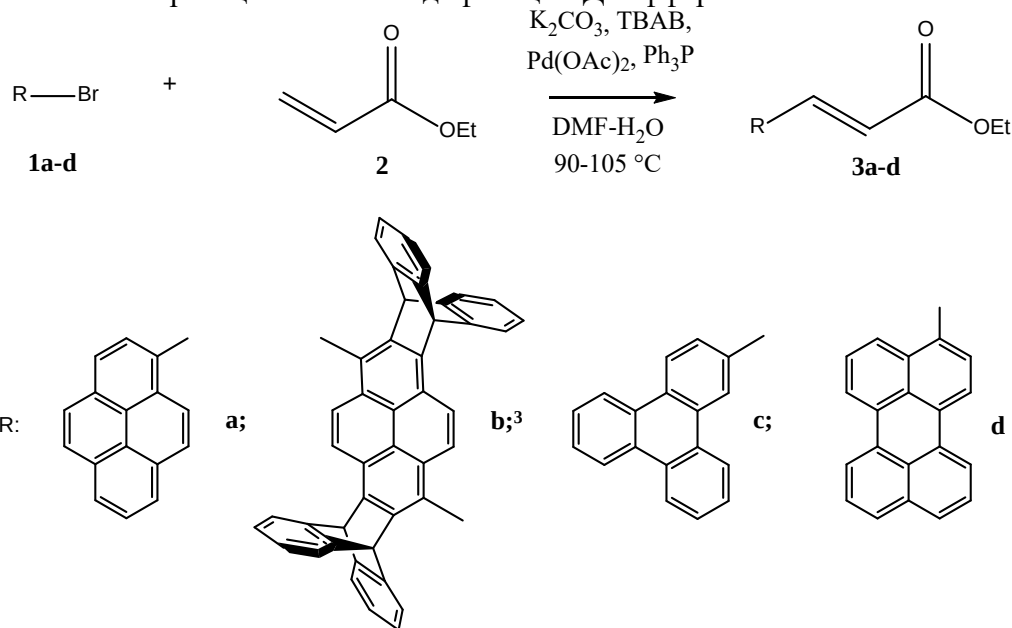
<sup>2</sup> Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

Ул. Ковалевской, 22. ул. Академическая, 20. г. Екатеринбург, 620990. Россия.

Тел./факс: (343) 369-30-58. E-mail: [gzzyryanov@gmail.com](mailto:gzzyryanov@gmail.com)

Полиадерные ароматические соединения, обладающие флуоресцентными свойствами, представляют интерес в связи с возможностью их использования в качестве химических сенсоров для определения различных типов аналитов, в том числе ВВ. Ввиду возрастающей террористической угрозы разработка высокочувствительных сенсоров на последние является одной из наиболее актуальных задач на сегодняшний день.

В данном докладе сообщается о получении новых производных этилового эфира акриловой кислоты **3a-d**, замещённых полиадерными аренами. Наиболее эффективным способом синтеза оказалось использование реакции Хека в модификации Джеффери.<sup>1,2</sup>



Структура полученных соединений **3** подтверждена методами  $^1H$ ,  $^{13}C$  ЯМР и масс-спектрометрией. Полученные производные этилового эфира акриловой кислоты обладают исключительно транс-изомерией, что было подтверждено константами КССВ  $^3J = 15.5$  Гц (по данным  $^1H$  ЯМР-спектроскопии).

Введение фрагмента **2** в флуорофоры **a-b** не только увеличивает размер системы сопряжения, что в перспективе может положительно влиять на флуоресцентные и сенсорные свойства, но и позволяет провести дальнейшую модификацию полученных соединений, в том числе и для использования их в водных средах. В рамках доклада будут представлены данные фотофизических исследований.

1. Beletskaya, I.P.; Cheprakov, A.V. Chem. Rev., 2000, 100, 3009–3066;

2. Jeffery, T. Tetrahedron, 1996, 52, 10113-10130;

3. Соединение **1b** было получено по ранее описанной методике: Khasanov, A.F. et al. New J. Chem., 2017, 41, 2309. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 16-43-02020.

## СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АМИНО-5-(ТИАЗОЛ-2-ИЛ)ПИРИМИДИНА – НОВЫХ ЭФФЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ EGFR-ЗАВИСИМЫХ СИГНАЛЬНЫХ КАСКАДОВ

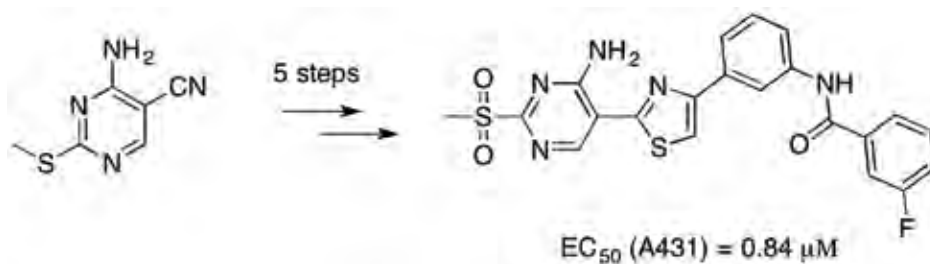
Бунев А.С.<sup>1</sup>, Хоченков Д.А.<sup>2</sup>, Хоченкова Ю.А.<sup>2</sup>, Мачкова Ю.С.<sup>2</sup>, Варакина Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тольяттинский государственный университет

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина

Разработка новых высокоэффективных ингибиторов рецепторных тиразиновых киназ, в частности рецепторов семейства эпидермального фактора роста, является актуальной задачей для создания таргетных противоопухолевых соединений.

В представленной работе обобщены результаты по молекулярному моделированию, химическому синтезу и исследованиям *in vitro* (MTT, иммунофлуоресцентное исследование, исследование клеточного цикла) ряда соединений, содержащих в качестве базового скаффолда 4-амино-5-(тиазол-2-ил)пиримидиновых фрагмент.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 18-015-00321\18).

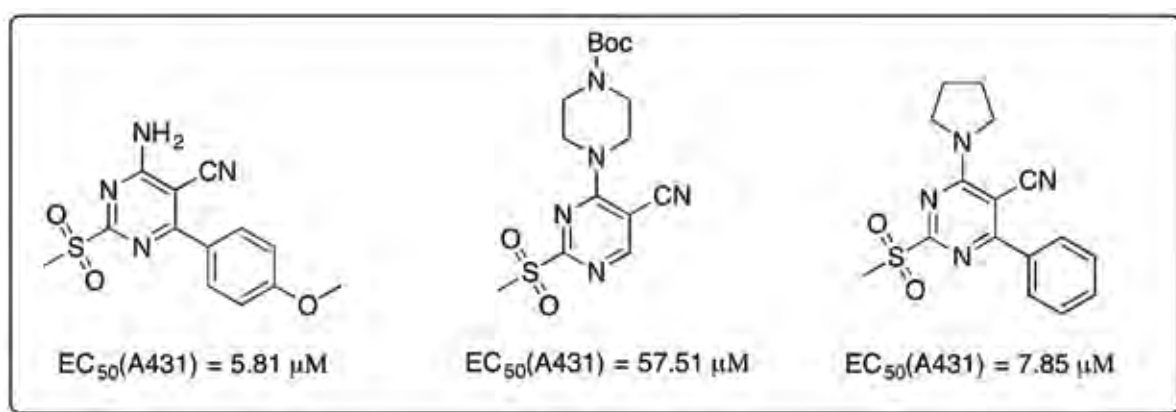
# СТРУКТУРНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН ИНГИБИТОРОВ EGFR, СОДЕРЖАЩИХ 5-ЦИАНОПИРИМИДИНОВЫЙ СКАФФОЛД

Бунев А.С.<sup>1</sup>, Хоченков Д.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тольяттинский государственный университет

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина

В докладе представлены результаты рационального дизайна нескольких комбинаторных библиотек низкомолекулярных ингибиторов киназного домена рецептора эпидермального фактора роста.



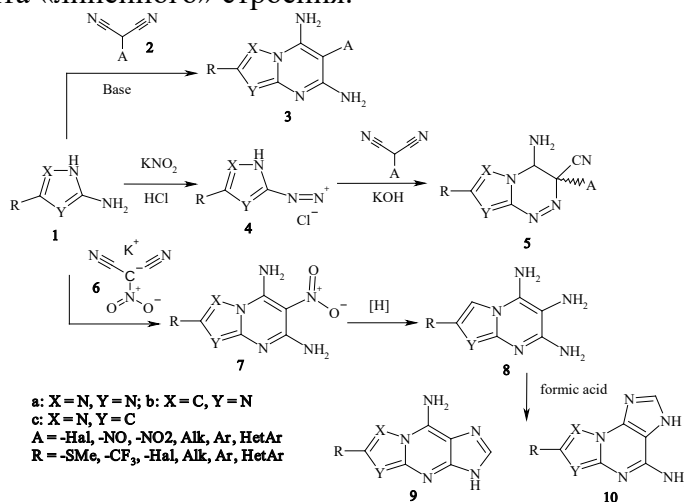
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 18-33-00666/18).

# ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ НИТРОМАЛОНОНИТРИЛА В СИНТЕЗЕ АЗАГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

*Буторин И.И., Дрокин Р.А., Уломский Е.Н., Русинов В.Л.*

*Уральский федеральный университет  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19*

Применение малононитрила и его производных в синтезе лекарственных препаратов гетероциклической природы известно, по крайней мере, с середины XX века. Несмотря на это в настоящий момент в литературе мало сведений по получению азолазинов и азолопуринов с использованием динитрильных синтонов. Использование производных малононитрила **2** в таких превращениях позволяет в зависимости от поставленных задач получать 5,7-диамино-6-R-азоло[1,5-а]пиримидины **3** и 6-циан-6-R-7-амино-азоло[5,1-с][1,2,4]триазины **5**, причём свести синтез главным образом к получению соответствующих замещенных аминоказолов. Перспективным реагентом является калиевая соль нитромалононитрила, которая может быть использована для синтеза 5,7-диамино-6-нитро-азоло[1,5-а]пиримидина **7**, соответствующего незамещенного триамина **8**, причём формилирование последнего способствует образованию азолопуринов **9** и **10** с преобладанием продукта «линейного» строения.



Известные представители соединений ряда азолазинов обладают широким спектром биологической активности, однако в настоящее время именно азолопурины являются наиболее привлекательным объектом исследования за счёт наличия предпосылок к их терапевтическому эффекту в отношении нейродегенеративных заболеваний.

Работа была выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 16-13-00008.

# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 1-(АДАМАНТ-1-ИЛ)-3-(1-R-ПИРАЗОЛ-4-ИЛ) МОЧЕВИН

Дьяченко В.С.<sup>1</sup>, Бурмистров В.В.<sup>1</sup>, Бутков Г.М.<sup>1</sup>, Шкинева Т.К.<sup>2</sup>, Далингер И.Л.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Волжский политехнический институт (филиал) Волгоградского государственного технического университета, Волжский, Россия, (butov@volpi.ru).

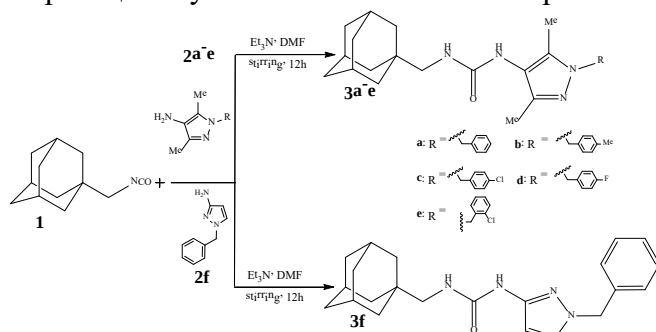
<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия, (dalinger@ioc.ac.ru).

Большой круг социально значимых заболеваний, к которому также относятся злокачественные новообразования, являются мировыми проблемами. Постоянно возникает необходимость в разработке новых лекарственных препаратов способных бороться с ними. Так ингибирование растворимой эпексидгидролазы (sEH) человека с помощью мишень-ориентированных ингибиторов оказывает положительный эффект в лечении социально значимых заболеваний, например некоторых форм рака груди у женщин и рака простаты у мужчин. Многие из синтезированных ингибиторов sEH, являются адамантилсодержащими мочевидами с уреидным фармакофорным центром. Приготовление лекарственных форм из них затруднено в связи с их низкой водорастворимостью, высокой температурой плавления и низкими показателями ингибирующей активности в отношении sEH.

Важными и актуальными в этом направлении являются исследования по поиску новых структур, проявляющих высокую ингибирующую активность в отношении sEH.

Для поиска таких структур и изучения их свойств нами была синтезирована серия пиразолсодержащих 1,3-дизамещенных мочевины **3a-f** реакцией 1-изоцианатометиладамантана **1** с соответствующими аминопиразолами **2a-f**.

Реакции 1-изоцианатометиладамантана **1** с соответствующими аминопиразолами **2a-f** проводили в среде безводного ДМФА в присутствии триэтиламина при мольном соотношении изоцианат : амин : триэтиламин равном 1:1:1,2. Для завершения реакции с пиразолами **2a-f** было достаточно перемешивать реакционную смесь в течение 12 ч при комнатной температуре.



Кроме того, пиразолы **2a-e** содержащие метильные заместители в положении 3 и 5, на наш взгляд смогут защитить пиразольное кольцо от метаболизма на цитохроме P450.

Таблица 1 – Свойства полученных соединений

| №  | Растворимость в воде (μM) | cLogP | T <sub>пл</sub> (°C) |
|----|---------------------------|-------|----------------------|
| 3a | 80-90                     | 4,80  | 200-203              |
| 3b | 70-80                     | 5,25  | 223-225              |
| 3c | 60-70                     | 5,48  | 253-255              |
| 3d | 70-80                     | 4,96  | 218-220              |
| 3e | 60-70                     | 5,43  | 213-215              |
| 3f | 40-50                     | 4,35  | 165-168              |

Полученные пиразолсодержащие 1,3-дизамещенные мочевины **3a-f** были исследованы в качестве ингибиторов растворимой эпексидгидролазы человеческой sEH на кафедре «Энтомологии и нематологии» Калифорнийского университета в Дэвисе, США. Установлено, что IC<sub>50</sub> для полученных соединений находится в пределах от 16,2 нмоль/л до 50,2 нмоль/л.

Строение полученных соединений подтверждали с помощью ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии, масс-спектрометрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках базовой части государственного задания на 2017-2019 гг. (проект 4.7491.2017/БЧ).

# СИНТЕЗ ЭНЕРГОЕМКИХ СТРУКТУР НА ОСНОВЕ 4-АЗИДО-3-(1H-ТЕТРАЗОЛИЛ)ФУРОКСАНА

*Быстров Д.М., Ларин А.А., Ферштат Л.Л., Махова Н.Н.*

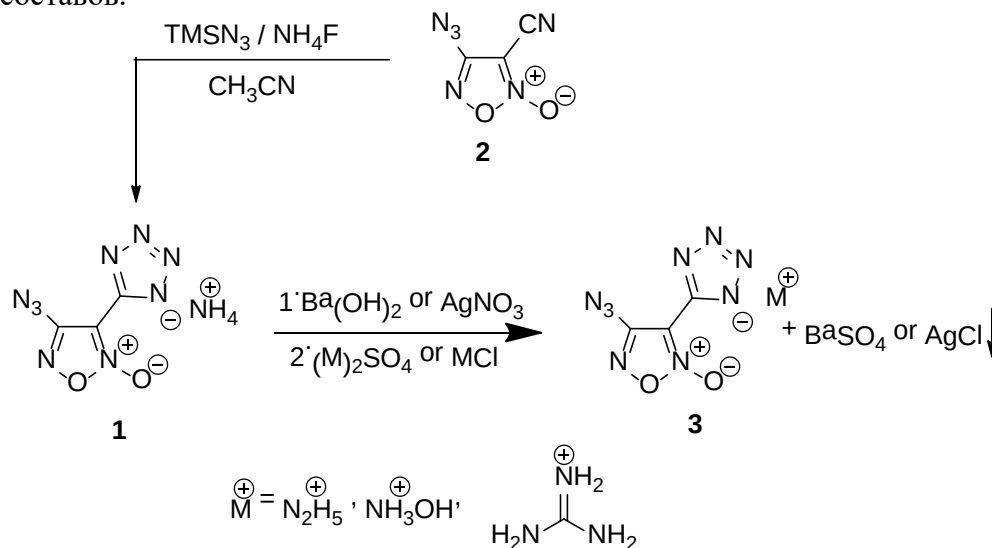
*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Российская Федерация.*

*119991, Москва, Ленинский проспект, 47*

*E-mail: [teslatron@yandex.ru](mailto:teslatron@yandex.ru)*

В последние годы химия высокоэнергетических соединений переживает бурный рост. Особый интерес исследователей со всего мира в данной области прикован к азот-кислородсодержащим системам и, в частности, к энергоемким веществам, содержащим в своем составе фуроксанный (1,2,5-оксадиазол-2-оксидный) цикл [1]. По сравнению с другими азолами производные фуроксана обладают целым рядом преимуществ, включая высокую плотность, высокую энтальпию образования и низкую летучесть. Благодаря этим свойствам фуроксанный цикл является ключевым структурным фрагментом в синтезе ряда высокоэнергетических веществ.

В настоящей работе нами предложен новый подход к синтезу высокоазотных энергоемких солей на основе комбинации фуроксанового и тетразольного цикла в одной молекуле. Этот подход включает в себя синтез аммониевой соли 4-азидо-3-(1H-тетразол-5-ил)фуроксана **1** на основе [3+2]-циклоприсоединения азида аммония, генерированного *in situ* из триметилсилилазида и фторида аммония, к нитрильной группе цианфуроксана **2**. Далее на основе *one-pot* реакции метатезиса катион аммония в соединении **1** замещается на различные полиазотные катионы через промежуточное образование соли бария или серебра. Важными достоинствами синтезированных полиазотных структур **3** является их высокая энтальпия образования и высокая термическая стабильность, что позволяет рекомендовать их в качестве перспективных компонентов различных энергоемких составов.



*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №18-33-00139)*

*Литература*

*L. L. Fershtat, N. N. Makhova, Russ. Chem. Rev., 2016, 85, 1097-1145.*



# НОВЫЕ ПОЛИФТОРАРИЛИРОВАННЫЕ ЛИГАНДНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ 3-(ПИРИДИН-2-ИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИНОВ

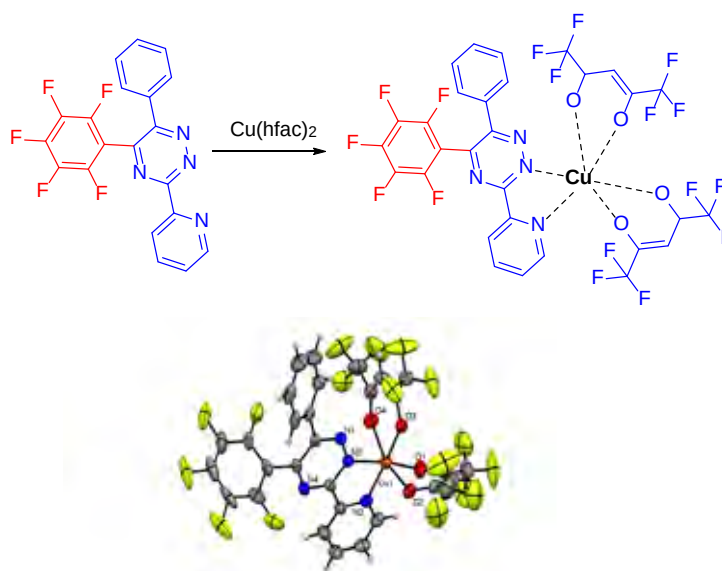
Егор А.Никифоров,<sup>a</sup> Михаил В.Вараксин,<sup>a,b</sup> Тимофей Д.Мосеев,<sup>a</sup> Дмитрий С.Копчук,<sup>a,b</sup>  
Олег Н.Чупахин,<sup>a,b</sup> Валерий Н.Чарушин<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002  
Екатеринбург, Россия

<sup>b</sup> Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук,  
ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия  
E-mail: [chupakhin@ios.uran.ru](mailto:chupakhin@ios.uran.ru)

Полициклические азотсодержащие лигандные системы, содержащие несколько центров комплексообразования, представляют собой ценные конструкционные блоки в дизайне металлокомплексов различной архитектуры. Среди азатетероциклических лигандов особый интерес заслуживают полифторсодержащие гетероциклические производные, характеризующиеся высоким уровнем структурной организации. Введение атомов фтора или фтор-содержащих групп в органические соединения приводит к существенному изменению физико-химических характеристик веществ по сравнению с их не фторированными аналогами. Уникальные свойства фторорганических соединений обуславливают широкое распространение последних в молекулярной электронике, материаловедении и медицине.

В настоящей работе было проведено исследование комплексообразующей способности синтезированных пентафторфенил-содержащих бидентатных лигандов на основе пиридилтриазина. В качестве модельной реакции было выбрано взаимодействие 5-(пентафторфенил)-6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазина с гексафторацетилацетонатом меди ( $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ ). Строение синтезированного медного металлокомплекса было подтверждено методом рентгеноструктурного анализа (РСА).



Стоит отметить, что пиридилтриазиновые лиганды и их 2,2'-бипиридиновые аналоги представляют интерес в качестве селективных экстрагентов катионов актиноидов. Металлокомплексы таких лигандных систем в ряде случаев проявляют уникальные фотофизические свойства, что открывает перспективы их использования в качестве рабочих элементов сенсоров и солнечных батарей.

# ТЕРМОЛИЗ 3-АЗИДО-2-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)ТИЕНО[2,3-В]ПИРИДИНОВ

Канищева Е.А., Василин В.К., Крапивин Г.Д.

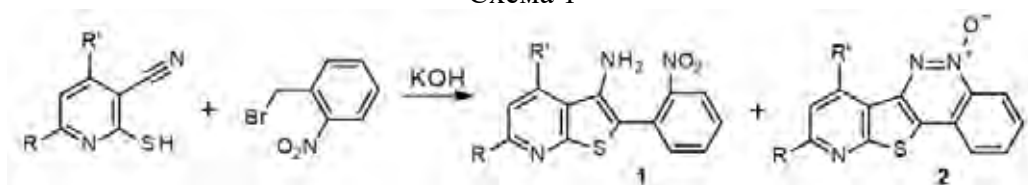
Кубанский государственный технологический университет, Краснодар

Внутримолекулярные циклизации азидов широко используются как метод формирования азотсодержащих гетероциклов. Ранее нами уже показаны примеры синтеза пяти-, шести- и семичленных азагетероциклов, аннелированных с тиенопиридиновым фрагментом, в основе которых лежит термическое разложение 2-замещенных 3-азидотиено[2,3-в]пиридинов [1-3].

С целью расширения ряда тетрациклических пиридо-тиеноиндолов и получения их гетероциклических аналогов нами осуществлен синтез новых представителей 3-аминотиенопиридинов, содержащих в положении 2 нитрофенильный заместитель или этил фуран-2-карбоксилат.

Установлено, что при алкилировании пиридинтиенов 2-нитробензилбромидом кроме целевого продукта – 3-аминотиен[2,3-в]пиридина **1** из реакционной смеси выделены побочные продукты – пиридо-тиеноциннолин 5-оксиды **2**. Повышение температуры процесса приводит к тому, что соединения **2** образуются в качестве основных продуктов реакции (Схема 1).

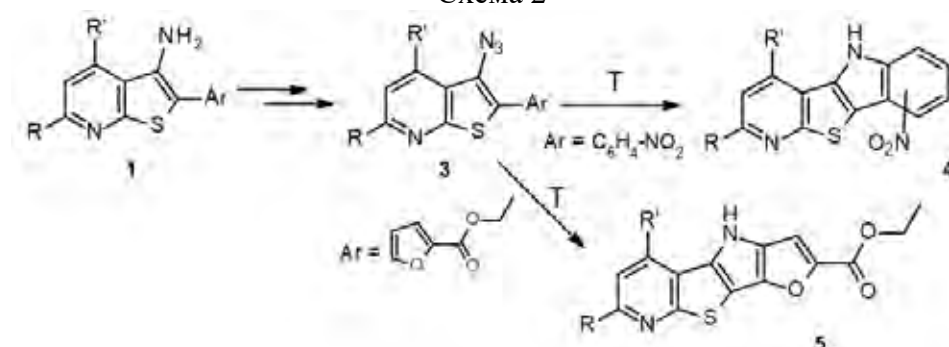
Схема 1



Все полученные амины **1** были превращены в азиды в результате последовательного проведения реакций диазотирования и взаимодействия с азидом натрия.

Полученные азиды подвергали термическому разложению в ксилоле. Установлено, что даже при наличии в положении 4 тиенопиридинового фрагмента ароматических и гетероароматических заместителей внутримолекулярная атака образующегося в результате термолитического разложения нитрена направлена на заместитель в положении 2 и приводит к замыканию пиррольного кольца (Схема 2).

Схема 2



Исследования выполнены при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 4.6087.2017/БЧ.

## Список использованной литературы

1. Kanishcheva, E. A.; Vasilin, V. K.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. Chem. Heterocycl. Comp. 2013, 49, 1387.
2. Kanishcheva, E. A.; Vasilin, V. K.; Kasimova, D. R.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. Chem. Heterocycl. Comp. 2013, 48, 1883.
3. Vasilin, V. K.; Kanishcheva, E. A.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. Synlett, 2015, 26, 755.

## СОЕДИНЕНИЯ МАРГАНЦА В РЕАКЦИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СОЧЕТАНИЯ

***Василькова О.В., Шарипов М.Ю., Карпов И.Д., Колмогорцева В.В., Мышакин М.Д., Терентьев А.О.***

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского*

С 90-х годов прошлого века к органическим пероксидам возросло внимание специалистов по медицинской химии и фармакологии вследствие обнаружения у этих соединений выраженной антималярийной, антигельминтной и противоопухолевой активностей. Ввиду своей доступности и высокой эффективности органические пероксиды широко используются в качестве инициаторов радикальной полимеризации в промышленном синтезе полимеров. Перспективным направлением представляется разработка взрывчатых веществ на основе пероксидов.

Вследствие склонности пероксидов к распаду, высокой чувствительности по отношению к восстановителям, окислителям и ионам металлов переменной валентности, лёгкости протекания большого ряда превращений с распадом О-О связи, поиск общих подходов к получению пероксидов и селективный синтез пероксидов заданного строения являются сложной задачей. Известные способы получения вицинальных биспероксидов основаны на применении дорогих катализаторов или позволяют получать целевой продукт с низким выходом.

Нами было обнаружено, что стиролы с высокой степенью конверсии селективно биспероксируются под действием ТВНР и ацетата марганца (III) с образованием вицинальных биспероксидов. Был выполнен синтез ряда биспероксидов, выход которых из стиролов делает прогнозируемым результат использования данного метода пероксидирования применительно к другим близким по структуре биспероксидам.

В ходе работы обнаружено наличие ростстимулирующей активности у синтезированных биспероксидов.

## ПРОТОТРОПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ И КАРБОНОТРОПИЯ В НЕКОТОРЫХ 1Н-ПИРАЗОЛАХ

*Васин В.А., Петров П.С., Безрукова Е.В.*

*Мордовский государственный университет.*

*г. Саранск, ул. Большевикская, 68А. E-mail: [orgchem@mrsu.ru](mailto:orgchem@mrsu.ru)*

В литературе широко представлены данные по прототропной таутомерии незамещенных по атому азота 1Н-пиразолов [1]. Известны также примеры *N,N*-миграции ацильных групп в *N*-замещенных 1Н-пиразолах [2]. Эти превращения трактуются с позиций механизмов 1,5-сигматропных перегруппировок. Однако квантово-механические расчеты активационных барьеров внутримолекулярных 1,2-гидридных сдвигов в 1Н-пиразолах дают слишком большое их значение (~ 51 ккал/моль), что не согласуется с высокой скоростью обмена протонов между атомами азота при комнатной и более низких температурах, обнаруженной ЯМР. Кроме того, авторы работы [3] экспериментально установили, что *N,N*-перенос ацильных заместителей в 1Н-пиразолах происходит межмолекулярно, но не предложили механизм миграции.

Мы нашли из РСА, что 1Н-пиразолы **1–3** существуют в кристаллах в виде димеров с укороченными внутримолекулярными контактами N...N и N...C=O 2.125 и 3.482 Å соответственно. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C и <sup>1</sup>H соединений **1** и **2**, снятых в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, наблюдается уширение некоторых сигналов атомов углерода и протонов, что связано с протонным обменом между ними и соответствующими таутомерами **1'** и **2'** в растворе. При нагревании 1Н-пиразола **3** в толуоле при 180 °С в запаянных стеклянных ампулах происходит его обратимый переход в 1Н-пиразол **3'**.

Мы предположили, что прототропная таутомерия и карбонотропия реализуется в димерах 1Н-пиразолов **1–3**. Методом DFT/PBE/L1 (программа Priroda 06) была оптимизирована геометрическая структура как самих пиразолов, так и их димеров. Активационный барьер межмолекулярного переноса протонов в димерах 1Н-пиразолов **1** и **2** составил около 7 ккал/моль, что позволяет реализоваться такому процессу при сравнительно низких температурах. Активационный барьер переходного состояния, отвечающего за переход 1Н-пиразола **3** в 1Н-пиразол **3'** составил 55 ккал/моль.

*N,N*-Миграции группы CO<sub>2</sub>Me в димере происходят в результате нуклеофильного замещения при карбонильном атоме углерода по пути двойного присоединения – отщепления.

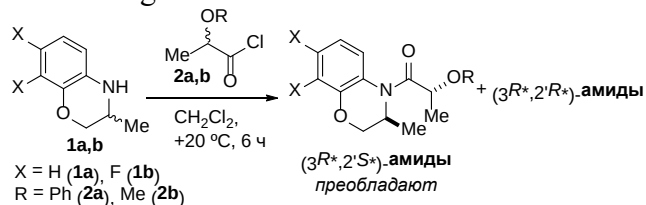
1. Minkin V.I., Garnovskii A.D., Elguero J., Katritzky A.R., Denisko O.V. Adv. Het. Chem. 2000, 76, 157.
2. Castels J., Merino M.A., Moreno-Mañas M. J.C.S. Chem. Comm. 1972, 709.
3. Петров А.А., Пакальнис В.В., Зеров А.В., Якимович С.И. ЖОрХ. 2017, 53, 384.

# DFT-МОДЕЛИРОВАНИЕ СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫХ РЕАКЦИЙ 3,4-ДИГИДРО-3-МЕТИЛ-2Н-[1,4] БЕНЗОКСАЗИНОВ С ХЛОРАНГИДРИДАМИ 2-ФЕНОКСИ- И 2-МЕТОКСИПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ

Королёва М.А., Вахрушев А.В., Вакаров С.А., Краснов В.П.

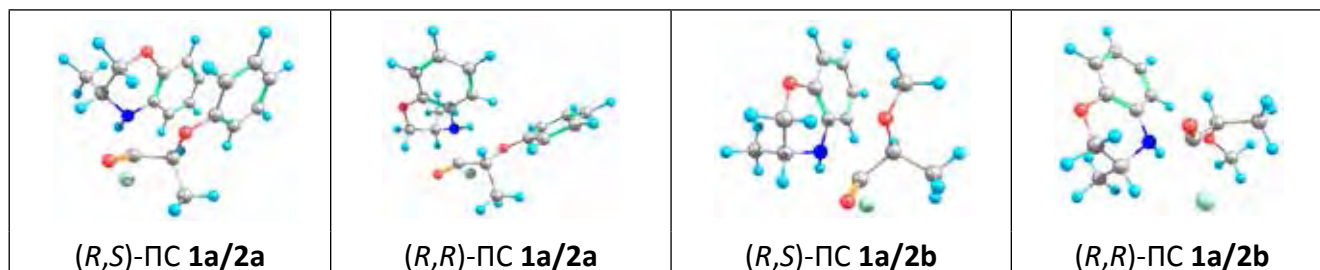
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН  
620137, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 22/20, [savakarov@ios.uran.ru](mailto:savakarov@ios.uran.ru)

Квантово-химическое моделирование активно используется для объяснения стерео-селективности реакций и может служить теоретической основой для создания рациональных методов синтеза энантиоцистических веществ [1]. Ранее нами было изучено ацилирование хиральных ариламинов хлорангидридами 2-феноксикислот [2,3]. Мы предположили, что наблюдаемая стереоизбирательность в значительной степени обусловлена  $\pi$ -стекингом арильных групп реагентов. Для уточнения роли ароматических взаимодействий в селективности нами проведены DFT-расчеты свободной энергии Гиббса активации ( $\Delta G$ ) диастереомерных переходных состояний (ПС) для реакций 3-метилбензоксазинов **1a** и **1b** с хлорангидридами **2a** и **2b** методом COSMO-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-B3LYP-D3-gCP/def2-TZVP//B3LYP-D3-gCP/def2-SVP.



| Амин/<br>Хлорангидрид | $\Delta\Delta G^\ddagger$ , кДж/моль |             |
|-----------------------|--------------------------------------|-------------|
|                       | Расчет                               | Эксперимент |
| <b>1a/2a</b>          | 6.63                                 | 6.77        |
| <b>1b/2a</b>          | 6.79                                 | 8.68        |
| <b>1a/2b</b>          | 4.15                                 | 3.87        |
| <b>1b/2b</b>          | 5.49                                 | 5.03        |

$\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta G_{(R,R)}^\ddagger - \Delta G_{(R,S)}^\ddagger$



По экспериментальным данным взаимодействие аминов **1a** и **1b** с хлорангидридами **2a,b** преимущественно приводило к  $(3R^*, 2'S^*)$ -амидам, при этом стереоселективность ацилирования реагентом **2a**, содержащим фенокси-группу была выше, чем в случае с 2-метокси-замещенным хлорангидридом **2b**. Расчетные величины  $\Delta\Delta G^\ddagger$  диастереомерных ПС были качественно сопоставимы с результатами, полученными экспериментально. Геометрия смоделированных  $(R,S)$ -ПС **1a/2a** и **1b/2a** свидетельствовала о наличии между молекулами амина и хлорангидрида  $\pi$ -стекинга, снижающего энергию этих ПС. Напротив, в соответствующих  $(R,R)$ -ПС  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействия не обнаружены. Моделирование реакций аминов **1a** и **1b** и хлорангидрида **2b** показало, что в  $(R,S)$ -ПС **1a/2b** и **1b/2b** метокси-группа располагается над бензольным кольцом амина, что не исключает  $CH\cdots\pi$ -взаимодействий, которые стабилизируют  $(R,S)$ -ПС, однако этот эффект энергетически менее выгоден, чем  $\pi$ -стекинг в  $(R,S)$ -ПС **1a/2a** и **1b/2a**. Таким образом, DFT-расчеты позволяют нам сделать вывод, что  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействия в ПС между ароматическими группами амина и хлорангидрида вносят существенный вклад в стереоизбирательность ацилирования 3-метилбензоксазинов **1a,b** реагентом **2a**.

## Литература

1. Chem. Soc. Rev. 2016, 45, 6093.
2. Tetrahedron: Asymmetry 2015, 26, 312.
3. Tetrahedron: Asymmetry 2016, 27, 1231.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-33-00027 мол\_а)

## СИНТЕЗ И ОПТИМИЗАЦИЯ СИНТЕЗА ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ПРОИЗВОДНОГО RGD-ПЕПТИДА

Вахрушев А.В., Дёмин А.М., Краснов В.П.

*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург,  
[a.v.vahrushev1@gmail.com](mailto:a.v.vahrushev1@gmail.com)*

Производные RGD-пептида (содержащие последовательность аминокислот S-Arg-Gly-S-Asp) специфически связываются с интегрином  $\alpha_v\beta_3$ , находящимся на поверхности опухолевых клеток, что позволяет использовать такие производные в качестве векторов в таргетной терапии и диагностике онкологических заболеваний.

Целью данной работы являлся синтез производного RGD-пептида, содержащего флуоресцентную метку, и оптимизация методов синтеза.

На стадиях синтеза дипептида Boc-Gly-Asp(OMe)<sub>2</sub> и трипептида Fmoc-Arg(Pbf)-Gly-Asp(OMe)<sub>2</sub> был проведен сравнительный анализ конденсирующих реагентов группы карбодиимидов и ураниевых солей. Синтезировали методами классической пептидной химии в растворе с использованием защищенных S-аминокислот (см. схему). Наиболее эффективными оказались агенты ураниевой природы (TBTU и HBTU).

Конъюгат тетрапептида с цианиновым красителем Cyanine 5.5 (Cy5.5-GRGD) получен для дальнейшего исследования связывания пептида с поверхностью опухолевых клеток (in vitro) флуоресцентными методами.

Строение и чистота синтезированных пептидов охарактеризованы физико-химическими методами <sup>1</sup>H-ЯМР, <sup>13</sup>C-ЯМР, ВЭЖХ, HRMS, флуориметрии, УФ- и ИК-спектроскопии.

*Работа выполнена в рамках темы государственного задания на 2018 год №0398-2018-0054*



# НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА АННЕЛИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИОДНИЕВЫХ СОЛЕЙ

*Власенко Ю.А.<sup>1</sup>, Постников П.С.<sup>1</sup>, А.Шафир<sup>2</sup>, Юсубов М.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050

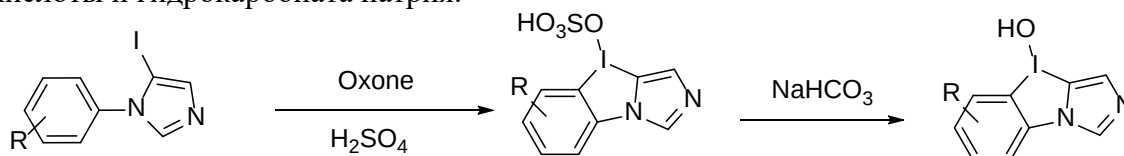
<sup>2</sup>Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ), Barcelona Institute of Science and Technology, Tarragona,  
Spain

В настоящее время к соединениям поливалентного иода (СПИ) отмечается повышенный интерес в органическом синтезе [1]. СПИ зарекомендовали себя как удобные, нетоксичные реагенты для широкого спектра органических превращений, обладающие высокой реакционной способностью и селективностью [2].

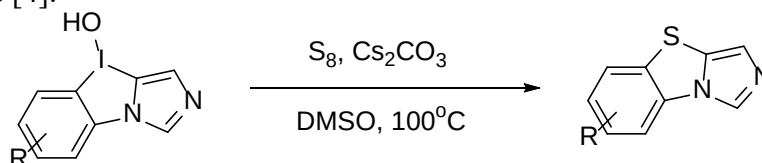
Циклические иодониевые соли привлекают особое внимание среди всех представителей производных поливалентного иода, в силу своей стабильности и широкого спектра применения – от получения гетероциклических систем, проявляющих биологическую активность, до синтеза различных  $\pi$ -сопряженных систем, и других полезных продуктов [3].

В рамках нашего исследования перед нами стояла задача разработать методов синтеза циклических иодониевых солей, содержащих в своей структуре имидазольный фрагмент, и изучить их реакционную способность в реакциях синтеза полианнелированных гетероциклических систем.

На первом этапе нами была проведена окислительная циклизация N-фенилзамещенных 2-иодимидазолов недорогим и экологически безопасным окислителем Oxone® в присутствии серной кислоты и гидрокарбоната натрия.



Далее нами была показана возможность использования полученных циклических иодониевых солей для получения гетероциклических сульфидов посредством S-I обмена без применения переходных металлов [4].



Таким образом, использование дешевых и доступных реагентов, высокие выходы, а также широкий ряд полученных продуктов позволяет рассматривать разработанный метод как новый подход к получению полианнелированных гетероциклов.

## Литература

- [1] Yoshimura A., Zhdankin V.V. Chem. Rev. 2016, 116, 3328–3435; Zhdankin V.V., Stang P.J. Chem. Rev. 2008, 108, 5299–5358.
- [2] Stang, P. J., Zhdankin, V. V. Chem. Rev. 1996, 96, 1123–1178.
- [3] Banks, D. F. Chem. Rev. 1966, 66, 3, 243–266; Grushin, V. V. Chem. Soc. Rev. 2000, 29, 315–324; Chatterjee, N., Goswami, A. Eur. J. Org. Chem. 2017, 21, 3023–3032.
- [4] 85. Wang, M., Fan, Q., and Jiang, X. Org. Lett. 2016, 18, 5756–5759.

# 1,2,3-ТРИАЗОЛАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИНЫ

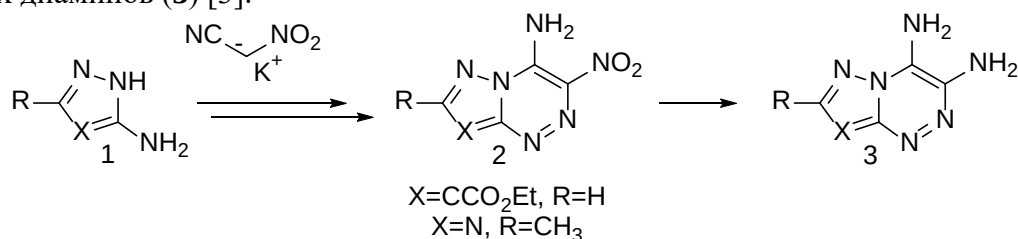
**Воинков Е.К.<sup>1</sup>, Горбунов Е.Б.<sup>2</sup>, Уломский Е.Н.<sup>1,2</sup>, Русинов В.Л.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет имени первого Президента Б. Н. Ельцина,  
620002 г. Екатеринбург, ул. Мира, 19. E-mail: voinkov-egor@mail.ru.

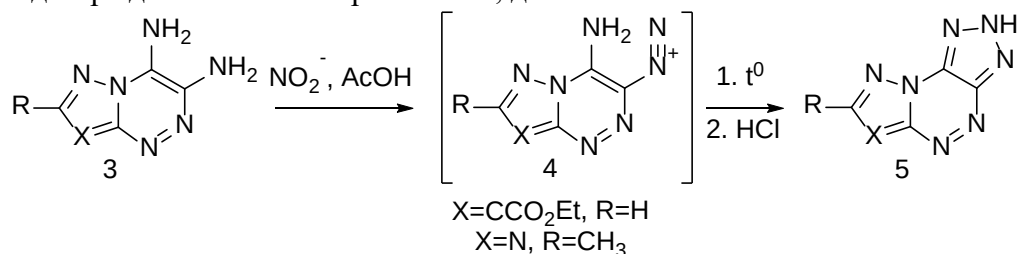
<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, ул. С. Ковалевской, 22 /  
Академическая, 20, Екатеринбург 620990, Россия

1,2,3-Триазолоазоло[5,1-с][1,2,4]триазины являются перспективными структурными аналогами природных пуринов, играющих важнейшую роль в регулировании разнообразных биохимических процессов и являющихся антагонистами A<sub>2A</sub>-рецепторов, с которыми связывают наиболее актуальные патологии, такие как болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера [1,2]. Таким образом, разработка методов синтеза 1,2,3-триазолоазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов представляется задачей, имеющей мировое значение.

Ранее сообщалось о синтезе 6-нитроазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7-аминов (2) с применением перспективной калиевой соли нитроацетонитрила, а также их восстановлении до соответствующих вицинальных диаминов (3) [3].



Полученные 6,7-диаминаазоло[5,1-с][1,2,4]триазины (3) вступают в клик-реакцию с нитритами с образованием 1,2,3-триазоло[4,5-е]азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов (5). Строение полученных соединений подтверждено ЯМР спектроскопией, данными элементного анализа и РСА.



Таким образом, был разработан метод синтеза ангулярных 1,2,3-триазоло[4,5-е]азоло[5,1-с][1,2,4]триазинов в качестве перспективных эффекторов A<sub>2A</sub>-рецепторов.

Adenosine A<sub>2A</sub> Receptors and Parkinson's Disease. Micaela Morelli, Anna R. Carta, and Peter Jenner. C.N. Wilson and S.J. Mustafa (eds.), Adenosine Receptors in Health and Disease, Handbook of Experimental Pharmacology 193, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009;

History and Perspectives of A<sub>2A</sub> Adenosine Receptor Antagonists as Potential Therapeutic Agents. Delia Preti, Pier Giovanni Baraldi, Allan R. Moorman, Pier Andrea Borea, and Katia Varani. Medicinal Research Reviews, 35, No. 4, 790–848, 2015;

Potassium salt of nitroacetonitrile in the synthesis of nitrogen heterocycles. E.K. Voinkov, E.N. Ulomskiy, V.L. Rusinov, O.N. Chupakhin, E.B. Gorbunov, R.A. Drokin, V.V. Fedotov. Chemistry of Heterocyclic Compounds 2015, 51(11/12), 1057–1060.

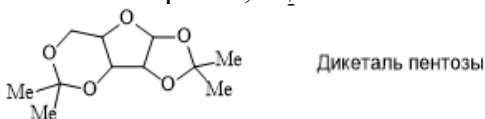
Работа была выполнена при поддержке гранта РНФ № 17-13-01096.

# ПАРА ЭТАНОЛ – ЦИКЛИЧЕСКИЙ КЕТАЛЬ – АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ОКСИГЕНАТ ДЛЯ МОТОРНЫХ ТОПЛИВ. СИНТЕЗ, МЕХАНИЗМ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

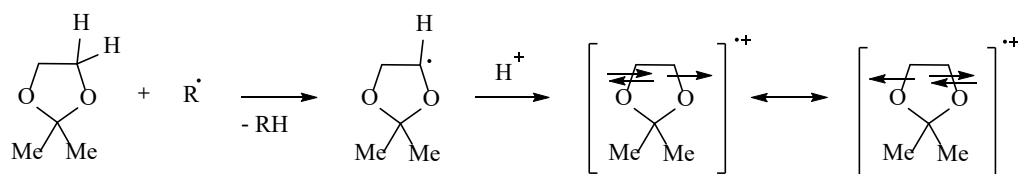
**Вольева В.Б., Комиссарова Н.Л., Овсянникова М.Н., Малкова А.В., Похолок Т.В.**

Институт биохимической физики им. Н.М.Эмануэля Российской академии наук, 119334 ул. Косыгина, д.4, Москва, РФ, +7(495)9397353 e-mail: [komissarova@polymer.chph.ras.ru](mailto:komissarova@polymer.chph.ras.ru)

Современные моторные топлива в обязательном порядке содержат оксигенаты, улучшающие октановые характеристики, увеличивающие полноту сгорания, снижающие вредные выбросы в атмосферу. В настоящее время в качестве топливного оксигената активно продвигается этанол, способный вытеснить из употребления метил-трет-бутиловый эфир, обладающий токсичностью и оказывающий значительную нагрузку на окружающую среду. Одним из сырьевых источников топливного этанола являются лигноцеллюлозные материалы, отходы лесоперерабатывающей промышленности и сельского хозяйства. При этом в получении биоэтанола участвует лишь один компонент биомассы – целлюлоза, в то время как гемицеллюлоза, содержание которой в отдельных видах сырья достигает 35%, является балластом. Решением такой проблемы недоиспользованности сырья является перевод гемицеллюлозы или ее структурных элементов – пятиатомных моносахаридов ксилозы и арабинозы – в гидрофобизированную топливную форму за счет превращения в циклические кетали (ЦК) в результате конденсации с низшими карбонильными соединениями, главным образом, ацетоном.



Дополнение производства биоэтанола синтезом ЦК экономически привлекательно, т.к. пара этанол – ЦК обнаруживает октанповышающий эффект, больший, чем суммарный эффект индивидуальных компонентов [1]. При этом устраняется основной недостаток спиртосодержащих топлив – тенденция к обводнению с последующей потерей фазовой стабильности. По-видимому, комплекс этанол – ЦК обладает свойствами ПАВ, солюбилизирующего молекулы воды. Способность ЦК к взаимодействию с активными радикалами, ответственными за взрывной режим горения, исследована методом ЭПР на модельных реакциях ЦК с фенильными радикалами и атомарным хлором.



В протонной среде углерод-центрированные радикалы трансформируются в более стабильные катион-радикалы. Такой процесс ранее наблюдался при одноэлектронном окислении структурно аналогичных бенздиоксоланов в присутствии кислот. Образующиеся при этом катион-радикалы достаточно стабильны для прямой ЭПР регистрации.

[1] Евразийский патент №018090 В1, 30.05.2013

Варфоломеев С. Д., Никифоров Г. А., Вольева В. Б., Макаров Г. Г., Трусев Л. И. Средство для повышения октанового числа бензинового автомобильного топлива // Евразийский патент № 201001729. 2009.05.27 Бюл. № 3

# СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ АЗОТИСТЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

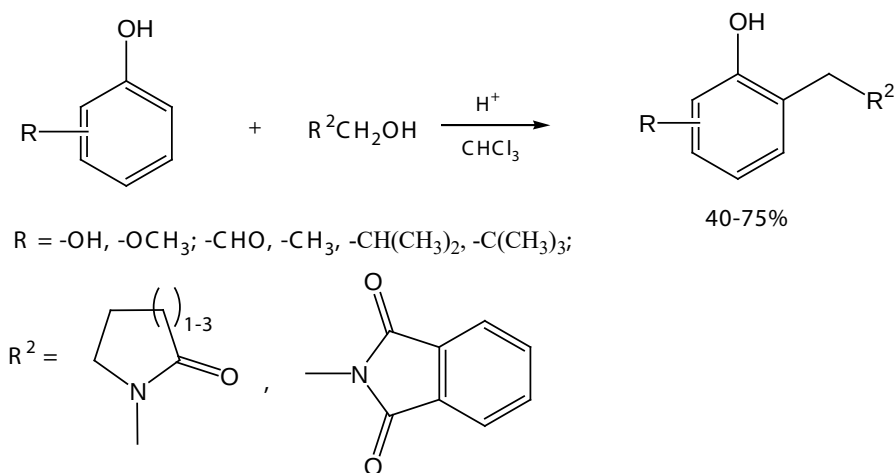
*Воробьев С.В., Примерова О.В., Кошелев В.Н.*

*РГУ нефти и газа (НИУ) имени И. М. Губкина  
vorstepan@yandex.ru*

Фенольные соединения являются эффективными ингибиторами процессов окисления. Они проявляют антиоксидантное, противовоспалительное, антимикробное и другие действия, являясь важными и широко распространенными биологически активными веществами. Также, они используются в промышленности как консерванты и антиоксиданты. Лактамы также показывают ноотропный и антигипоксический эффекты. Производные фталимида проявляют антимикробную, фунгицидную, противосудорожную и противопаразитарную активности.

Таким образом, синтез новых соединений, имеющих фрагменты фенолов и азотистых гетероциклов, может быть перспективным для поиска новых биологически активных веществ с низкой токсичностью.

Для получения целевых соединений использовалась реакция Черняка-Айнгорна [1,2]. Нами была выбрана система «хлороформ-трифторуксусная кислота» [3]. В общем виде схему реакции можно представить следующим образом:



С использованием выбранной методики был получен ряд производных пирокатехина, тимола, ванилина и 2,4-дитретбутилфенола, содержащих фрагменты пирролидона, валеролактама, капролактама или фталимида. Их строение было доказано с помощью методов ИК, ЯМР и элементного анализа.

[1] J. Tscherniac, DE 134979, 1902

[2] A. Einhorn, T. Mauermayer, C. Ladisch, G. Schupp, Ann. 1905, 207-305

[3] J. Barry, E. Mayeda, S. Ross, Tetrahedron, 1976, 33, 1571-1573

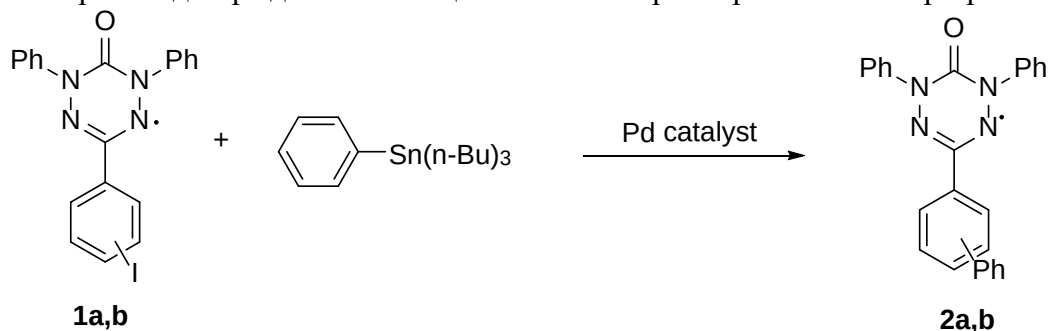
# ВЕРДАЗИЛЬНЫЕ РАДИКАЛЫ В РЕАКЦИИ СТИЛЛЕ

Воткина Д.Е., Петунин П.В.

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
634050, Россия, Томск, пр. Ленина, 30  
E-mail: dvotkina@mail.ru

В настоящее время существует проблема образования новых С-С связей в радикальных системах. Проведение палладий-катализируемых реакций кросс-сочетания позволяет решить данную проблему [1]. Так, в литературе приведены примеры модификации радикалов различного типа по реакциям Соногашира, Сузуки и Стилле [2,3,4]. Однако примеры функционализации вердазильных радикалов единичны. Например, T.N. Le в своей работе продемонстрировал реакцию Сузуки-Мияура между вердазильными радикалами и бороновыми кислотами [3]. Ранее нами была показана возможность протекания реакции Соногашира вердазильных радикалов с рядом ацетиленов [2]. Помимо этинильных производных вердазильных радикалов, большой интерес представляют бифенильные производные, поскольку должны обладать большей стабильностью.

Целью нашего исследования является проведение реакции Стилле с вердазильными радикалами. В качестве субстратов нами были выбраны йод-замещенные 3-оксовердазили и фенилтрибутилолово. В результате реакции кросс-сочетания были получены соединения **2a,b**, образование которых подтверждено с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения.



Положительные результаты данной работы показывают принципиальную возможность протекания реакции Стилле с 3-оксовердазильными радикалами, что в дальнейшем позволит проводить модификацию радикальных систем и получать новые магнитные и редокс-активные материалы.

## Литература

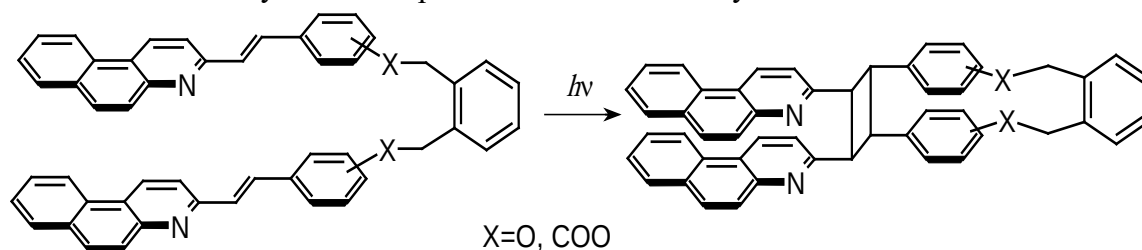
- [1] R. Chinchilla, and C. Nájera, Chem. Rev., 2007, 107(3), 874-922.
- [2] P.V. Petunin, et al. Eur. J. Org. Chem., 2017, DOI: 10.1002/ejoc.201701783.
- [3] T.N. Le, et al. Eur. J. Org. Chem., 2017, 2017(7), 1125-1131.
- [4] C.P. Constantinides, et al. Organic & biomolecular chemistry, 2011, 9(9), 3122-3125.

# СИНТЕЗ НОВОЙ НЕСИММЕТРИЧНОЙ СТИРИЛБЕНЗОХИНОЛИНОВОЙ ДИАДЫ С 2,3-НАФТИЛЕНОВЫМ «КАРКАСОМ» И МОСТИКАМИ РАЗНОЙ ДЛИНЫ

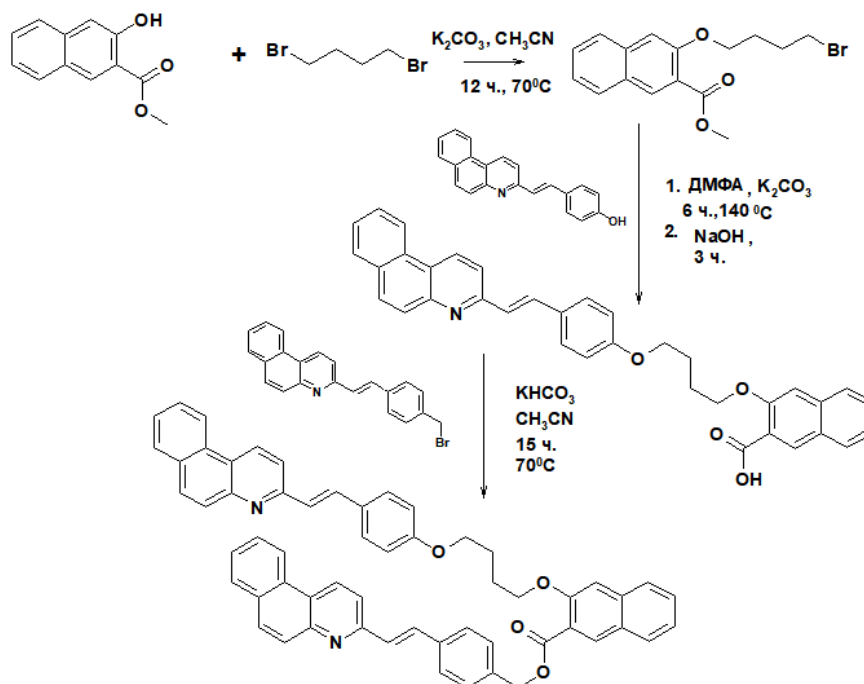
*Гавришова Т.Н., Будыка М.Ф.*

*Институт проблем химической физики, РАН, Черноголовка*

Ранее нами были синтезированы бис-стирилбензохинолиновые диады, в которых два стирилбензохинолиновых (SBQ) фрагмента объединены с помощью о-ксилиленовой группы, связанной со стирильными группами этих фрагментов посредством окси- и карбокси-функциональных групп. Под действием света в диадах протекают две конкурентные реакции – фотоизомеризация SBQ фрагментов и стереоселективное [2+2] фотоциклоприсоединение (ФЦП) с образованием соответствующего тетразамещенного цикlobутана.



Варьируя положение функциональных групп в таких диадах и размеры мостиковых групп можно управлять скоростями конкурентных фотофизических и фотохимических процессов. В данной работе синтезирована новая стирилбензохинолиновая диада, в которой 2 SBQ- фрагмента соединены с 2,3-нафтиленовым «каркасом» «мостиками» разной длины.





# СИНТЕЗ АЗОЛО[А]АННЕЛИРОВАННЫХ ПТЕРИДИНОВ

Газизов Д.А.<sup>1</sup>, Горбунов Е.Б.<sup>1,2</sup>, Уломский Е.Н.<sup>1,2</sup>, Русинов Г.Л.<sup>1,2</sup>, Русинов В.Л.<sup>1,2</sup>

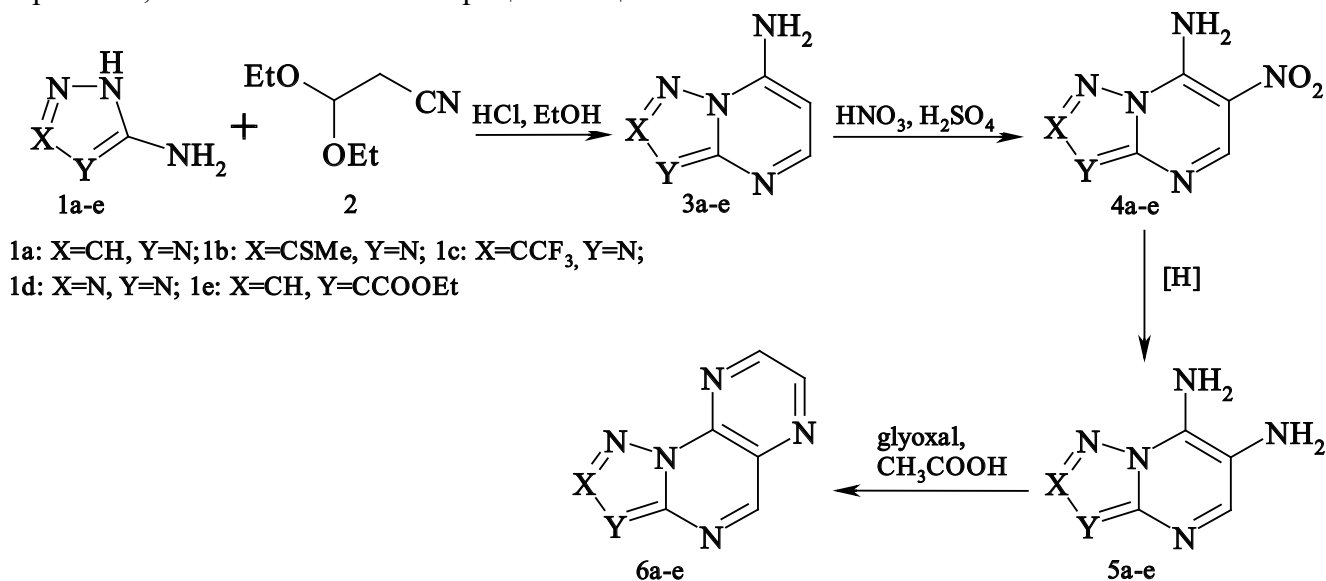
<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук

<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина»

Полициклические структуры на основе азаиндолизинов являются перспективной группой соединений, нередко обладающих активностью в отношении ферментов и рецепторов, ответственных за возникновение и развитие нервно-дегенеративных заболеваний. К таким соединениям относятся азолопурины, их аза-, дезазааналоги и проч. Методы синтеза таких соединений не только многостадийны, но и содержат т.н. «неудобные» реакции с участием агрессивных реагентов, жестких условий, с неоднозначными результатами.

Нами разработан простой, удобный, универсальный и результативный подход к получению принципиально новых, неизвестных ранее представителей трициклических аналогов азаиндолизинов – азолоптерицинов. Взаимодействием 3-аминоазолов с диэтоксипропионитрилом получены 7-аминоазоло[1,5-а]пиримидины с хорошими выходами (60-80%).

Далее, на основе синтезированных 7-аминоазолопиримидинов были разработаны и осуществлены методики синтеза целевых соединений. Включающие последовательные стадии: нитрования, восстановления и гетероциклизации.



Таким образом, из коммерчески-доступных соединений, нами разработана простая и доступная методика синтеза актуальных, ранее не изученных соединений, очевидно, обладающих перспективными свойствами.

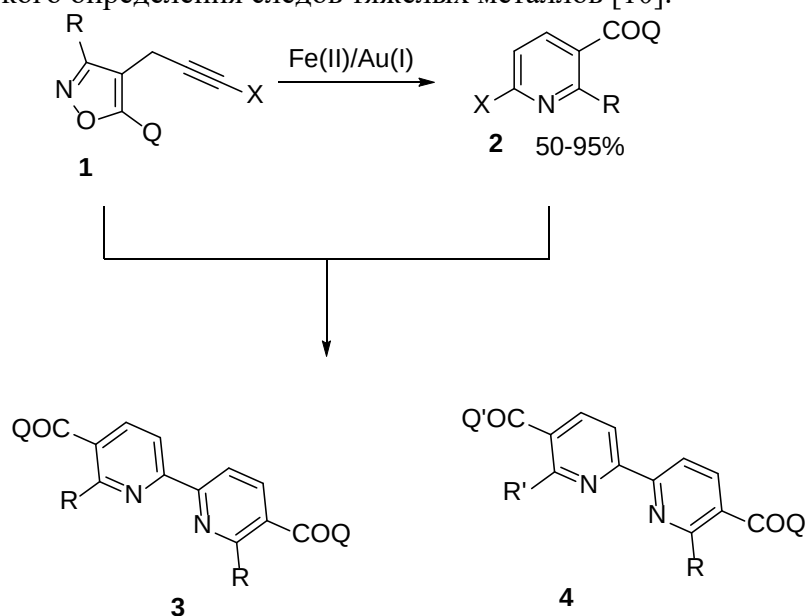
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-13-01096)

# ПОЛУЧЕНИЕ 6-Н/ГАЛОГЕННИКОТИНАТОВ И 2,2'-БИПИРИДИНОВ НА ОСНОВЕ Fe(II)/Au(I) ОДНОРЕАКТОРНОГО ПРЕВРАЩЕНИЯ ИЗОКСАЗОЛОВ

Галенко Е.Е., Хлебников А.Ф.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии

Многие производные никотиновых кислот давно зарекомендовали себя в качестве биологически активных субстанций. Так, например, общеизвестно, что сама никотиновая кислота (витамин РР) участвует в обменных процессах множества питательных веществ, клеточном дыхании и т.д. Существуют примеры применения никотинатов в качестве сердечно-сосудистых средств [1,2], анальгетиков [2,3], противовоспалительных препаратов [4] и т.д. 2,2'-Бипиридин – ингибитор окислительных процессов в организме [5]. Различные бипиридины применяются в виде комплексов переходных металлов в качестве люминофорных меток [6,7], катализаторов селективных реакций [8], препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний [9], а также для колориметрического определения следов тяжелых металлов [10].



R, R' = Alk, Ar, Het; Q, Q' = OAlk, NR'R''; X = H, Cl, Br, I

Путем комбинации одnoreакторной мультিকаталитической изомеризации 3-замещенных 4пропаргил-5-гетероизоксазолов **1** в 2-замещенные никотинаты [11]\* с димеризацией терминальных ацетиленов по Глазеру и кросс-сочетанием Соногашира нам удалось получить и описать ряд ранее неизвестных симметричных и несимметричных 2,2'-бипиридинов\*\*.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 1633-00695\* и № 18-33-00182\*\*.*

*Авторы благодарят Ресурсные центры Магнитно-резонансных методов исследований, Методов анализа состава вещества, Рентгенодифракционных методов исследований, оптических и лазерных методов исследования вещества и Вычислительный центр СПбГУ.*

[1] A. Cappelli et al. J. Med. Chem., 2004, 47 (10), 2574; [2] PCT Int. Appl., 2000, WO 2000049015; [3] Ger. Offen., 1975, DE 2442817; [4] M. H. McAdoo et al. Infection and Immunity, 1973, 7 (4), 655; [5] Н.Н. Мельников, Е.Г. Новиков, Б.А. Хаскин. Химия и биологическая активность дипиридинов и их производных, М., 1975; [6] A.M. Kaczmarek et al. Adv. Funct. Mater., 2017, 27 (20), 3671; [7] Y. Zhou, B. Yan. J. Mater. Chem. C, 2015, 3 (36), 9353; [8] Md. E. Hoque et al. J. Am. Chem. Soc., 2017, 139 (23), 7745; [9] H. Han et al. J. Am. Chem. Soc., 1996, 118 (18), 4506; [10] S. Roy et al. J. Mater. Chem. C, 2016, 4 (26), 6256; [11] A.V. Galenko et al. J. Org. Chem., 2017, 82 (10), 5367.

# СИНТЕЗ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3 – АЛЬТЕРНАТ ТЕТРАТИАКАЛИКС[4]АРЕНА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ СВОЙСТВ

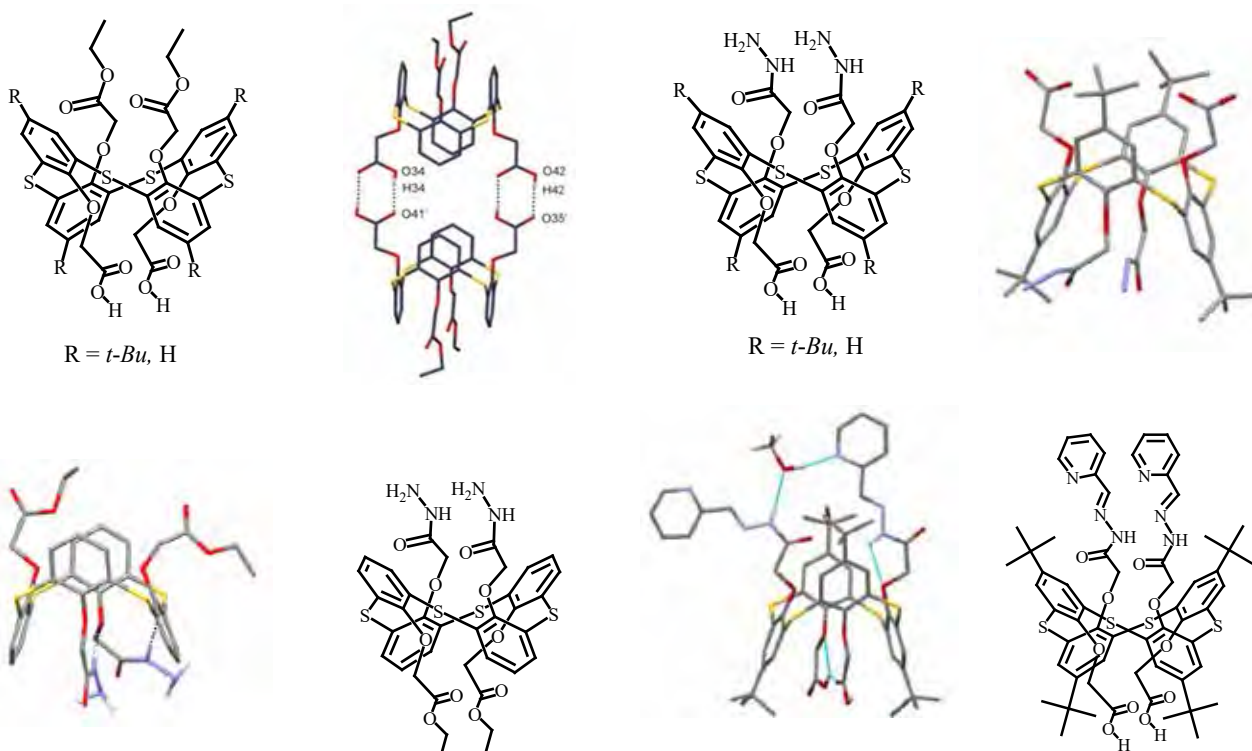
Гимазетдинова Г.Ш.<sup>1</sup>, Судакова С.Н.<sup>2</sup>, Нагимов Р.Н.<sup>1</sup>, Губайдуллин А.Т.<sup>2</sup>,  
Акжигитова А.Э.<sup>1</sup>, Подъячев С.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский национальный исследовательский технологический университет, 420015, Казань ул.  
К.Маркса, 68, Россия

<sup>2</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е Арбузова, ФИЦ КазНЦ РАН, Россия, ул. Арбузова, 8,  
420088, Казань.

Введение в структуру соединений различных по природе донорных групп, которые образуют пространственно-разделенные центры связывания, расширяет возможности их дальнейшего применения. Полученные на основе подобных соединений гетерометаллические комплексы обладают уникальными магнитными и люминесцентными свойствами, а также находят применение в катализе. Возможность одновременной координации двух типов ионов используется для ион-парного распознавания и переноса этих ионов значительно расширяет сферу применения таких соединений.

Одной из наиболее удобных молекулярных платформ для дизайна подобных соединений являются синтетически и коммерчески доступные каликсарены, обладающие широкими возможностями функционализации как верхнего, так и нижнего ободов. Среди этого семейства макроциклов особенно широкими возможностями обладают тетратиакаликс[4]арены. В отличие от классических каликс[4]аренов, они довольно легко могут быть зафиксированы в конус, частичный конус и 1,3-альтернат изомерных формах. Хотя конус-изомеры, как правило, обладают высокой связывающей способностью, 1,3-альтернат изомеры зачастую проявляют повышенную селективность связывания. Однако получение подобных соединений сопряжено с определенными синтетическими трудностями.



Осуществлен синтез ряда производных карбоновых кислот тиакаликс[4]арена в 1,3-альтернат изомерной форме. Комплексом физико-химических методов установлены состав, спектральные характеристики, а так же структура полученных соединений. Методом конкурентной жидкостной экстракции изучены комплексообразующие свойства новых лигандов.

## ФОТОХИМИЯ 2,3-ДИАРИЛЦИКЛОПЕНТЕНОНОВ: ФОТОХРОМИЗМ И НЕОБРАТИМЫЕ ПРОЦЕССЫ

**Глебов Е.М.<sup>1,2</sup>, Оплачко М.В.<sup>2,1</sup>, Семионова В.В.<sup>1</sup>, Смоленцев А.Б.<sup>1</sup>, Львов А.Г.<sup>3</sup>, Ширинян В.З.<sup>3</sup>**

*1Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН, Новосибирск, Россия*

*2Новосибирский государственный университет. Новосибирск, Россия*

*3Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия*

*glebov@kinetics.nsc.ru*

2,3-диарилциклопент-2-ен-1-оны (DCP) представляют собой новый класс фотохромных диарилэтенон, обладающих уникальными возможностями для модификации цикlopентенового кольца [1]. Как правило, DCP обладают фотохромизмом Р-типа, обусловленным типичной для диарилэтенон обратимой реакцией фотоциклизации (Рис. 1).

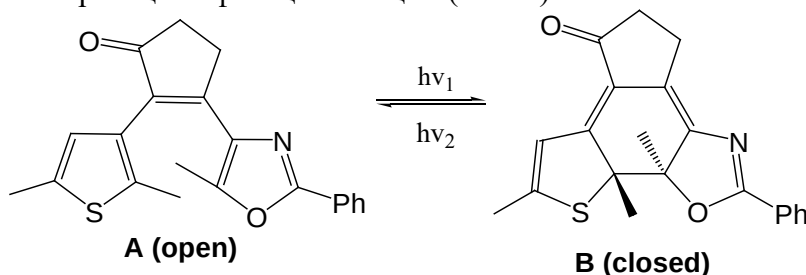


Рисунок 1. Фотохромные превращения типичного DCP.

Замена тиофенового кольца в структуре DCP на бензольное приводит к тому, что вместо фотоциклизации под облучением протекает необратимая реакция скелетной перегруппировки (Рис. 2) [2].

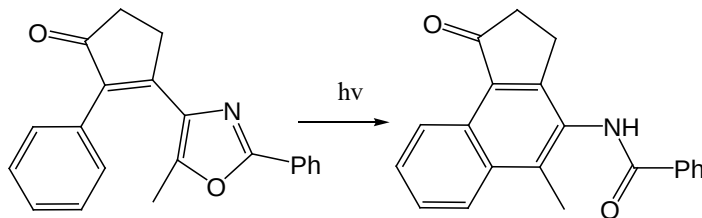


Рисунок 2. Скелетная перегруппировка DCP.

В работе методами стационарного и наносекундного лазерного импульсного фотолиза исследованы механизмы реакций фотоциклизации и скелетной перегруппировки DCP. Зарегистрированы короткоживущие интермедиаты, определены их спектральные и кинетические характеристики. На основе полученных данных уточнены механизмы фотореакций. В частности, обнаружен новый канал скелетной перегруппировки (Рис. 2).

*Работа поддержана РФФИ (гранты №№ 18-03-00161\_a и 17-03-00252\_a).*

### Литература

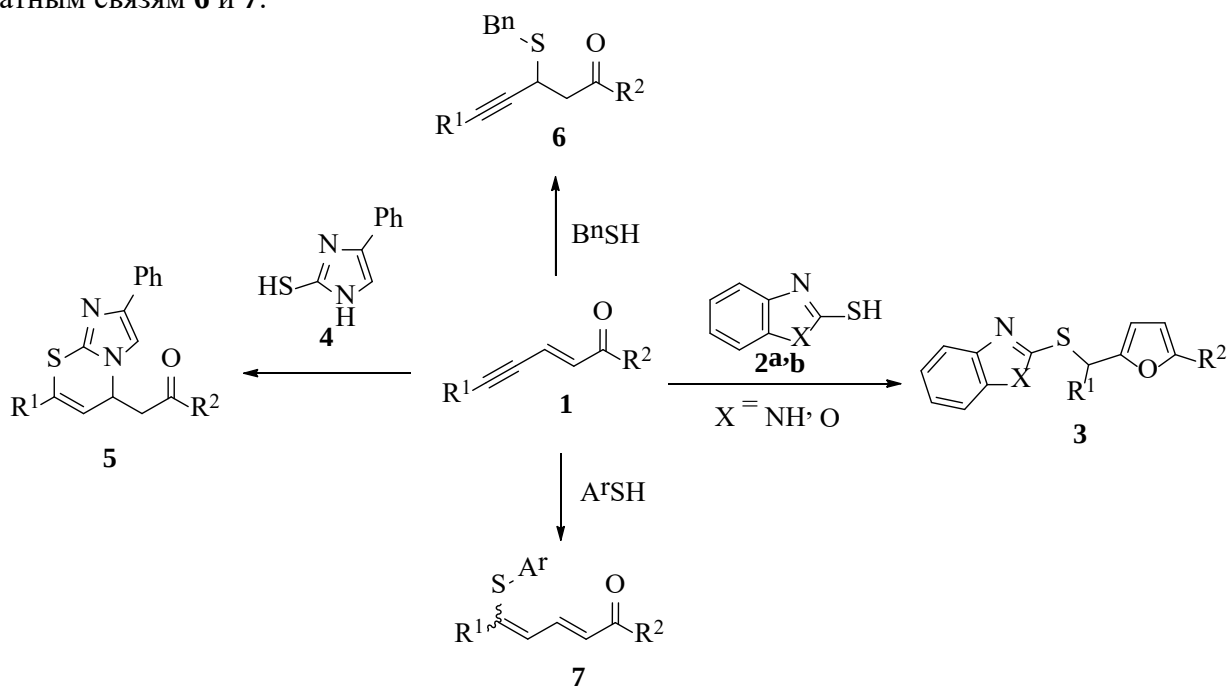
- [1] V.Z. Shirinian, A.A. Shimkin, D.V. Lonshakov, A.G. Lvov, M.M. Krayushkin, J. Photochem. Photobiol. A: Chem. 2012, 233, 1-14.
- [2] A.G. Lvov, V.Z. Shirinian, V.V. Kachala, A.M. Kavun, I.V. Zavarzin, M.M. Krayushkin, Org. Lett. 2014, 233, 4532-4535.

# СИНТЕЗ О-, S- И N-СОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА БАЗЕ СОПРЯЖЕННЫХ ЕНИНОВ

*Гусев Д.М., Остапенко Г.И., Голованов А.А., Мельников П.А.*

*Тольяттинский государственный университет*

Сопряженные ениновые кетоны (винилацетиленовые кетоны, енионы) успешно применяются в синтезе кислород- [1], азот- [2,3] и серосодержащих [4] гетероциклов, а также при получении аналогов сложных природных соединений [5,6]. В докладе обобщены результаты, полученные в ходе исследования реакций нуклеофильного присоединения тиолов к 1,5-дизамещенным пент-2-ен-4-ин-1-онам **1**. Показано, что взаимодействие 2-меркаптобензотиазола (**2a**) и 2-меркаптобензимидазола (**2b**) с енионами **1**, катализируемое основаниями, приводит к замыканию фуранового цикла – образованию соединений **3**. В аналогичных условиях реакция енионов **1** с 4-фенил-2-меркаптоимидазолом **4** протекает по двойной и тройной углерод-углеродным связям, в результате чего получают производные имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазина **5**. Следует отметить, что реакции енионов **1** с бензилтиолом и тиофенолом завершаются образованием аддуктов по кратным связям **6** и **7**.



Строение впервые синтезированных соединений подтверждено спектрами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$  (включая двумерные эксперименты COSY, HMBC, HMQC), ИК и масс-спектрами, а также данными РСА. Состав полученных веществ подтвержден элементным анализом и масс-спектрами высокого разрешения.

## Литература

1. C.R.Reddy, M.D.Reddy. J. Org. Chem. 79, 106 (2014).
2. A.A.Golovanov, I.S.Odin, V.V.Bekin, A.V.Vologzhanina, I.S.Bushmarinov, S.S.Zlotskii, Yu.L.Gerasimov, P.P.Purygin. Russ. J. Org. Chem., 52, 414 (2016)
3. Z.-Y.Yan, Y.Xiao, L.Zhang. Angew. Chem. Int. Ed., 51, 8624 (2012)
4. H.Zhou, Y.Xie, L.Ren, R.Su. Org. Lett., 12, 356 (2010)
5. Y.Karton, J.Jiang, X.Ji, N.Melman, M.E.Olah, G.L.Stiles, K.A.Jacobson. J. Med. Chem., 39, 2293 (1996)
6. D.P.Arnold, R.D.Hartnell. Tetrahedron, 57, 1335 (2001)

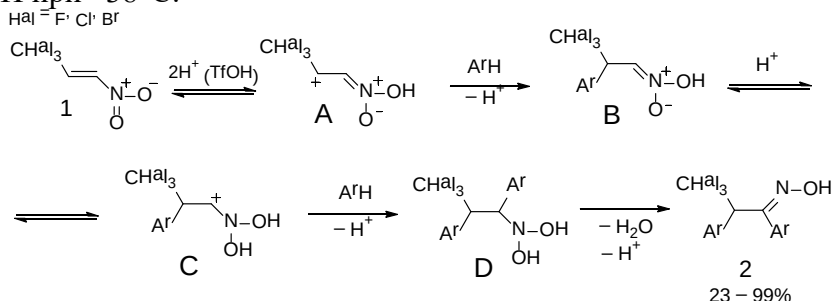
# СИНТЕЗ ОКСИМОВ ПО РЕАКЦИИ 3,3,3-ТРИГАЛОГЕН-1-НИТРОПРОПЕНОВ С АРЕНАМИ В $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ . УСТАНОВЛЕНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ

Голушко А.А.<sup>1</sup>, Санджиева М.А.<sup>2</sup>, Иванов А.Ю.<sup>1</sup>, Васильев А.В.<sup>1,2</sup>

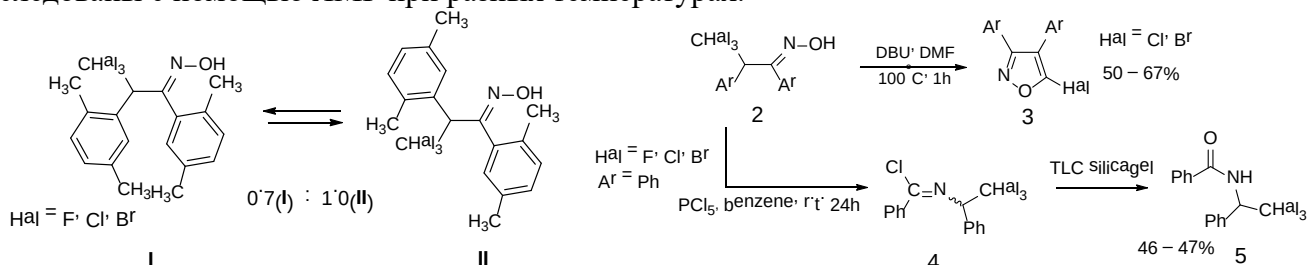
<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет, Санкт-Петербург, Россия

Реакции нитроалкенов в сильноокислых системах протекают через генерирование монопротонированных или дипротонированных по нитрогруппе форм. Трифторметансульфоновая кислота ( $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ , TfOH) может протонировать 3,3,3-галоген-1-нитропропены **1** с образованием катионов **A**. Реакции катионов **A** с аренами протекают через промежуточное образование частиц **B**, **C** и **D** с образованием оксимов **2**. Частица **C** была зафиксирована экспериментально методом ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  в TfOH при  $-38^\circ\text{C}$ .



Обнаружено, что некоторые стерически затрудненные оксимы **2** существуют в растворах при комнатной температуре в виде смеси атропоизомеров **I** и **II**. Взаимопревращения атропоизомеров исследованы с помощью ЯМР при разных температурах.



Из оксимов **2** получены изоксазолы **3**, представляющие интерес вследствие проявляемой такими гетероциклами биологической активности. Также синтезированы амиды **5** путём перегруппировки Бекмана с выделением промежуточных продуктов реакции **4**. Амиды **5** образуются из веществ **4** на силикагеле в условиях препаративной тонкослойной хроматографии.



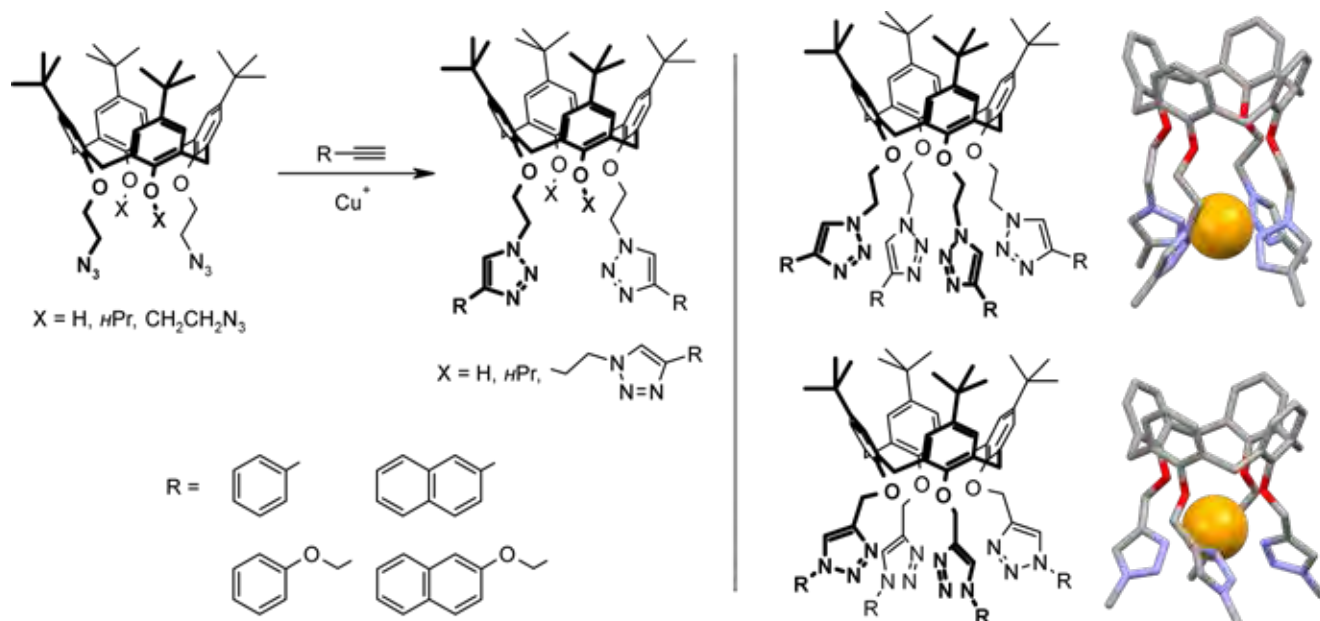
# ТРИАЗОЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАЛИКС[4]АРЕНОВЫХ ДИ- И ТЕТРААЗИДОВ: СИНТЕЗ И РЕЦЕПТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ

*Горбунов А.Н., Кузнецова Ю.О., Вацуро И.М.*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
химический факультет Ленинские горы 1, 119991, Москва, Россия*

*E-mail: [gorbunov@petrol.chem.msu.ru](mailto:gorbunov@petrol.chem.msu.ru)*

Катализируемое солями меди Cu(I) присоединение азидов к алкинам (CuAAC) – мощный инструмент органического синтеза, который широко используют для получения сложных полифункциональных молекул. Селективно образующиеся в таких реакциях 1,4-дизамещенные триазольные гетероциклы могут выполнять не только линкерные функции, но также обладают и собственной рецепторной активностью, значительно расширяемой при предорганизации нескольких триазольных фрагментов на единой молекулярной платформе.



В настоящей работе из каликс[4]аренов, содержащих на нижнем ободе две и четыре 2-азидоэтильные группы, в реакциях CuAAC получена серия триазольных производных с использованием в качестве алкиновых компонентов фенилацетилена, фенилпропаргилового эфира, 2-этинилнафталина и 2-нафтилпропаргилового эфира. Выявлены различия в реакционной способности выбранных алкинов и каликсареновых азидов, потребовавшие подбора условий проведения реакций CuAAC в каждом случае (растворитель, температура, Cu(I)-катализатор).

Методом флуориметрического титрования оценена рецепторная активность синтезированных нафталинсодержащих каликсаренов в отношении катионов ряда металлов. Для сравнения, в аналогичных экспериментах изучены также нафталинсодержащие каликсареновые ди- и тетра(триазолы) с другим расположением триазольных гетероциклов относительно молекулярной платформы, полученные в реакциях CuAAC между азидами и пропаргилированными каликсаренами.

# КАТИОННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНА, СОДЕРЖАЩИЕ ОСТАТКИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫХ КИСЛОТ

Шипилов Д.А., Кутяшева Н.В., Курочкина Г.И., Грачев М.К.

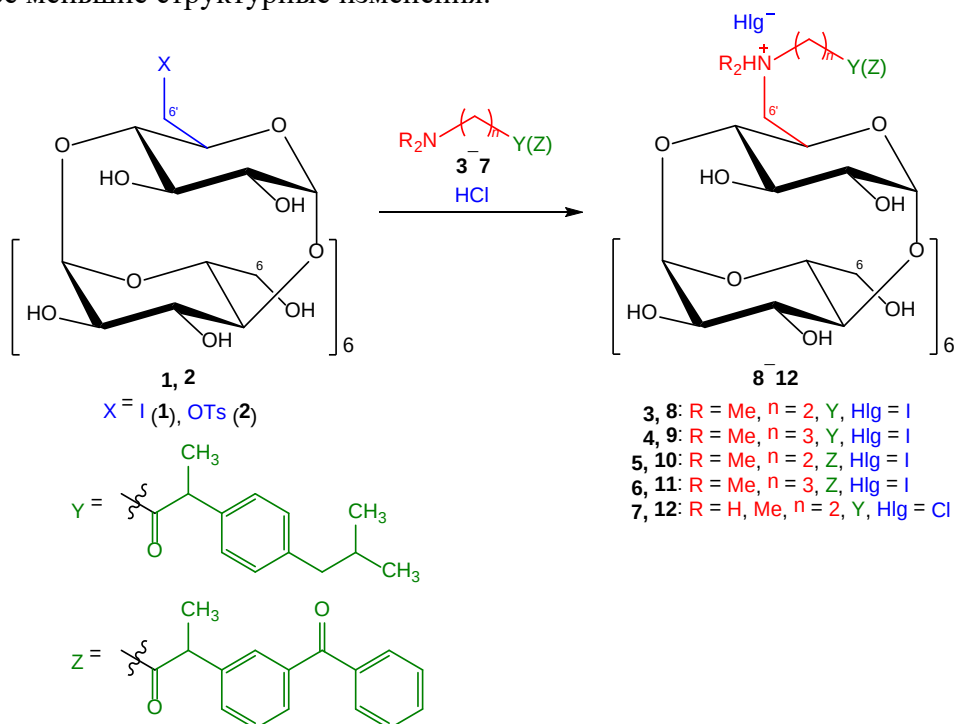
ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет»

Институт биологии и химии

Россия, 129164, Москва, ул. Кибальчича, 6/2;

e-mail: mkgrachev@yandex.ru

Среди многочисленных соединений  $\beta$ -циклодекстрина его катионные производные, несущие положительный заряд на циклодекстриновой матрице, нашли самое широкое применение в фармакологии благодаря повышенной водорастворимости и другим практически важными свойствами, присущим алкиламмониевым («заряженным») амфифильным циклодекстринам, такими как возможность встраиваться и проникать через биологические барьеры, а также служить переносчиком для доставки («векторизации») ДНК при генной терапии. Кроме этого, известно, что эффективность доставки лекарств в биологических системах может быть повышена благодаря регулированию длины «спейсера», соединяющего циклодекстрин и остаток лекарственного средства за счет лучшего встраивания в липидную матрицу (т.н. «мембранный якорь»), вызывая тем самым её меньшие структурные изменения.



В настоящей работе на основе моноиод- **1** и монотозильного **2** производного  $\beta$ -циклодекстрина получены катионные производные **8 - 12**, содержащие остатки некоторых фармакологически важных кислот: 2-(4-изобутилфенил)пропионовой кислоты (НО-Y) [лекарственное соединение препарата «Ибупрофен»] и 2-(3-бензоилфенил)пропионовой кислоты (НО-Z) [лекарственное соединение препарата «Кетопрофен»]. Причем остаток лекарственного соединения присоединен к катионному фрагменту с помощью так называемых спейсеров (ножки или руки), среди которых были выбраны остатки N,N-диметиламиноэтанола **3**, N,N-диметиламинопропанола **4** и N-метиламиноэтанола **7**.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-03-00444).

## ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА И ХИМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ

Грачев М.К., Курочкина Г.И., Попков А.В.

*ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет»*

*Институт биологии и химии*

*Россия, 129164, Москва, ул. Кибальчича, 6/2;*

*e-mail: mkgrachev@yandex.ru*

Суммированы последние работы по получению кремнийсодержащих производных циклодекстринов. Показано, что ряд существенных особенностей их синтеза и химического поведения являются результатом особых, супрамолекулярных взаимодействий, благодаря внутренней хиральной полости циклодекстринов, способной к включению различных «гостей», что во многих случаях приводит к нарушению привычного хода химических превращений. Кратко проанализированы практические возможности применения кремнийсодержащих производных циклодекстринов.

# СИНТЕЗ И АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ СВОЙСТВА БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АЛЛОКОЛХИЦИНОИДОВ

Грачёва Ю.А.<sup>1</sup>, Свиричевская Е.В.<sup>2</sup>, Фаерман В.И.<sup>1</sup>, Белецкая И.П.<sup>3</sup>, Федоров А.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Химический факультет, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, пр. Гагарина, 23, 603950 г. Нижний Новгород, Россия

[yulia17gra4ova@mail.ru](mailto:yulia17gra4ova@mail.ru)

<sup>2</sup>Лаборатория клеточных взаимодействий, Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, 117997 г. Москва, Россия

<sup>3</sup>Химический факультет, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, 1(3), 119992 г. Москва, Россия

На основе природного антимитотического агента колхифолина нами был описан быстрый и удобный синтез бифункциональных аллоколхициноидов исходя из коммерчески доступного колхицина<sup>[1]</sup>. Новые производные сохраняют хорошую цитотоксичность против клеточных линий Т<sub>3</sub>М<sub>4</sub>, MiaPaCa-2 и PANC-1 (показатель IC<sub>50</sub> варьирует в диапазоне 0,3–4000 нМ). Показано, что как высокоактивные, так и менее активные аналоги эффективно индуцируют накопление клеток в фазе G<sub>2</sub>/М с последующим апоптозом и обладают схожим профилем активности - эффективно разрушают митотическое веретено, что приводит к рассеянию хромосом и неспособности клеток к делению (рис. 1).

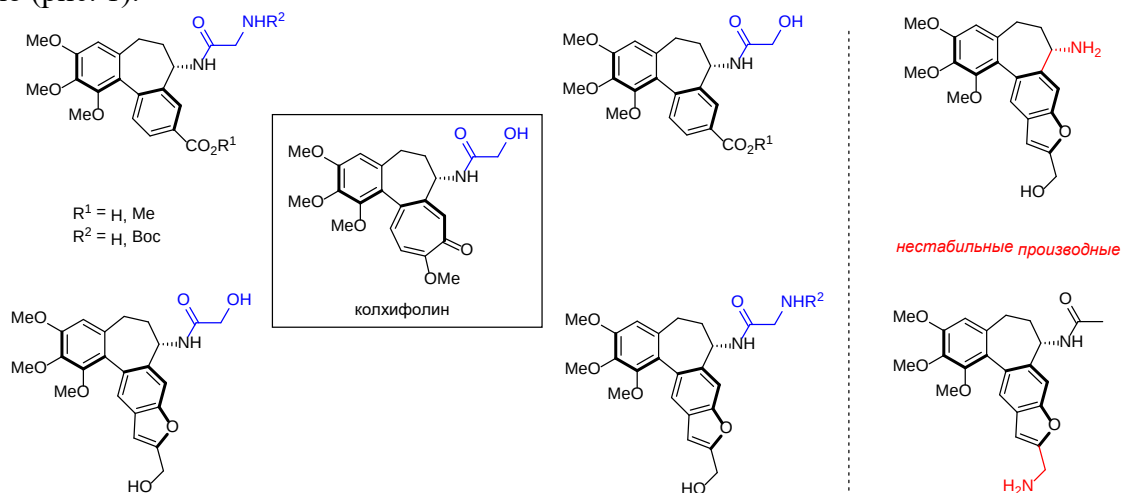


Рис. 1. Структуры колхифолина и бифункциональных аллоколхициноидов.

В отличие от ранее синтезированных бифункциональных фурано-аллоколхициноидов, содержащих аминогруппы в бензильном<sup>[2]</sup> или «псевдобензильном» положениях<sup>[3]</sup>, новые производные стабильны при хранении и в условиях модификации. Наличие свободных функциональных групп с различной реакционной способностью позволит легко конъюгировать аллоколхициноиды с различными носителями с целью увеличения времени циркуляции или направленной доставки препаратов, что открывает новые возможности для колхициноидов в области химиотерапии рака.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 16-13-10248).

<sup>[1]</sup> Iu.A. Gracheva, E.V. Svirshchevskaya, V.I. Faerman, I.P. Beletskaya, A. Yu. Fedorov. *Synthesis*, **2018**, в печати: Manuscript ID SS-2018-03-0193-OP).

<sup>[2]</sup> Iu.A. Gracheva, E.V. Svirshchevskaya, E.A. Zaburdaeva, A.Yu. Fedorov. *Synthesis*, **2017**, 49, 4335-4340.

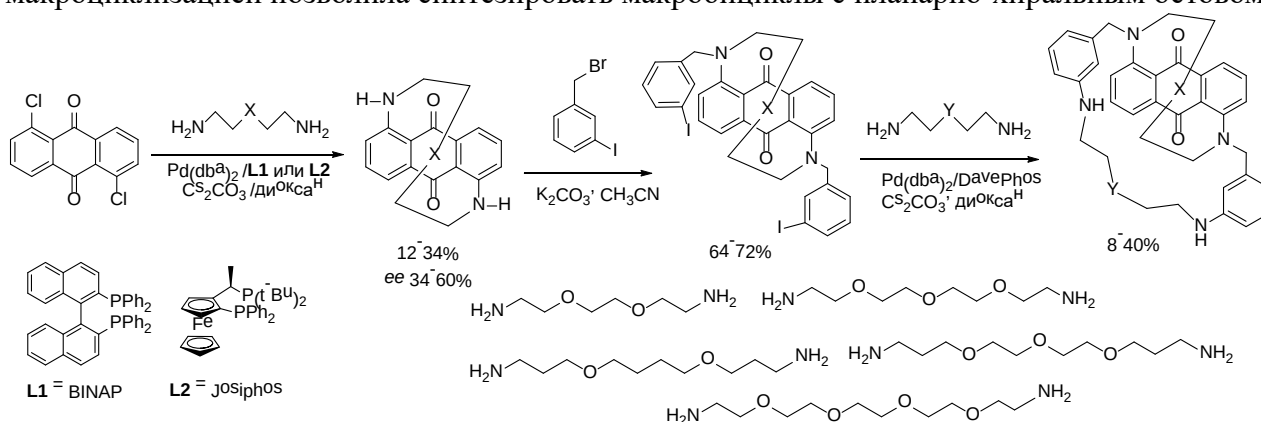
<sup>[3]</sup> Yu.V. Voitovich, E.S. Shegravina, N.S. Sitnikov, V.I. Faerman, V.V. Fokin, H.-G. Schmalz, S. Combes, D. Allegro, P. Barbier, I.P. Beletskaya, E.V. Svirshchevskaya, A.Yu. Fedorov. *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 692-704.

# ХИРАЛЬНЫЕ МАКРОЦИКЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ФРАГМЕНТЫ ДИЗАМЕЩЕННОГО АНТРАХИНОНА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ ХЕМОСЕНСОРОВ

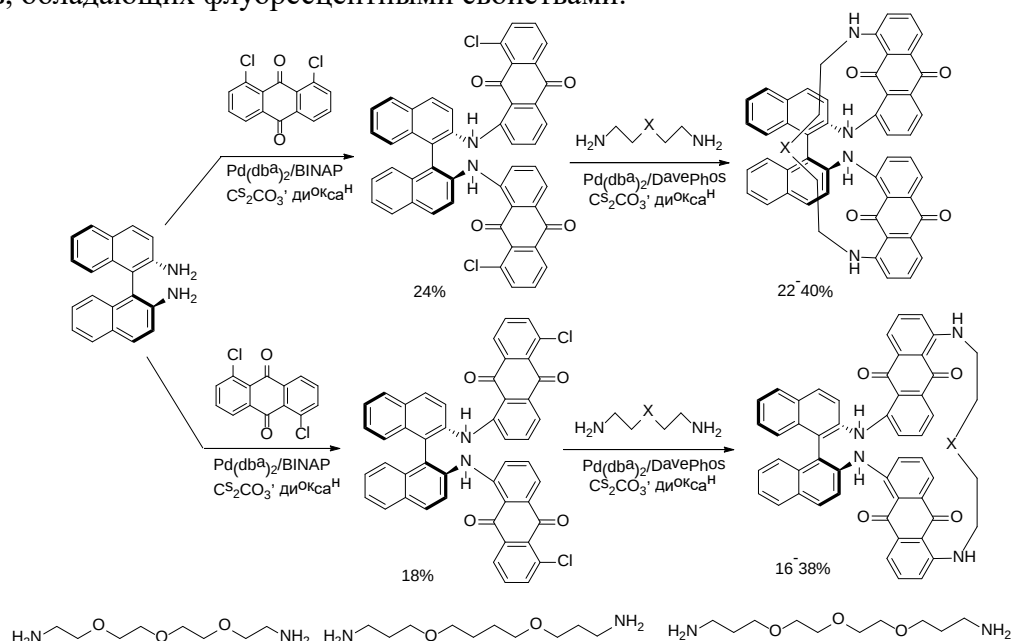
Григорова О.К., Аверин А.Д., Белецкая И.П.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет

Разработан метод получения планарно-хиральных макроциклов на основе 1,5-дизамещенного антрахинона посредством Pd(0)-катализируемого аминирования 1,5-дихлорантрахинона различными оксадиаминными. Наиболее эффективной каталитической системой оказалась  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{Josiphos}$ , обеспечившая до 60% энантиомерного избытка. Модификация полученных макроциклов 3-иодбензильными заместителями с последующей каталитической макроциклизацией позволила синтезировать макробициклы с планарно-хиральным остовом.



Pd(0)-катализируемым арилированием оптически активного 2,2'-диамино-1,1'-бинафталена (БИНАМа) 1,8- и 1,5-дихлорантрахинонами получены соответствующие *N,N'*-диарилпроизводные, которые были введены в реакцию каталитической макроциклизации с образованием C2-хиральных макроциклов, обладающих флуоресцентными свойствами.



Проведено изучение полученных макроциклов в качестве УФ или флуоресцентных детекторов хиральных аминокислот и представительного ряда катионов металлов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-03-00709.

# РИФТОРАЦИЛИРОВАНИЕ БЕНЗОПИРРОЛОИМИДАЗОЛОНОВ В УСЛОВИЯХ РЕАКТОРА ГЕРМЕТИЧНЫХ СОСУДОВ

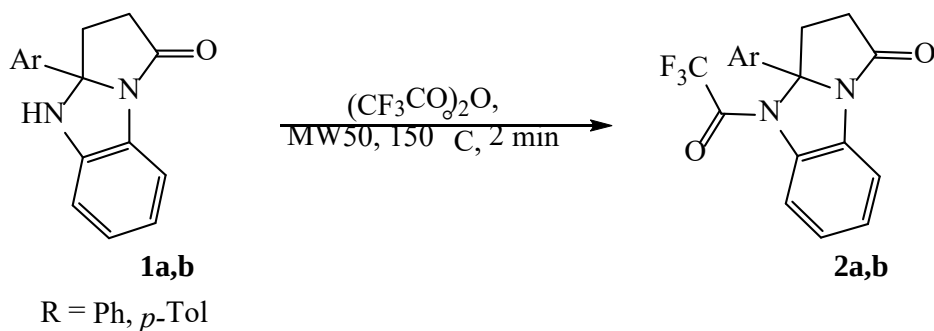
Гринёв В.С.<sup>1,2</sup>, Барабанов Н.А.<sup>1</sup>, Линькова Е.И.<sup>1</sup>, Кривощёкова Е.А.<sup>1</sup>, Егорова А.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт химии Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия  
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83, 1 корп.

<sup>2</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов, Россия  
410049, Россия, г. Саратов, пр-т Энтузиастов, д. 13  
grinev@ibppm.ru

Введение трифторацетильной группы в структуру гетероциклических соединений приводит к увеличению биологической активности последних, в том числе за счёт увеличения липофильности [1]. В настоящее время активно ведутся исследования, направленные на увеличение эффективности различных реакций, позволяющих получать биологические активные молекулы с более высоким выходом в более мягких условиях. Использование реактора Monowave 50 (Anton Paar, Австрия), работающего с герметично закрытыми сосудами, позволяет добиться эффективности синтезов близкой к микроволновой активации [2].

Нами был разработан быстрый и эффективный способ получения трифторацетильных производных синтезированных ранее бензопирролоимидазолонов с использованием реактора Monowave 50. Применение подобной техники позволяет значительно сократить время реакции и повысить её эффективность. Трифторацелирование бензопирролоимидазолонов **1a,b** проводилось нами в среде трифторуксусного ангидрида при температуре 150 °С, время реакции составило 2 минуты. В результате нейтрализации реакционной смеси были выделены 3а-арил-4-(2,2,2-трифторацетил)-2,3,3а,4-тетрагидро-1H-бензо[d]пирроло[1,2-a]имидазол-1-оны **2a,b** с выходами до 86%:



В ЯМР <sup>1</sup>H спектрах синтезированных соединений **2a,b** отсутствуют сигналы вторичной аминогруппы, характерные для исходных бензопирролоимидазолонов **1a,b**. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C наблюдается появление дополнительных сигналов атомов углерода карбонильных (158.8-159.2 м.д.) и трифторметильных групп (115.5-115.8 м.д.) в виде квадруплетов.

Таким образом, совокупность данных элементного анализа и ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектров позволяет однозначно говорить о введении трифторацетильной группы в 4-е положение бензопирролоимидазолонов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-03-00530).

## Литература

1. Bassetto M., Ferla S., Pertusati F. Future Med. Chem. 2015, 7, 527-546;
2. Qureshi S., Ahmad E., Pant K.K., Dutta S. Catalysis Today. 2017, 291, 187-194;



# ONE-POT GREEN SYNTHESIS OF PYRAZOLYLPHOSPHONATES AND THEIR BIOLOGICAL STUDIES

***Gundala Sravya<sup>1,2</sup>, Gundluru Mohan<sup>1</sup>, Sarva Santhisudha<sup>1,3</sup>, Sudileti Murali<sup>1</sup>, Nemallapudi Bakthavatchala Reddy<sup>1,3</sup>, Zyryanov Grigory V.<sup>2,4</sup>, Cirandur Suresh Reddy<sup>1</sup>***

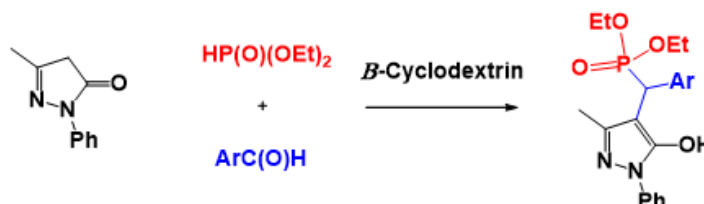
*1-Department of Chemistry, Sri Venkateswara University, Tirupati-517 502, Andhra Pradesh, India*

*2-Department of Organic and Biomolecular Chemistry, Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, 19 Mira Street, 620002 Yekaterinburg, Russian Federation*

*3-Department of Chemistry, Dravidian University, Kuppam-517 426, Andhra Pradesh, India*

*4-I.Ya. Postovskiy Institute of Organic Synthesis, Ural Division of the Russian Academy of Sciences, 22 S. Kovalevskoy Street, 620219 Yekaterinburg, Russian Federation*

New synthetic approaches towards organophosphorus compounds are quite actual in last decades due to recently found interesting biological and physicochemical properties of these compounds and their extensive range of applications in industry, agriculture and medicine. Due to potential bioactivity, low toxicity and the ease of substitution with conventional heterocyclic residues, phosphoryl compounds can be considered as ideal substituents for use in target drug design. Additionally, organophosphorus derivatives serve as a vital components of various functional materials and shown wide range of pharmacological properties including anticancer, antioxidant, antiviral, anticoagulant, anti-inflammatory, antimicrobial and enzyme inhibiting activities. In agriculture the organophosphorus compounds are widely used as plant growth regulators, herbicides and pesticides. Based on the above the further molecular modifications involving introduction of organophosphorus functionalities in simple synthons could be very interesting route for the preparation of the new generations of biologically active compounds.



We wish to report an efficient one-pot green synthesis of several biologically active pyrazolylphosphonates by means of the reaction between 3-methyl-1-phenyl-2-pyrazoline-5-one, diethyl phosphite and various aryl aldehydes in the presence of  $\beta$ -Cyclodextrin ( $\beta$ -CD) as a catalyst. The obtained compounds were screened for antioxidant activity by DPPH and  $H_2O_2$  radical scavenging assay and anticancer activity against breast cancer (MCF-7), prostate cancer (DU-145) and lung cancer (A-549) cell lines with Sulpharodamine-B (SRB) assay. Most of the synthesized compounds showed promising antioxidant activity and significant anticancer activity when compared with the standard drugs ascorbic acid (for antioxidant) and doxorubicin (for anticancer).

*Prof. C. Suresh Reddy acknowledges the funding support from DST-SERB, New Delhi, India through Project No. SB/S1/OC-96/2013, Dt. 05-11-2014. Another author Dr. S. Santhisudha expresses sincere thanks to the Science and Engineering Research Board (SERB), New Delhi, India, for providing financial assistance (DST No: PDF/2016/000102, Dt:11-07-2016).*

# ПИРАЗОЛКАРБОКСИЛАТЫ ЛАНТАНИДОВ: СИНТЕЗ, ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА И ВЛИЯНИЕ ИЗОМЕРИИ ЛИГАНДА

Далингер А.И., Абрамович М.С., Уточникова В.В., Вацадзе С.З.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
химический факультет, Москва, Россия  
e-mail: [dal1995@mail.ru](mailto:dal1995@mail.ru)

Уникальные люминесцентные свойства координационных соединений (КС) лантанидов такие, как узкие полосы эмиссии, а также участие триплетного состояния в процессе люминесценции делают их перспективными материалами для применения в OLED и биовизуализации. Среди широкого спектра КС лантанидов особое место занимают ароматические карбоксилаты благодаря высоким квантовым выходам и термической стабильности. В то же время их низкая растворимость и нелетучесть ввиду образования координационных полимеров может ограничить их практическое применение.

Для увеличения растворимости нами был предложен новый подход, основанный на введении в  $\alpha$ -положение относительно карбоксильной группы гетероатома азота, который может насытить координационную сферу иона лантанида, препятствуя образованию координационных полимеров. В качестве объектов исследований были выбраны комплексы лантанидов с анионами пиразолкарбоновых кислот в качестве лигандов (Рис. 1). Данные пары кислот были получены циклизацией соответствующих 2,4-дикетоэфиров с метилгидразином и последующим щелочным гидролизом.

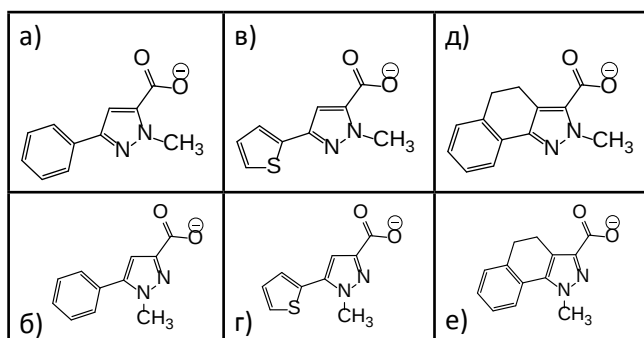


Рис. 1 Структура лигандов а) PA1, б) PB1, в) PA2, г) PB2, д) PA3, е) PB3

Было установлено, что все комплексы хорошо растворимы в органических растворителях. Кроме того, рентгеноструктурный анализ показал, что в комплексах с  $\beta$ -изомерами лигандов наблюдается координация атома азота ионом лантанида, в отличие от комплексов с  $\alpha$ -изомерами лигандов. Исследование люминесцентных свойств показало, что квантовый выход (QY) комплексов Tb(PB)3(H<sub>2</sub>O)<sub>x</sub> достигает 100% и превосходит квантовый выход комплексов Tb(PA)3(H<sub>2</sub>O)<sub>x</sub> (< 40%). Это связано с более эффективной сенсбилизацией вследствие более сильной связи лиганд-металл ввиду координации  $\alpha$ -атома азота в комплексах Tb(PB)3(H<sub>2</sub>O)<sub>x</sub>. В то же время, в первую очередь квантовый выход комплексов тербия зависит от заместителя. В случае же комплексов европия QY в основном зависит от изомерии: квантовый выход КС с  $\alpha$ -изомерами лигандов был близок к нулю вследствие наличия состояния с переносом заряда (LMCT), в образовании которого участвует не поделённая электронная пара на несвязанном атоме азота, в то время как для комплексов с  $\beta$ -изомерами лигандов квантовые выходы лежали в интервале 10-16%, а эффективность сенсбилизации достигала 100%.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-29-10755).

# РЕАКЦИИ АЛКИЛЬНЫХ ЭФИРОВ 4-АРИЛ-4-ГИДРОКСИБУТ-2-ИНОВЫХ КИСЛОТ

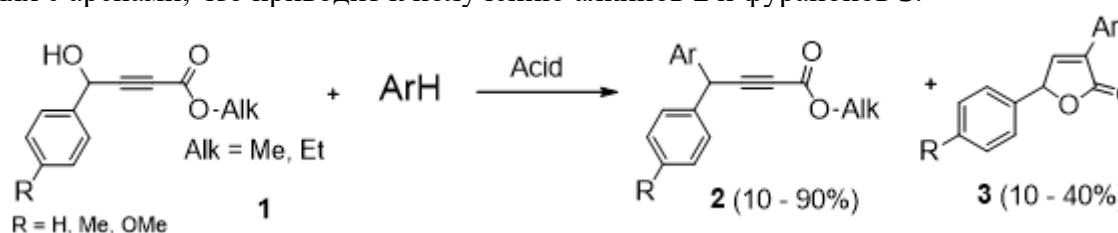
*Девлешова Н.А.<sup>1</sup>, Лозовский С.В.<sup>1</sup>, Васильев А.В.<sup>1,2</sup>*

*1 – СПбГУ*

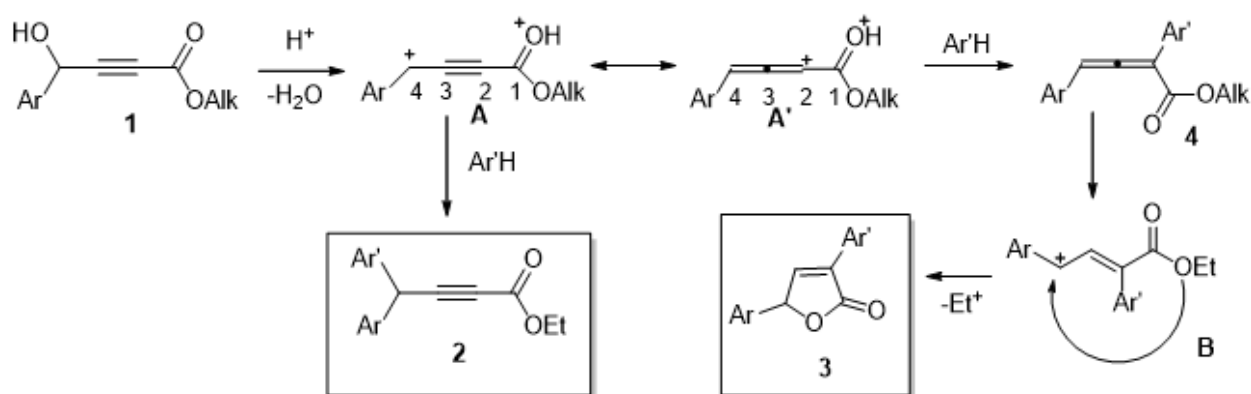
*2 – СПбГЛТУ им. С.М.Кирова*

*natalia.devleshova@gmail.com*

Электрофильные реакции имеют большую историю развития, в особенности, широко распространены реакции ароматического электрофильного замещения, которые играют важную роль в органическом синтезе не только в лаборатории, но и в промышленности. Исследуемые нами фураноны **3** были ранее получены с помощью реакций, катализируемых комплексами палладия [1]. В данной работе мы изучаем электрофильную активацию ацетиленовых соединений **1** в реакциях с аренами, что приводит к получению алкинов **2** и фуранонов **3**.



В зависимости от условий реакций (кислотный реагент, время, температура) субстрат **1** и арены давали в различных соотношениях продукты реакции **2** и **3**. В ходе оптимизации было отмечено, что при использовании трифторметансульфоновой кислоты  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  в большинстве случаев образовывались смеси соединений **2** и **3**. Если в качестве кислоты использовать кислотные цеолиты CBV-720, то реакция проходит селективно с образованием фуранонов, однако их выходы невысокие (10 – 40%).



На первой стадии данной реакции происходит протонирование гидроксильной группы в соединении **1** с последующей дегидратацией, при этом образуется катион **A**. Последний имеет два электрофильных центра, его можно представить в виде двух резонансных форм **A** и **A'**. Далее в результате присоединения арена **Ar'H** по пропаргильному положению  $\text{C}^4$  происходит образование соединения **2**. В случае реакции с ареном по электрофильному центру  $\text{C}^2$  катион **A** дает аллен **4**. Последний протонируется, образуя катион **B**, который циклизуется в фуранон **3**.

## ДИЗАЙН И СИНТЕЗ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТАГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРА ТРОМБОКСАНА A<sub>2</sub>.

Демина О.В.<sup>1</sup>, Беликов Н.Е.<sup>1</sup>, Мельникова И.А.<sup>1</sup>, Варфоломеев С.Д.<sup>1</sup>, Ходонов А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, РФ

Создание новых прототипов антиагрегационных средств с низкими побочными эффектами – сложная мультидисциплинарная задача. Для ее решения требуется: дизайн новых структур, отработка схемы синтеза и синтез серии предполагаемых антиагрегационных веществ с последующим биологическим тестированием *in vitro*. Объектами-мишенями для антиагрегантов в тромбоците, критическом звене системы свертывания крови, могут быть участвующие в передаче сигнала извне в клетку рецепторы и ферменты, участвующие в передаче сигнала по цепи. Известно, что в развитии сердечно-сосудистых нарушений и патологий организма человека большую роль играет нарушение соотношения двух простаноидов - тромбоксана A<sub>2</sub>, синтезируемого тромбоцитами, и простациклина, синтезируемого эндотелиальными клетками кровеносных сосудов. В качестве прототипа для дизайна антиагрегационных средств нами был выбран тромбоксан A<sub>2</sub>. На основе анализа литературных данных по структурам его антагонистов и миметиков нами был разработан патентно чистый скэффолд – 3-пиридилизоксазол и проведен синтез серии производных изоксазолов, модифицированных по положениям 3 и 5. Для выявления общих структурных закономерностей при компьютерном моделировании нами были отобраны структуры тромбоксана A<sub>2</sub>, селективного антагониста (5Z,9α, 11α, 13E)-9,11-(эпоксимино) проста-5,13-диеновой кислоты и селективного миметика рецептора тромбоксана A<sub>2</sub> - U46619, ингибитора тромбоксансинтетазы – OKY-046, ингибитора циклооксигеназы – индометацина для расчета длины фрагмента молекулы, взаимодействующего с рецептором или ферментом. Предполагаемый активный фрагмент молекулы синтезированного нами 3-(3-пиридил)-5-фенилизоксазола был определен путем наложения рассчитанных молекул TxA<sub>2</sub> и нашего соединения и включал фрагменты пиридинового и изоксазольного колец. На основании экспериментальных данных по биологической активности мы предположили, что заместитель в положении 5 изоксазольного кольца является аналогом ω-цепи простаноидов.

Для подтверждения данного предположения нами была синтезирована серия 5-алкил-3-пиридилизоксазолов по схеме, основанной на реакции [3+2]-циклоприсоединения по Хьюзгену (Huisgen) гидрохлоридов 2-, 3- или 4-пиридилгидроксимоилхлоридов и терминальных алкинов, с варьированием заместителей в положениях 3 и 5 изоксазольного кольца без дополнительных стадий, и протекающей региоселективно. Выделение индивидуальных соединений проводили с помощью ВЭЖХ, с предварительной очисткой реакционной смеси от смолы и гидрохлорида триэтиламина методом колоночной хроматографии на силикагеле. Структуры всех синтезированных 5-алкил-3-(3-пиридил)изоксазолов и полупродуктов были охарактеризованы с помощью данных <sup>1</sup>H-ЯМР- и <sup>13</sup>C-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Выходы целевых соединений варьировались от 23% до 57%. Региоселективность реакции [3+2]-циклоприсоединения была подтверждена при анализе реакционных смесей и структур целевых продуктов с использованием масс-спектрометрии и <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР – спектроскопии.

В качестве возможной альтернативной схемы получения 5-алкил-3-пиридилизоксазолов нами был использован метод межфазного катализа без стадии хлорирования: в качестве исходных соединений были взяты 2-, 3- и 4-пиридилкарбальдоксимы и терминальные алкины. Оба подхода позволили получить 5-алкил-3-пиридилизоксазолы региоселективно, однако в случае использования схемы с реакцией [3+2]-циклоприсоединения выходы продуктов были выше на 9-15%. Оба подхода превосходят метод получения 3,5-замещенных изоксазолов через 1,3-дикетоны, который не позволяет в данном случае получить продукт региоселективно, и извлечение желаемого продукта из реакционной смеси является непростой задачей.

Данное исследование было частично поддержано Российским Фондом фундаментальных исследований (грант № 17-04-01326).

# РЕГИО- И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ 1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ЦИКЛОПРОПЕНОВ К СТАБИЛЬНОМУ АЗОМЕТИН-ИЛИДУ, ПОЛУЧЕННОМУ ИЗ НИНГИДРИНА И L-ПРОЛИНА

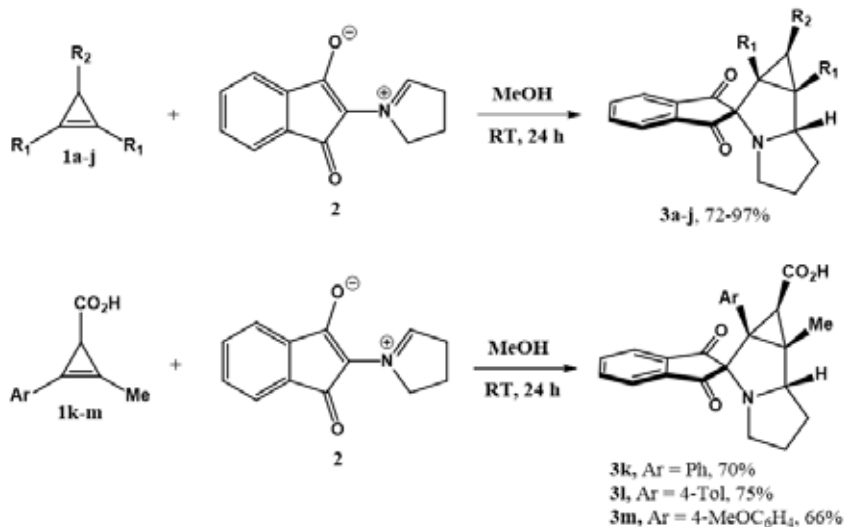
*Демкив В.О., С.Ван, Филатов А.С., Степаков А.В.*

*Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия*

В продолжение нашей работы по изучению взаимодействия 1,2-дифенилциклопропенов со стабилизированными азометин-илидами, *in situ* генерируемыми из изатина [1], 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она [2] и аминов, мы исследовали реакции различно замещенных циклопропенов **1a–m** со стабильным азометин-илидом **2** (продуктом конденсации нингидрина и *L*-пролина).

В ходе исследований было установлено, что при взаимодействии симметрично замещенных 1,2-дифенилциклопропенов (**1a–i**) и 2,3-диметилциклопроп-2-ен-1-карбоновой кислоты (**1j**) со стабильным 1,3-диполем **2** образуются эндо-циклоаддукты с выходами 72–97%. 2-Арил-3-метилциклопроп-2-ен-1-карбоновые кислоты **1k–m** оказались также активными диполярофилами по отношению к азометин-илиду **2**. Реакции между **1k–m** и **2** характеризовались высокой регио- и стереоселективностью и приводили к образованию 1-арил-6 $\beta$ -метил-1',3'-диоксо-1 $\alpha$ -1 $\alpha$ ,1',3',4,5,6,6 $\alpha$ ,6 $\beta$ -октагидро-1*H*-спиро[циклопропа[*a*]пирролизидин-2,2'-инден]-1-карбоновым кислотам **3k–m** в виде индивидуальных диастереомеров с хорошими выходами.

Строение полученных соединений подтверждено методами ЯМР-спектроскопии и РСА.



## Литература:

- [1] A.S. Filatov, N.A. Knyazev, A.P. Molchanov et al. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 959–975  
[2] A.S. Filatov, N.A. Knyazev, M.N. Ryazantsev et al. *Org. Chem Front.* **2018**, 5, 595–605

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ, грант № 18-33-00464 мол\_а). Исследования были проведены с использованием оборудования ресурсных центров «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Рентгенодифракционные методы исследования» СПбГУ.



# КАТАЛИЗАТОР АССИМЕТРИЧЕСКОЙ АЛЬДОЛЬНОЙ РЕАКЦИИ НА ОСНОВЕ ПРОЛИНСОДЕРЖАЩЕЙ ИОННОЙ ЖИДКОСТИ

*Джанаева Е.Ю., Бороноев М.П.*

*Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет, кафедра химии нефти и органического катализа, лаборатория катализа и нефтехимического синтеза*

В настоящее время одним из наиболее важных направлений современной органической химии является применение органокатализа в асимметрической альдольной реакции, представляющей собой метод образования связи углерод-углерод. Асимметричная альдольная реакция широко применяется в качестве универсального инструмента для создания многофункциональных молекул со значительной биологической активностью.

Так, данная реакция используется при производстве препарата Липитор, который снижает уровень холестерина в крови. Типичными органокатализаторами асимметрических альдольных реакций являются производные природных  $\alpha$ -аминокислот, прежде всего пролина. Однако зачастую требуется высокая загрузка катализатора для достижения приемлемого выхода, возникают проблемы с его выделением и рециклизацией. При этом возможным решением является гетерогенизация органокатализаторов. Таким образом, важной и актуальной является задача создания новых высокоэффективных катализаторов для асимметрической альдольной реакции.

Ранее было установлено, что катализаторы на основе ионных жидкостей с длинными алкильными цепочками, содержащих пролин, являются эффективными для проведения в альдольной реакции в воде [1].

Предлагаемый нами подход включает нековалентную иммобилизацию хиральной ионной жидкости на упорядоченном мезопористом полимере. Для этого синтезировали пролинсодержащие хиральные ионные жидкости. Синтетическая схема включает этерификацию бензилового эфира (2S, 4S)-N-Cbz-4-гидроксилпролина 5-бромалериановой кислотой, далее следует реакция сложного эфира с н-алкилимидазолом с последующим удалением защиты полученной соли и метатезисом аниона. В качестве носителя использовали упорядоченные мезопористые полимеры, представляющие собой особый класс упорядоченных мезопористых материалов, которые сочетают качества как неорганических мезопористых материалов, так и гидрофобных органических носителей [2]. Они нашли применение во множестве процессов в качестве катализаторов на основе иммобилизованных наночастиц металлов, металлокомплексов, ионных жидкостей или как твердые основные или кислотные катализаторы.

Использование данных материалов для нековалентной иммобилизации хиральных ионных жидкостей представляет большой интерес, ввиду сочетания упорядоченной мезопористой структуры полимера и усиленного взаимодействия ионной жидкости с функциональными группами фенольного полимера [3]. Так, могут образовываться связи между катионом ионной жидкости и атомом кислорода полимера и  $\pi$ - $\pi$  стеки между имидазовым каркасом ионной жидкости и бензольной структурой полимера.

Каталитическую активность синтезированного катализатора тестировали на примере реакции конденсации бензальдегида и циклогексанона и сравнивали с результатами для ненанесенного катализатора. Было обнаружено, что стереоселективность практически не изменяется, среднее соотношение стереоизомеров составляло 90:10. Таким образом, предложенный метод позволяет закреплять органический катализатор на носителе и проводить альдольную реакцию с приемлемой стереоселективностью в водной среде.

## Список литературы:

1. Dmitriy E. Siyutkin, Alexander S. Kucherenko, Marina I. Struchkova, Sergei G. Zlotin. Tetrahedron Lett. 49, 1212-1216 (2008).
2. M. P. Boronoev, E. S. Subbotina, A. A. Kurmaeva, Y. S. Kardasheva, A. L. Maksimov, E. A. Karakhanov. Pet. Chem. 56, 109 (2016).
3. X. Cui, Q. Yang, Y. Xiong, Z. Bao, H. Xing, S. Dai, Chem. Commun. 53, 4915 (2017).



# ДЛИННО- И КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫЕ АНАЛОГИ ЛЕМБЕХИНА Б: СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРИТОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ

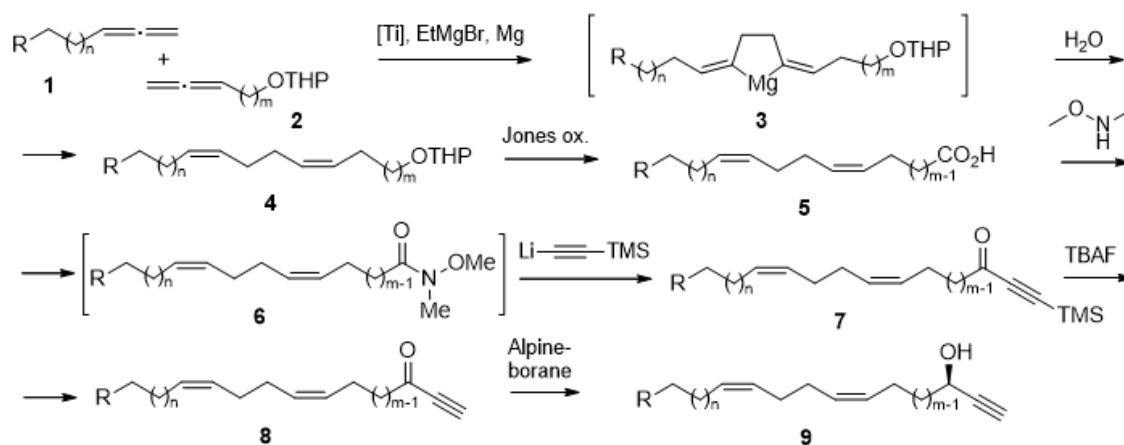
*Джемилева Л.У., Макаров А.А., Андреев Е.Н., Дьяконов В.А., Джемилев У.М.*

*Институт нефтехимии и катализа РАН,  
450075, РФ, Башкортостан, г.Уфа, просп. Октября, д.141; e-mail: Dzhemilev@mail.ru*

Ранее [1-3], нами были разработаны оригинальные методы синтеза лембехинов А и Б, проявляющих высокую нейритогенную активность, с применением на ключевой стадии синтеза Ti-катализируемого кросс-цикломагнирования О-содержащих и алифатических 1,2-диенов с помощью реактивов Гриньяра. В развитие этих исследований были продолжены работы по созданию новых оригинальных методов стереоселективного синтеза природных и синтетических аналогов лембехинов с целью изучения закономерностей влияния их структуры на проявляемую ими нейритогенную и цитотоксическую активность.

Так, в ходе оптимизации ранее предложенной схемы синтеза лембехина Б и его аналогов нами разработан новый малостадийный метод синтеза указанных соединений, основанный на последовательном получении высших непредельных карбоновых кислот **5** с использованием на ключевой стадии реакции кросс-цикломагнирования алифатических 1,2-диенов и тетрагидропирановых эфиров алленовых спиртов, синтеза амида Вайнреба **6** и, через промежуточное получение кетонов **8**, стереоселективного формирования терминального пропаргилового фрагмента (Схема 1) с получением целевых нейритогенных алкиновых спиртов **9** с выходами более 60%. С применением описанной схемы синтеза лембехина Б синтезированы его длинно- (C36-C40) и короткоцепочечные (C25-C34) аналоги.

Схема 1



Таким образом, разработан оригинальный и весьма эффективный метод синтеза лембехина Б и их аналогов с высокими выходами и стереоселективностью (>98%), являющихся индукторами апоптоза в отношении ряда опухолевых клеточных линий и обладающих высокой нейритогенной активностью в отношении клеточных культур PC12, PC9 и Neuro2A.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (16-13-10172).*

1. В.А.Дьяконов, Л.У.Джемилева, А.А.Макаров, Е.Н.Андреев, У.М.Джемилев, Журн. орг. хим., 2016, 52, 1850.
2. V.A.D'yakonov, A.A.Makarov, L.U.Dzhemileva, E.N.Andreev, U.M.Dzhemilev, Mend. Comm., 2017, 27, 122.
3. L.U.Dzhemileva, V.A.D'yakonov, A.A.Makarov, E.N.Andreev, M.M.Yunusbaeva, U.M.Dzhemilev, Org. Biomol. Chem., 2017, 15, 470.

## ЭФФЕКТИВНЫЙ ЦИТОСТАТИК НА ПОВЕРХНОСТИ БИОГЕННОГО, НАНОРАЗМЕРНОГО, МАГНИТОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО НОСИТЕЛЯ

*Дзараева Л.Б.<sup>1,2</sup>, Агаева Ф.А.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Северо-Осетинская Медицинская Академия  
362025, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40*

*<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Северо-Осетинская Государственный университет им. К.Л. Хетагурова  
362025, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46*

Внимание исследователей к магниточувствительным биосовместимым системам обусловлено возможностью управления их движением в биологических средах с помощью внешнего магнитного поля, использования их для направленного транспорта лекарственных препаратов, разработки новых типов сорбентов, средств ранней диагностики и терапии онкозаболеваний, адсорбцию продуктов распада онкоклеток после воздействия химиотерапевтических препаратов и их удаление из организма.

Известно, что химиотерапевтические противоопухолевые лекарственные средства в живом организме вызывают нарушения обмена нуклеиновых кислот, угнетают функции ДНК, процессы босинтеза, кроветворения, пищеварения, являются кардио-, нейро- и нефротоксичными. Задача направленного транспорта химиотерапевтического препарата в клетки опухоли с помощью магнитных носителей актуальна, т.к. фиксация лекарственной фазы магнитным полем и депонирование его в зону опухоли дает возможность значительно уменьшить дозу препарата и, как следствие, свести к минимуму токсико-аллергические реакции организма.

Целью нашей работы явилось создание магниточувствительной композиции, в состав которой входит высокоэффективный цитостатик. Известно, что магнетит имеет биогенную природу, удовлетворительно выводится из организма, на его поверхности имеются гидроксильные группы и поэтому он может служить магниточувствительным носителем с реакционноспособной поверхностью.

С целью практической реализации поставленной задачи был получен магнетит с размером частиц 400нм выдерживанием навески гексогидрата сульфата железа (II) с ацетатом натрия в среде этиленгликоля в автоклаве из нержавеющей стали в течение 8 часов при температуре 200 °С. Размер частиц определялся на атомно - силовом микроскопе NT-MDT в Научно-образовательном центре СОГУ.

Поверхность наноразмерного магнетита химически модифицирована эффективным цитостатиком меркаптогуанином интенсивным перемешиванием точных навесок магнетита с избытком цитостатика в хлороформе. Осадок модифицированного магнетита был отфильтрован, тщательно промыт водой, а затем спиртом и высушен до постоянной массы.

Химическое модифицирование поверхности наноразмерного магнетита эффективным цитостатиком меркаптогуанином доказано по приращению навески магнетита, элементному анализу на углерод, а также сравнением ИК спектров исходных веществ и модифицированного образца.

### Литература

П.П.Горбик, А.А.Петрановская, Л.П.Сторожук и др. Медико-биологические наноконкомпозиты на основе магнетита: синтез, модифицирование, функционализация поверхности для применения in vitro// Химия, физика и технология поверхности, 2006. Вып.11. С 374

## ПИРИДИНИЕВЫЕ РЕДОКСИТЫ

*Дзараева Л.Б.<sup>1,2</sup>, Арутюнянц А.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Северо-Осетинская Медицинская Академия  
362025, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Северо-Осетинский Государственный университет им. К.Л. Хетагурова  
362025, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46

Введение пиридиниевых катионов в боковые цепи полимеров открывает возможность получения стабильных макрополирадикалов и, далее, электронообменных смол (редокситов), которые могли бы быть использованы в качестве полимерных электролитов и ионообменных мембран. Пиридиниевые редокситы представляют интерес и как проводящие материалы. Открывается возможность синтеза новых азотсодержащих полимеров, для которых известные синтетические методы не всегда пригодны или громоздки.

Действием нуклеофильных реагентов на полимерные соли пирилия атом кислорода был заменен на другой гетероатом: обработав перхлорат поливинилпирилия 25%-ным раствором аммиака, мы превратили поли-[перхлорат-2,6-дифенил-4-винилпирилия] в поли-[2,6-дифенил-4-винилпиридин], идентифицированный по данным ИК-спектроскопии и элементного анализа. Раствор данного поли-[N-метил-2,6-дифенил-4-винилпиридиния] в ацетонитриле при высыхании дает прозрачную пленку.

Аналогичная реакция проходит между перхлоратом 2,4,6- трифенилпирилия и промышленным поливиниламином с молекулярной массой 750. Полученный полимер с  $T_{\text{разм.}} = 180-190^\circ\text{C}$ , хорошо растворим в ацетоне, толуоле, ацетонитриле, диметилформамиде. Эти катионсодержащие полимеры обратимо восстанавливаются до соответствующих пиридиниевых полирадикалов электрохимически или действием цинковой пыли.

Известно, что кватернизованные по азоту эфиры изоникотиновой кислоты, являющиеся комплексами с переносом заряда (КПЗ), под действием света обратимо превращаются в радикальную пару за счет электронного переноса с аниона на катион. Это обстоятельство позволило получить светочувствительный полимер, содержащий аналогичне группировки этерификацией поливинилового спирта хлорангидридом изоникотиновой кислоты с последующей кватернизацией продукта реакции йодистым метилом. В электронных спектрах полученного полимера наблюдается полоса 360 нм, соответствующая КПЗ. Восстановление катионсодержащего полимера приводит к стабильному в анаэробных условиях пиридинильному полирадикалу, обладающему характерным поглощением в УФ – области: Полученный поли-КПЗ является эффективным ингибитором коррозии металлического алюминия в щелочной среде.

Изучены проводящие свойства полученных полимеров: определены их электропроводимость, электропроводность, удельное объемное электросопротивление. Определение удельного объемного сопротивления проводили при постоянном напряжении по ГОСТу 6433.2-71 на образцах в виде диска диаметром 10 мм. Сравнивая полученные данные со значениями этих показателей для электропроводящих материалов, мы пришли к выводу, что эти соединения являются полупроводниками.

Модифицирование низкомолекулярного полистирола ( $M_r \sim 3700$ ) пиридиниевыми катионами проведено взаимодействием *n* - иодполистирола с пиколином калия при участии в качестве катализатора иодида палладия  $\text{PdI}_2$  в присутствии трифенилфосфина  $\text{PPh}_3$  и оксида меди (I)  $\text{Cu}_2\text{O}$ . Полученный на первой стадии полимер был кватернизован диметилсульфатом в среде ДМФА.

Методами циклической вольтамперометрии (ЦВА) и дифференциально-импульсной вольтамперометрии (ДИВА) изучены электрохимические свойства полученного редоксита. По данным ЦВА он восстанавливается в две одноэлектронные волны с образованием на первой стадии относительно стабильного радикала ( $E_{\text{нк}} = -1,05\text{В}$ ), на второй стадии наблюдается образование нестабильного аниона ( $E_{\text{нк}} = -1,8\text{В}$ ). Данные ЦВА подтверждены методом ДИВА.

# СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОАЗАКРАУН-ЭФИРОВ

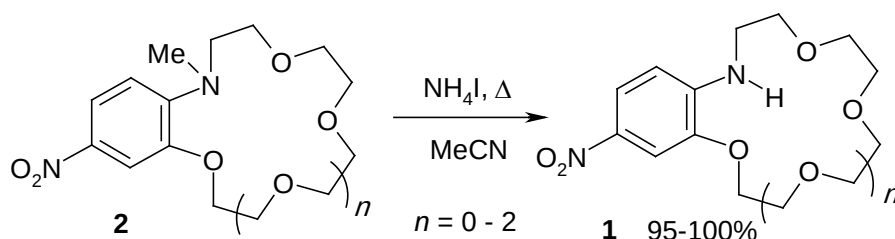
*Дмитриева С.Н.<sup>1</sup>, Курчавов Н.А.<sup>1</sup>, Кузьмина Л.Г.<sup>2</sup>, Ведерников А.И.<sup>1</sup>, Сазонов С.К.<sup>1</sup>, Громов С.П.<sup>1</sup>*

*1 Центр фотохимии РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия*

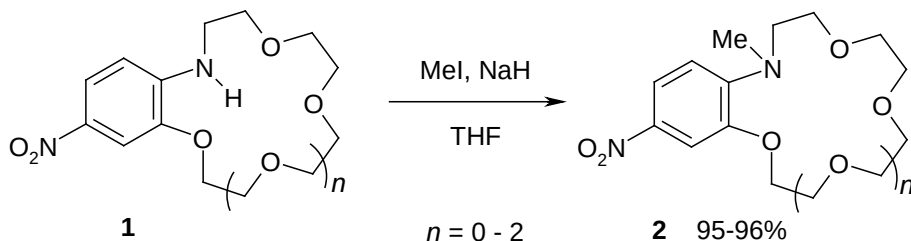
*2 Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия*

*dmitrieva@photonics.ru*

Разработан метод синтеза новых нитробензоазакраун-эфиров **1**, в которых атом азота макроцикла соединён с бензольным циклом, реакцией *N*-деметиляции нитропроизводных *N*-метилбензоазакраун-эфиров **2** под действием иодида аммония при нагревании в MeCN. Исходные соединения **2** получены методом ступенчатой трансформации макроцикла нитробензокраун-эфиров [1].



Нитробензоазакраун-эфиры **1** можно легко прометилировать по атому азота макроцикла с образованием **2** взаимодействием их с иодистым метилом под действием гидрида натрия при нагревании в ТГФ. Реакция идёт быстро и практически с количественными выходами для соединений **1**. Эта реакция демонстрирует возможность получения функциональных производных по атому азота макроцикла из **1**.



Изучена пространственная структура нитробензоазакраун-эфиров **1** и модельных нитроанилинов методами ЯМР-спектроскопии и РСА. В соединениях **1** найдена практически плоская геометрия атомов азота макроциклов, в которых протоны NH-групп ориентированы строго внутрь макроциклов.

Методом ЯМР<sup>1</sup>H-титрования исследованы комплексообразующие свойства нитробензоазакраун-эфиров **1** по отношению к катионам щелочных, щелочноземельных металлов, ионам аммония и аниону фтора в MeCN-*d*<sub>3</sub> и DMSO-*d*<sub>6</sub>. Установлено, что нитробензоазакраун-эфиры **1** в качестве комплексообразователей на указанные катионы уступают *N*-алкильным производным, но способны связывать анион фтора за счёт образования водородных связей с NH-фрагментами макроциклов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 16-03-00267, Федерального агентства научных организаций (соглашение № 007-ГЗ/Ч3363/26) и программы президиума РАН № 38.*

[1] С.Н. Дмитриева, А.И. Ведерников, Е.Н. Ушаков, Л.Г. Кузьмина, С.П. Громов. Изв. АН. Сер. хим., 2015, 1726-1745.

# СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА СТИРИЛОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ N-МЕТИЛБЕНЗОАЗАКРАУН-ЭФИРОВ

*Дмитриева С.Н.<sup>1</sup>, Ушаков Е.Н.<sup>1,2</sup>, Ведерников А.И.<sup>1</sup>, Курчавов Н.А.<sup>1</sup>, Кузьмина Л.Г.<sup>3</sup>, Громов С.П.<sup>1</sup>*

*1 Центр фотохимии РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия*

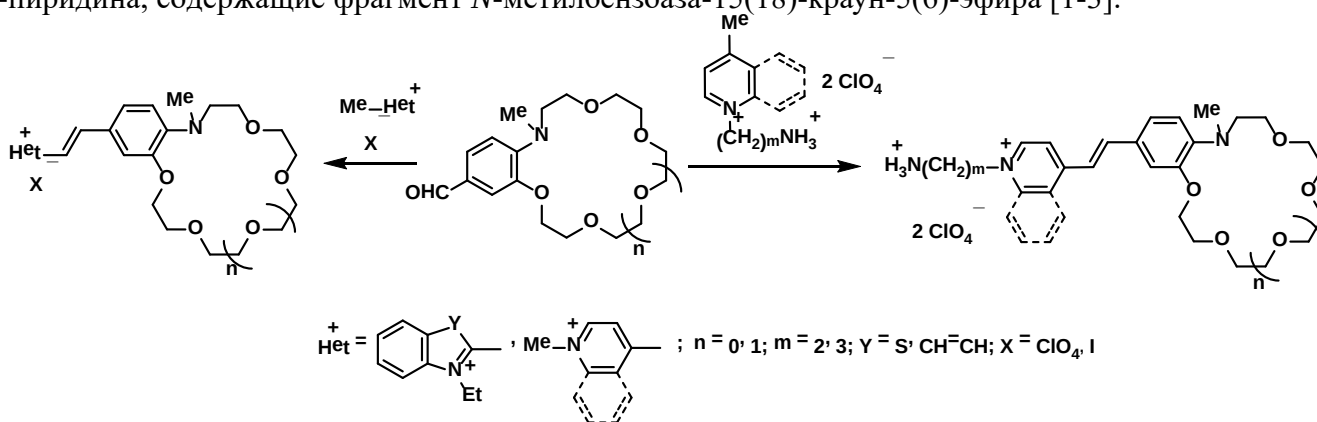
*2 Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Московская область, Россия*

*3 Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия*

*dmitrieva@photonics.ru*

Бензаннелированные производные азкараун-эфиров представляют значительный интерес для получения на их основе перспективных фотоактивных краун-соединений [1-4].

Синтезированы новые стирильные красители рядов 2-бензотиазола, 2- и 4-хинолина, 4-пиридина, содержащие фрагмент N-метилбензоаза-15(18)-краун-5(6)-эфира [1-3].



Детальное исследование методами электронной спектроскопии выявило высокую эффективность полученных соединений, имеющих алкильные заместители у атома азота гетероциклического остатка, в качестве оптических молекулярных сенсоров для катионов щелочных и щелочноземельных металлов [2]. Красители демонстрируют сильные гипсохромные сдвиги в спектрах поглощения (до 136 нм) и катионзависимое разгорание флуоресценции до 61 раза. Методами ЯМР-спектроскопии и РСА изучены структурные особенности красителей и их металлокомплексов. Установлено, что одним из факторов, определяющих высокую комплексообразующую способность сенсорных молекул на основе N-метилбензоазакраун-эфиров является высокая степень предорганизации макроцикла для комплексообразования.

С помощью методов ЯМР <sup>1</sup>H- и электронной спектроскопии установлено, что красители, имеющие аммонийалкильные заместители у атома азота гетероциклического остатка, образуют в растворе димерные комплексы псевдоциклического строения по типу «голова-к-хвосту» в результате спонтанной самосборки с участием водородных связей [3, 4].

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 16-03-00267.*

[1] С.Н. Дмитриева, А.И. Ведерников, Е.Н. Ушаков, Л.Г. Кузьмина, С.П. Громов. Изв. АН. Сер. хим., 2015, 1726-1745.

[2] S.P. Gromov, S.N. Dmitrieva, A.I. Vedernikov, N.A. Kurchavov, L.G. Kuz'mina, S.K. Sazonov, Yu.A. Strelenko, M.V. Alfimov, J.A.K. Howard, E.N. Ushakov. *J. Org. Chem.*, 2013, **78**, 9834-9847.

[3] S.P. Gromov, A.I. Vedernikov, N.A. Lobova, L.G. Kuz'mina, S.N. Dmitrieva, Yu.A. Strelenko, J.A.K. Howard. *J. Org. Chem.*, 2014, **79**, 11416-11430.

[4] E.N. Ushakov, A.I. Vedernikov, N.A. Lobova, S.N. Dmitrieva, L.G. Kuz'mina, A.A. Moiseeva, J.A.K. Howard, M.V. Alfimov, S.P. Gromov. *J. Phys. Chem. A*, 2015, **119**, 13025-13037.



## N-МОДИФИЦИРОВАННЫЕ АНАЛОГИ КОНФОРМАЦИОННО ЗАКРЕПЛЕННЫХ ТРИКАРБОЦИАНИНОВ

Дорошенко И.А.<sup>1</sup>, Т.А. Подругина<sup>1</sup>, А.С. Павлова<sup>1</sup>, А.А. Костюков<sup>2</sup>, В.А. Кузьмин<sup>2</sup>

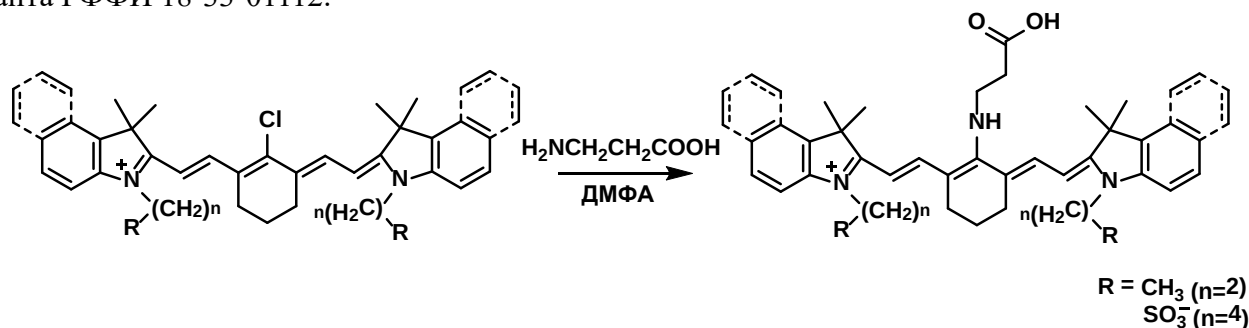
<sup>1</sup>Химический факультет, Московский государственный университет им.М.В.Ломоносова, 119992, РФ, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3

<sup>2</sup>Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук, 119991 Москва, ул. Косыгина, 4  
E-mail: [doroshenkoiran@gmail.com](mailto:doroshenkoiran@gmail.com)

Одним из активно развивающихся направлений в области создания эффективных биомаркеров является структурный дизайн на основе трикарбоцианинов с целью оптимизации присущих им физико-химических характеристик (повышение растворимости в воде, фотостабильность, эффективность связывания с транспортными белками и увеличение квантового выхода флуоресценции) [1]. Структуры с конформационно закрепленной полиметиновой цепью, содержащие в мезо-положении атом хлора, представляют собой наиболее перспективный класс трикарбоцианинов с точки зрения дальнейших модификаций из-за их более высокой фотостабильности и возможностей замещения атома хлора на нуклеофилы разной природы, содержащие функциональные группы.

Ранее нами был разработан метод синтеза симметричных и несимметричных конформационно закрепленных трикарбоцианинов (с этилфосфонатной и диэтилфосфонатной группами при гетероциклических атомах азота) и была проведена модификация мезо-положения полиметиновой цепи нуклеофильным замещением хлора на О- и N- нуклеофилы и продемонстрирована возможность накопления модифицированных трикарбоцианинов в раковых клетках НСТ116, MCF7 [1, 2].

В рамках данного исследования был синтезирован ряд не описанных ранее симметричных аналогов IR-783 модифицированных β-аланином по мезоположению, а также исследованы их некоторые физико-химические свойства. За счет введения донорной аминогруппы в полиметиновую цепь  $\lambda_{\text{max}}$  смещается из области 780-819 нм в 628-658 нм. Отсутствие перехода в триплетное состояние при деградации энергии возбуждения дает возможность их использования в качестве биомаркеров. Также функционализированные остатком β-аланина трикарбоцианины возможно использовать для структурного дизайна конъюгатов «drug-delivery» с целью обеспечения контроля направленной доставки лекарственных веществ к биомишени. «Исследования выполнены с использованием оборудования ЦКП «Новые материалы и технологии» ИБХФ РАН» при поддержке гранта РФФИ 18-33-01112.



### Литература:

- [1] Kuzmin V.A., Nekipelova T.D., Podrugina T.A., Golovina G.V., Kostyukov A.A., Temnov V.V., Doroshenko I.A., Radchenko E.V., Palyulin V.A., Zefirov N.S., Photochemical and Photobiological Sciences, Royal Society of Chemistry, 2016, 15, 1377-1384.  
[2] Т. А. Подругина, А. С. Павлова, И. А. Дорошенко, В. А. Кузьмин, А. А. Костюков, А. А. Штиль Известия Академии наук. Серия химическая, 2018, 5, 806–814



# НОВЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТИЕНО[2,3-В]ПИРИДИНА

Доценко В.В.<sup>1,2,3</sup>, Бурый Д.С.<sup>1</sup>, Левашов А.С.<sup>1</sup>, Лукина Д.Ю.<sup>1</sup>, Стрелков В.Д.<sup>1</sup>, Чигорина Е.А.<sup>4</sup>,  
Аксенов Н.А.<sup>2</sup>

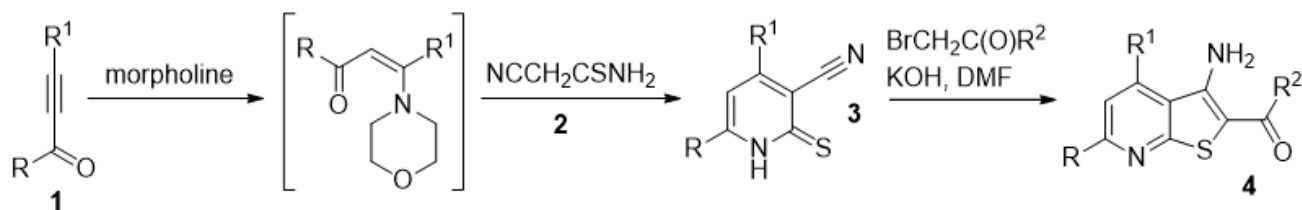
<sup>1</sup>Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

<sup>2</sup>Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

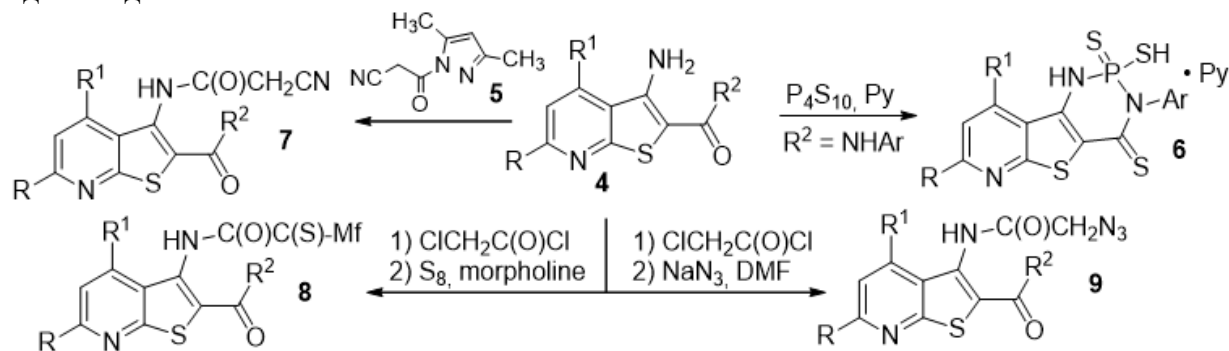
<sup>3</sup>Лаборатория «ХимЭкс», Луганский национальный университет имени Владимира Даля, Луганск,  
Луганская Народная Республика

<sup>4</sup>НИЦ «Курчатовский институт» – ИРЕА, Москва, Россия

Ранее [1,2] нами был разработан доступный способ получения ацетиленовых кетонов **1**. Последние представляют интерес как объекты для дальнейших трансформаций в гетероциклические системы. Продолжая исследования в области химии тиенопиридинов, мы решили изучить взаимодействие ацетиленовых кетонов **1** с метиленактивными тиаамидами. В процессе изучения взаимодействия кетонов **1** с цианотиоацетамидом **2** было установлено, что прямое взаимодействие по типу реакции Больмана-Ратца приводит к образованию сложной смеси продуктов. Однако предварительная обработка кетонов **1** морфолином, и затем тиаамидом **2** приводит к образованию ожидаемых 2-тиоксопиридин-3-карбонитрилов **3** с приемлемыми выходами.



Полученные тионы **3** одностадийно превращены в тиено[2,3-в]пиридины **4** по известной схеме Торпа-Циглера. Дальнейшая функционализация тиенопиридинов **4** осуществлялась по следующим направлениям: 1) фосфорилирование с помощью системы  $P_4S_{10}$ –пиридин; 2) цианоацетилирование с помощью цианоацетилпиразола **5**; 3) хлорацетилирование и дальнейшая обработка азидом натрия в ДМФА, либо морфолином и серой. В результате были получены новые функциональные производные тиенопиридина **6-9**. Предварительное тестирование в условиях лабораторного опыта показало, что ряд новых соединений обнаруживает рострегулирующую активность и гербицидно-антидотное действие.



[1] A. S. Levashov, N. A. Aksenov, I. V. Aksenova, V. V. Konshin // New J. Chem., 2017, 41, 8297

[2] A. S. Levashov, D. S. Buryi, V. V. Konshin, V. V. Dotsenko, N. A. Aksenov, I. V. Aksenova // Russ. J. Gen. Chem., 2017, 87, No. 7, 1627

# ПЕРВЫЙ МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ 3,6-ДИАМИНОТИЕНО[2,3-В]ПИРИДИНОВ ИЗ АЦИКЛИЧЕСКИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

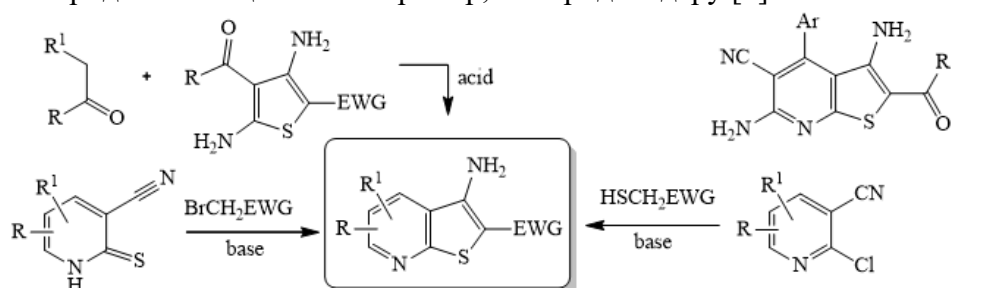
Доценко В.В.<sup>1,2,3</sup>, Лукина Д.Ю.<sup>1</sup>, Воронина П.В.<sup>1</sup>, Бурый Д.С.<sup>1</sup>, Аксенов Н.А.<sup>2</sup>, Стрелков В.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

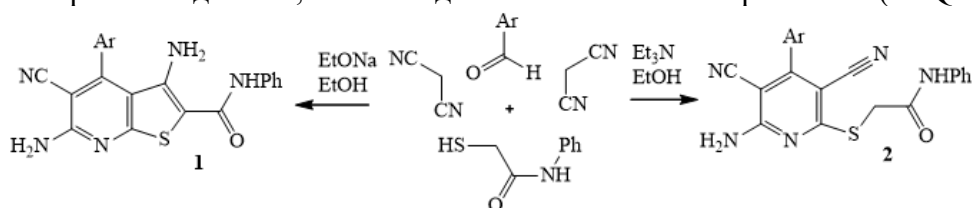
<sup>2</sup>Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

<sup>3</sup>Лаборатория «ХимЭкс», Луганский национальный университет имени Владимира Даля, Луганск, Луганская Народная Республика

6-Аминопиридин-3,5-дикарбонитрилы и 3,6-диамино-5-цианотиено[2,3-*b*]пиридины хорошо известны как соединения с широким спектром биоактивности. В частности, тиенопиридины **1** известны как ингибиторы репликации и накопления прионной инфекции скреипи [1], а также как селективные ингибиторы киназы-3 малярийных плазмодиев с выраженным противомаларийным эффектом [2]. К синтезу тиенопиридиновой системы известно много подходов [3]. Большинство основано на использовании циклического предшественника – пиридина, с дальнейшим аннелированием тиофенового цикла по Торпу-Циглеру, либо тиофенового предшественника, с достраиванием пиридинового цикла – например, по Фридлендеру [3]:



Нами установлено, что производные 3,6-диаминотиено[2,3-*b*]пиридина могут быть синтезированы в одну стадию в рамках из ациклических предшественников. Реакция  $\text{H}_2\text{C}(\text{CN})_2$  с альдегидами и меркаптанами описана в литературе – как метод получения производных пиридина, однако для построения тиенопиридиновой системы такой подход используется впервые [4,5]. Установлено, что направление реакции зависит от условий, и процесс также можно остановить на стадии образования замещенных пиридинов **2**. Строение полученных соединений подтверждено комплексом спектральных данных, включая данные 2D ЯМР спектроскопии (HSQC, HMBC).



[1] B. C. H. May, et al. // J. Med. Chem. 2007, 50, 65.

[2] Fugel W., et al. // J. Med. Chem. 2012, 56, 264-275.

[3] V. P. Litvinov, V. V. Dotsenko, S. G. Krivokolysko. The Chemistry of thienopyridines // Adv. Heterocycl. Chem., 2007, 93, 117-178.

[4] Beukers, M. W., et al. // J. Med. Chem. 2004, 47, 3707-3709

[5] N. M. Evdokimov et al. // Organic Lett. 2006, 8, 899-902.

# СИНТЕЗ НОВЫХ АЗОЛИЛЗАМЕЩЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

*Дубовис М.В., Гаич А.Д., Рудаков Г.Ф.*

*Российский химико-технологический университет им. Д.И.Менделеева,  
125047, Москва, Миусская пл., 9., E-mail: mdubovis@gmail.com*

Дезоксигенирование алифатических нитро соединений в присутствии органических производных трехвалентного фосфора было изучено нами на примере 5-азолилзамещенных 5-нитро-1,3-диоксанов **1a-p** и 3-азолил-3-нитроазетидинов **3a-k**. Взаимодействие нитро группы этих соединений с триэтилфосфитом или трифенилфосфином приводит к расширению цикла с образованием новых азолилзамещенных гетероциклических систем – 4,7-дигидро-1,3,5-диоксазепинов **2a-p** [1] и 2,5-дигидро-1H-имидазолов **4a-q** [2] (схема 1):

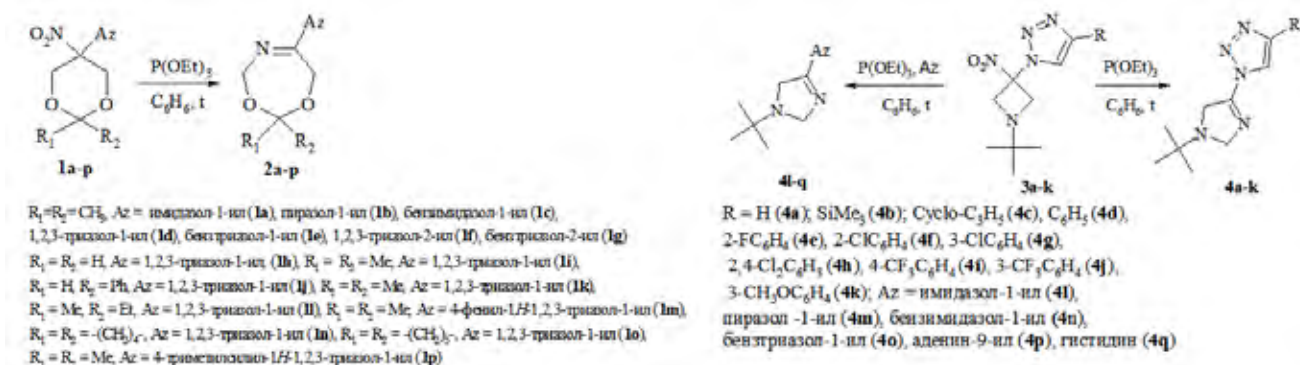


Схема 1. Дезоксигенирование 5-азолилзамещенных 5-нитро-1,3-диоксанов **1a-p** и 3-азолил-3-нитроазетидинов **3a-k**

Более подробное изучение механизма реакции позволило нам существенно расширить возможности метода. Так, при обработке азидом натрия диоксазепина **2e**, с хорошим выходом образуется гетероаналог известного аналептика коразола. Взаимодействие имидазолина **4d** с различными аминами в условиях реакции нуклеофильного замещения, привело к образованию новых 4-замещенных имидазолинов, которые под действием кислорода воздуха легко превращаются в ранее недоступные 4-замещенные имидазолы **5a-c** (схема 2).

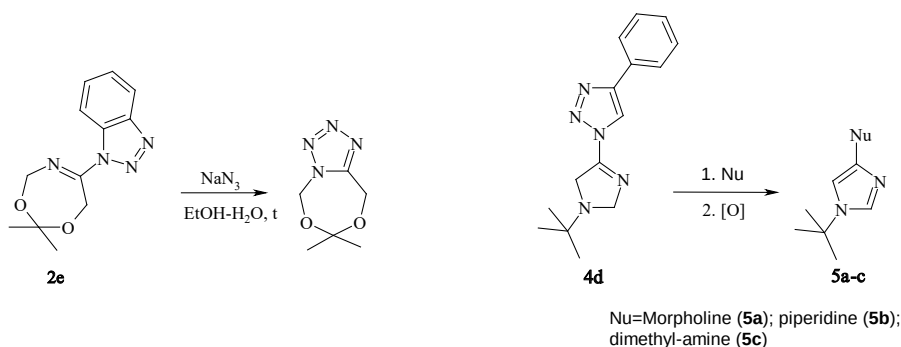


Схема 2. Варианты модификации диоксазепина **2e** и имидазолина **4d**.

## Список литературы:

- G.F. Rudakov, M.V. Dubovis, A.S. Kulagin, K.V. Tsar'kova, A.S. Goloveshkin, and V. F. Zhilin, Chem. Heterocycl. Compd., 2015, 50, 1634.
- Mikhail V. Dubovis, Gennady F. Rudakov and all, Tetrahedron, 2018, 74, 672-683.

## DFT ОЦЕНКА РЕДОКС-ПОТЕНЦИАЛОВ ДИАРИЛНИТРОКСИЛОВ: КАКИЕ РАДИКАЛЫ СТОИТ СИНТЕЗИРОВАТЬ?

*Дулов Д.А., Левицкий О.А., Магдесиева Т.В.*

*МГУ им. М.В.Ломоносова, химический факультет, Москва, e-mail: [tvm@org.chem.msu.ru](mailto:tvm@org.chem.msu.ru)*

Направленный синтез соединений с заданными свойствами требует предварительной теоретической оценки ключевых параметров, с целью выбора перспективных структур. Применительно к нитроксильным радикалам, для которых возможность практического применения во многом связана с их редокс-активностью, важнейшей характеристикой является стандартный потенциал окисления в растворе. Нами найден простой, экономичный (с точки зрения временных затрат) и при этом надежный метод расчета потенциалов окисления нитроксильных радикалов (как арильного, так и алкильного типа) в ацетонитрильном растворе. Идея состоит в комбинировании газофазных расчетов методом DFT (PBE/L2), с использованием программного пакета «PRIRODA», и двухстадийного метода учёта сольватации в рамках континуальной модели. На первом этапе вычисляется волновая функция молекулы и заряды на атомах по Мерцу-Кольману (без учёта взаимодействия с растворителем), путем аппроксимации электростатического потенциала, рассчитанного квантово-химическими методами, электростатическим потенциалом, создаваемым системой зарядов, локализованных в центрах атомов, составляющих молекулу. Следующим этапом является решение уравнения Больцмана-Пуассона для определённой таким образом молекулярной системы зарядов при известных параметрах растворителя. Указанный подход позволил достичь хорошей сходимости расчетных потенциалов с экспериментальными значениями (среднее отклонение составляет 33 мВ). Следует отметить, что теоретическая оценка потенциалов окисления диарилнитроксидов ранее не проводилась.

С использованием данного подхода проведены оценочные расчеты потенциалов окисления для ранее неизвестных пиридил-содержащих диарилнитроксидов. Показано, что замена фенила на пиридил или пиридилоксид, а также введение пиридильного заместителя в ароматическое ядро позволит получить соединения, потенциал окисления которых почти в два раза выше потенциала окисления ТЕМПО. Это, в случае их практического использования в качестве редокс-активного электродного материала, позволило бы существенно увеличить теоретическую плотность энергии будущего устройства.

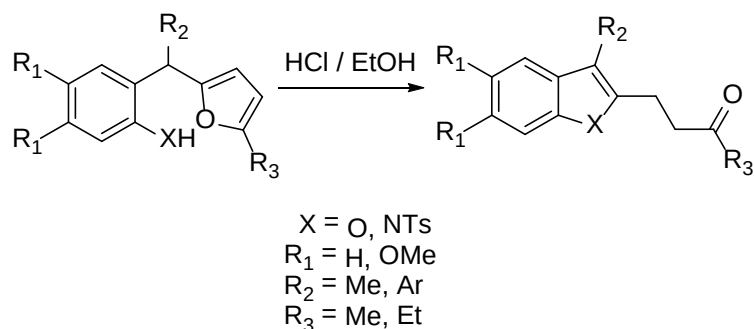
*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №16-13-10282)*

# КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕЦИКЛИЗАЦИЯ ОРТО-ТИОАРИЛДИФУРИЛМЕТАНОВ

Егоров Д.И., Гутнов А.В., Абаев В.Т.

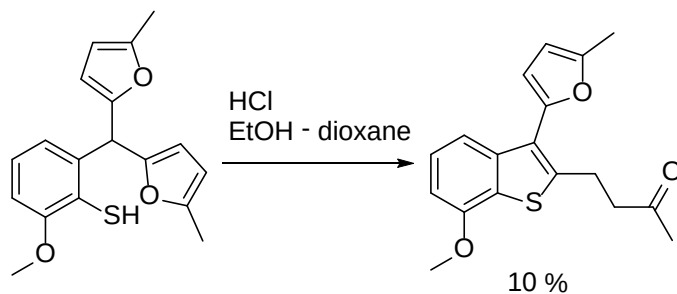
ФГБОУ ВО «СОГУ им. К.Л. Хетагурова»

Известно, что орто-аминоарилдифурилметаны [1] и орто-гидроксиарилдифурилметаны [2] в кислой среде подвергаются рециклизации с раскрытием фуранового цикла, что приводит к производным индола и бензофурана, соответственно. Эти процессы являются примерами реакции Бутина [3].



До настоящего времени реакция Бутина была изучена только для производных арилдифурилметана, содержащих в орто-положении гетероатомы O и N. Субстраты с другими гетероатомами ранее не исследовались.

На примере 2-меркапто-3-метоксифенил-бис-(5-метилфурил)метана мы обнаружили, что орто-тиоарилдифурилметаны претерпевают аналогичную трансформацию:



В дальнейшем мы планируем оптимизировать условия реакции, а также исследовать применимость данной реакции к другим субстратам.

1. A. V. Butin, T. A. Stroganova, I. V. Lodina, G. D. Krapivin. Furan ring opening – indole ring closure: a new modification of the Reissert reaction for indole synthesis. *Tetrahedron Letters* **2001**, 42, 2031–2033.
2. A. V. Gutnov, A. V. Butin, V. T. Abaev, G. D. Krapivin, V. E. Zavodnik. Furyl(aryl)alkanes and their derivatives. 19\*. Synthesis of benzofuran derivatives via 2-hydroxyaryl-r-(5-methylfur-2-yl)methanes. Reaction of furan ring opening – benzofuran ring closure type. *Molecules* **1999**, 4, 204–218.
3. В. Т. Абаев, И. В. Трушков, М. Г. Учускин. Реакция Бутина. *Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52(12), 973–995.

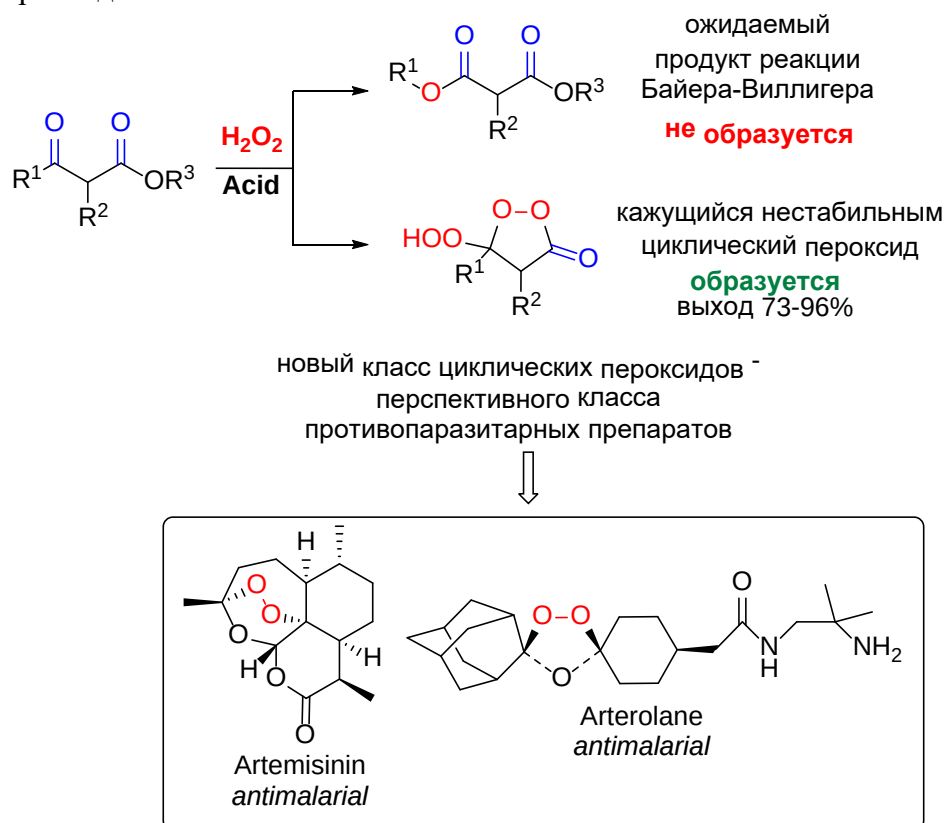
# КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ПЕРОКСИДИРОВАНИЕ $\beta$ -КЕТОЭФИРОВ

*Екимова М.В.<sup>1,2</sup>, Виль В.А.<sup>1</sup>, Терентьев А.О.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия  
maria\_ekimova-kiselyova@mail.ru

Биологическая активность органических пероксидов обычно ассоциируется с противомаларийными свойствами артемизинина, природного пероксида, выделенного из листьев полыни однолетней (*Artemisia annua*). Анализ опубликованных данных показывает, что органические пероксиды проявляют различные виды биологической активности, в частности противопаразитарную, противовирусную, фунгицидную и противоопухолевую. Однако селективный синтез органических пероксидов является трудной задачей, поскольку часто образуется трудноразделимая смесь продуктов окисления и перегруппировки. В связи с этим в настоящее время проводится поиск удобных, эффективных способов синтеза новых классов органических пероксидов.



В исследовании разработан метод получения нового класса циклических пероксидов –  $\beta$ -гидроперокси- $\beta$ -пероксолактонов, из  $\beta$ -кетоефиров и пероксида водорода с использованием  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  в качестве катализатора [1]. Стоит отметить, что в данном процессе происходит редкое превращение – пероксидирование сложноэфирной группы, и не наблюдается образование ожидаемого продукта реакции Байера-Виллигера. Обнаруженный новый класс циклических органических пероксидов может быть интересен в качестве лекарственных веществ.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-33-00651).

## Литература

1. V. A. Vil', G. P. Gomes, O. V. Bityukov, K. A. Lyssenko, G. I. Nikishin, I. V. Alabugin, A.O. Terent'ev. Angew. Chem. Int. Ed., 2018, 57, 3372-3376.



# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-АРИЛФУРАН-2,3-ДИОНОВ С 2-МЕТИЛАЗААРЕНАМИ

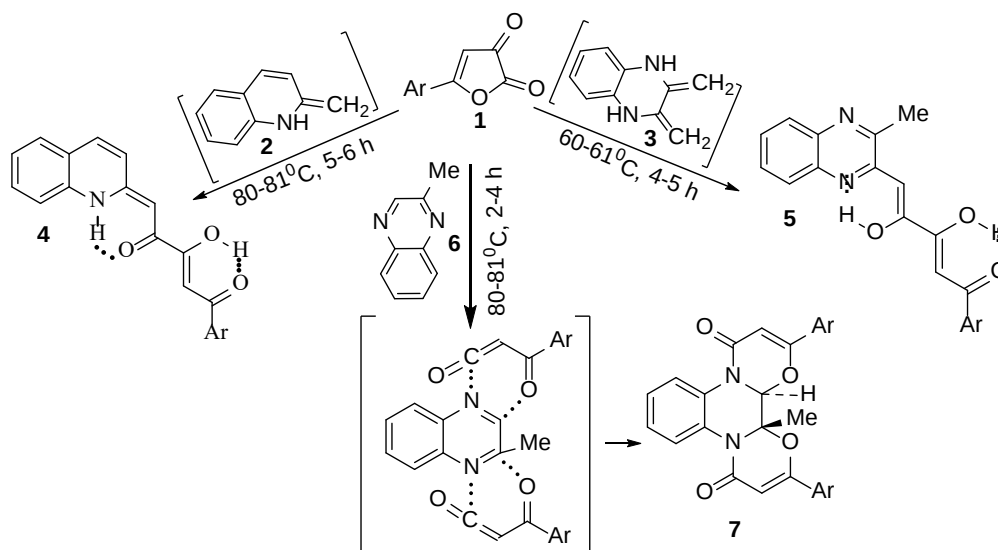
*Ельчищева Н.В., Коновалова В.В.*

*Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук,  
614013, Россия, г. Пермь, ул. Академика Королева, 3, [conovalova.val@yandex.ru](mailto:conovalova.val@yandex.ru)*

Формирование С-С связи путем функционализации  $C(sp^3)$ -Н связи является важным преобразованием в органической химии. Функционализация 2-алкилазааренов из-за малой реакционной способности алкильных групп является сложной, но весьма актуальной задачей, поскольку алкильные производные азааренов обладают широким спектром фармацевтического действия.

В результате исследований взаимодействий 5-арилфуран-2,3-дионов с 2-метилазааренами, а именно с хинальдином и 2,3-диметилхиноксалином, которые можно рассматривать как «скрытые» гетероциклические енамины, разработаны новые эффективные методы прямой функционализации  $C(sp^3)$ -Н связи 2-метилазааренов, а также продемонстрированы возможности образования новой С-С связи в мягких условиях.

Так, при взаимодействии 5-арилфуран-2,3-дионов **1** с хинальдином **2** и 2,3-диметилхиноксалином **3** получены ароилпирувоилзамещенные 2-метилазааренов **2**, **3** соответственно – соединения **4**, **5**. Очевидно, образование соединений **4** и **5** происходит в результате ацилирования группы  $\beta$ -СН енаминофрагмента таутомерной енаминоформы 2-метилазааренов **2**, **3** карбонильной группой в положении 2 фурандионов **1** и последующего раскрытия фурандионного цикла по связи  $O^1$ - $C^2$ .



Напротив, в результате взаимодействия 5-арилфуран-2,3-дионов **1** с 2-метилхиноксалином **6** образуются продукты двойной реакции [4+2]-циклоприсоединения – соединения **7**. Образование таких соединений обусловлено тем, что ароилкетены, полученные в результате термоллиза 5-арилфуран-2,3-дионов **1**, вступают как диены в реакцию [4+2]-циклоприсоединения с 2-метилхиноксалином **6** по двум связям  $C=N$ . Основываясь на полученных данных, можно предположить, что декарбонилирование фуран-2,3-дионов и образование ароилкетенов при данных условиях реакции происходит быстрее, чем переход 2-метилхиноксалина из иминоформы в енаминную.

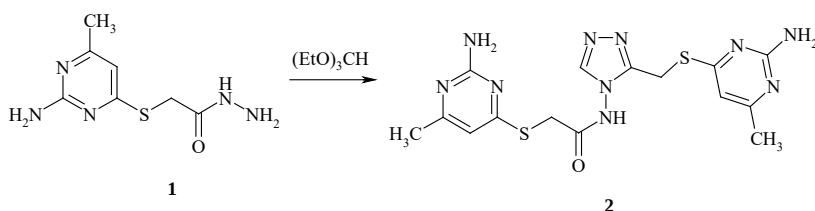
*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-03-00013).*

# ПРОДУКТ КОНДЕНСАЦИИ ГИДРАЗИДА S-(2-АМИНО-6-МЕТИЛПИРИМИДИН-4-ИЛ)СУЛЬФАНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ С ТРИЭТИЛОРТОФОРМИАТОМ И ЕГО ГИДРОЛИТИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ

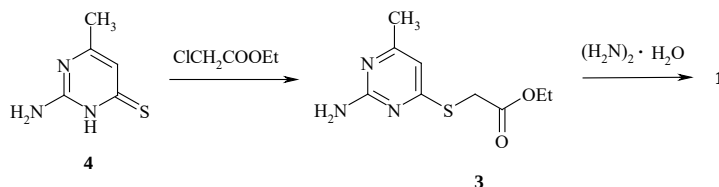
Еркин А.В., Крутиков В.И.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет), 190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

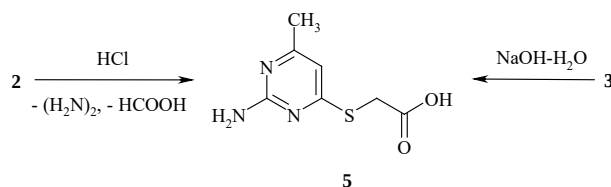
В противоположность имеющимся данным о реакции ацетогидразидов с триэтилортоформиатом, приводящей к 2-замещенным 1,3,4-оксадиазолам, мы установили, что обработка гидразида **1** эквимольным количеством триэтилортоформиата (AcOH, 100°C, 3 ч) дает только производное 4-амино-4Н-1,2,4-триазола **2**:



Структура выделенного соединения **2** подтверждена спектрами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК спектром и масс-спектром высокого разрешения. Исходный гидразид **1** получен гидразинолизом эфира **3** избытком гидразингидрата в отсутствие растворителя (80°C, 30 мин), а эфир **3** – S-алкилированием тиона **4** этилхлорацетатом (ДМФА,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 80°C, 1 ч):



Кислотный гидролиз соединения **2** (HCl, 80°C, 1 ч) сопровождается количественным распадом до кислоты **5**, идентифицированной встречным синтезом из эфира **3**:



В условиях щелочного гидролиза (NaOH, 50%-ный EtOH, 80°C, 1 ч), напротив, производное 4-амино-4Н-1,2,4-триазола **2** остается неизменным.

# ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЯ РЕАКЦИИ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ ДИСУЛЬФИДОВ К АЦЕТИЛЕНУ: РОЛЬ ФОСФИНОВЫХ ЛИГАНДОВ

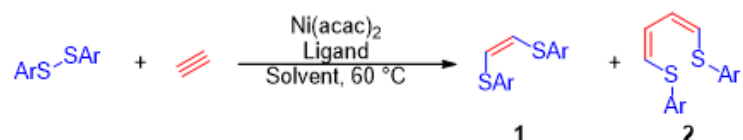
*Ерохин К.С., Дегтярёва Е.С., Анаников В.П.*

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН*

Формирование связи C-S в молекулах органических соединений является одним из важнейших направлений современных исследований. Такие соединения находят широкое применение в материаловедении, промышленности и фармацевтике.<sup>3</sup> Наиболее распространенными способами формирования связи C-S являются кросс-сочетание и присоединение к алкенам и алкинам.<sup>4</sup> В обоих методах высокие выходы продуктов и селективность обеспечиваются при применении металлокомплексного катализа. С точки зрения атомной эффективности реакции присоединения являются более предпочтительными, поскольку все атомы реагентов входят в состав продукта. К настоящему времени разработано большое количество каталитических систем для присоединения тиолов к алкинам, в то время как реакции присоединения дисульфидов остаются в стороне. При этом дисульфиды имеют ряд преимуществ по сравнению с тиолами: они не летучи, не окисляются на воздухе и не имеют сильного запаха.

Ацетилен является простейшим представителем в ряду алкинов. Он важен для органического синтеза благодаря его доступности, он может быть получен как промышленным способом из углеводородного сырья, так и в лабораторных условиях из карбида кальция. В настоящее время работы, посвященные C-S функционализации ацетилена, встречаются в литературе крайне редко. Это обусловлено сложностью работы с ним, а именно его газообразным состоянием, необходимостью дополнительного оборудования и потенциальной взрывоопасностью.

В данной работе разработан метод Ni-катализируемого присоединения ароматических дисульфидов к ацетилену. В процессе реакции наблюдается образование 2 продуктов: 1,2-бис(арилтио)-замещенных этена (**1**) и диена (**2**). Показано, что выбор подходящей каталитической системы позволяет переключить направление процесса в сторону селективного образования одного или второго продукта.



Были изучены механизмы реакций селективного образования алкенов и диенов. Показано, что, несмотря на различия получаемых продуктов, механизмы их имеют сходные стадии: активация каталитического комплекса, координация алкина и его внедрение по связи C-S с дальнейшим элиминированием продукта.

3 D. A. Boyd, Angew. Chemie Int. Ed. **2016**, 55, 15486–15502.

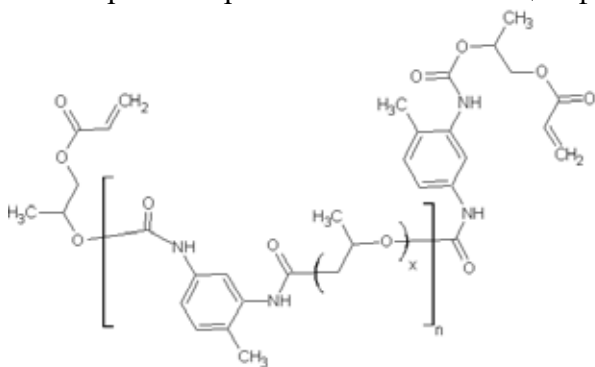
4 I. P. Beletskaya, V. P. Ananikov, Chem. Rev. 2011, 111, 1596–636.

## ОЛИГОУРЕТАНАКРИЛАТЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНДИОЛОВ

Заитова Н.В., Синеекова О.А., Сивохина О.С., Хамидулова З.С., Червякова Г.Н., Жданова О.Г.

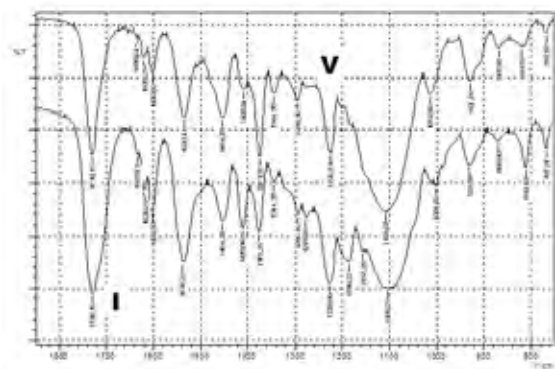
ФГУП «Научно-исследовательский институт химии и технологии полимеров  
имени академика В.А.Каргина с опытным заводом»,  
г.Дзержинск Нижегородской обл.

В работе исследованы олигоуретанакрилаты (ОУА) - продукты взаимодействия полиоксипропилендиолов с молекулярной массой 1000, 2000 и 4000, 2,4-толуилендиизоцианата и моноакрилата пропиленгликоля с общей формулой [1].



У исследованных ОУА доля концевых акрилатных групп изменяется в ряду I>II>III≈IV≥V, доля оксипропильных фрагментов, напротив, I<II<III≈IV≈V, вклад уретановых групп III<V≈IV<II<I.

Соотношение функциональных фрагментов находит отражение в ИК-спектрах ОУА: для III→II→I имеет место рост интенсивности полос поглощения  $\nu$  NH (3450 и 3310  $\text{см}^{-1}$ ) и  $\delta$  NH (II амидная полоса при 1530  $\text{см}^{-1}$ ); количество оксипропильных и акрилатных фрагментов коррелируется с вкладом в общую интенсивность спектра соответствующих полос поглощения: валентных колебаний простой эфирной связи (1110  $\text{см}^{-1}$ ) и деформационных колебаний метильной группы (1370  $\text{см}^{-1}$ ), характеристических полос поглощения акрилатных групп (1730, 1410 и 1180  $\text{см}^{-1}$ ).



|     |             | x  | n | $T_g^*$ , °C | $n_D^{20}$ | Свойства УФ-отвержденных ОУА |              |                                    |                |           |
|-----|-------------|----|---|--------------|------------|------------------------------|--------------|------------------------------------|----------------|-----------|
|     |             |    |   |              |            | $n_D^{20}$                   | $E^*$ , Дж/г | физико-механические характеристики |                |           |
|     |             |    |   |              |            |                              |              | $\sigma$ , МПа                     | $\epsilon$ , % | $E$ , МПа |
| I   | ОУА-1000    | 17 | 1 | -21          | 1,496      | 1,503                        | 87           | 7                                  | 55             | 12,3      |
| II  | ОУА-2000    | 34 | 1 | -42          | 1,479      | 1,483                        | 55           | 3                                  | 50             | 5,9       |
| III | ОУА-4000    | 68 | 1 | -48          | 1,466      | 1,471                        | 36           | 2                                  | 120            | 1,9       |
| IV  | ОУА-4000(2) | 34 | 2 | -45          | 1,473      | 1,478                        | 38           | 2                                  | 100            | 3,1       |
| V   | ОУА-6000    | 34 | 3 | -46          | 1,471      | 1,476                        | 21           | 2                                  | 140            | 2,3       |

\*- Температура стеклования и энтальпия реакции УФ-отверждения определены методом ДСК

Полученные экспериментальные данные находятся в полном соответствии с теоретическими представлениями о свойствах ОУА, в частности, согласованы модуль упругости полимера на основе ОУА и доля жестких уретановых блоков в молекуле, температура стеклования и длина гибких олигоэфирных цепочек.

Данные ОУА используются в качестве сырья для получения акриловых клеев.

# СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ 1,5-ДИФЕНИЛПЕНТ-4-ЕН-2-ИН-1-ОНОВ В $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$

Заливацкая А.С.<sup>1</sup>, Васильев А.В.<sup>1,2</sup>

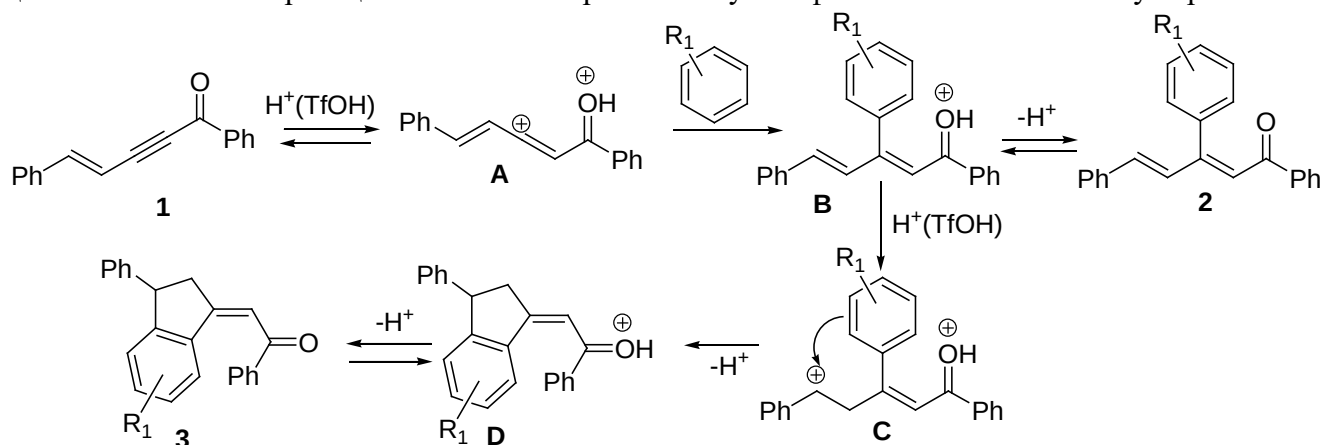
1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет

Химические свойства сопряженных пент-4-ен-2-ин-1-онов в настоящее время подробно не изучены. Эти непредельные соединения могут протонироваться по карбонильной группе и кратным связям с образованием катионных частиц, имеющих несколько электрофильных центров.

Одной из задач в данном исследовании стало изучение реакционной способности 1,5-дифенилпент-4-ен-2-ин-1-она **1** в условиях электрофильной активации под действием кислот Бренстеда ( $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ ,  $\text{FSO}_3\text{H}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{CF}_3\text{COOH}$ ) или Льюиса ( $\text{AlX}_3$ ,  $\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}$ ). Найдено, что енинон **1a** в реакциях с аренами под действием  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  дает соединения **2** и **3**.

Можно предложить следующий механизм реакции. Соединение **1** в  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  протонируется по карбонильному атому кислорода и может дополнительно протонироваться по тройной связи, с образованием высоко электрофильного дикатиона **A**. Последний реагирует с аренами, приводя к катионам **B**, которые при гидролизе реакционных растворов дают диеноны **2** – продукты присоединения аренов по ацетиленовой связи. Катион **B** также может далее протонироваться по двойной связи, с образованием частиц **C**. Циклизация которых по ароматическому кольцу приводит к катиону **D**, депротонирование последнего заканчивается получением инданов **3**. Образование веществ **2** или **3** в этой реакции зависит от строения и нуклеофильных свойств молекул аренов.



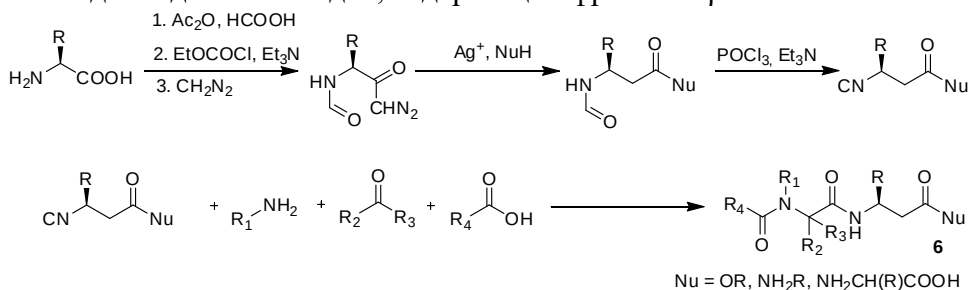
# НОВЫЕ ХИРАЛЬНЫЕ ИЗОНИТРИЛЫ ДЛЯ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ РЕАКЦИЙ

*Зарезин Д.П., Шматова О.И., Ненайденко В.Г.*

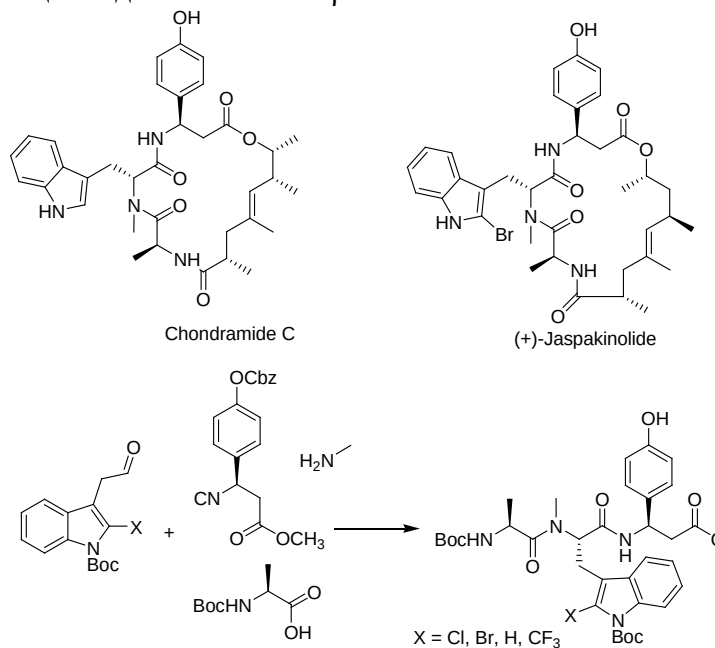
*МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва*

*E-mail: danzar@inbox.ru*

Оптически чистые  $\beta$ -аминокислоты являются строительным блоком для различных биологически активных веществ и лекарств. Интересным классом соединений являются пептиды, содержащие фрагменты  $\beta$ -аминокислот. Как известно, введение  $\beta$ -аминокислот в структурную цепь пептида значительно повышает его метаболическую стабильность. Однако синтез подобных пептидов обладает рядом существенных недостатков, такими как многостадийность, дороговизна, сложность варьирования фрагментов  $\beta$ -аминокислот. В связи с чем, мы решили разработать эффективный метод ранее не описанных хиральных  $\beta_3$ -изонитрилов, исходя из доступных  $\alpha$ -аминокислот. Такие изонитрилы могут эффективно использоваться в многокомпонентных реакциях Уги и Пассерини для получения пептидов и депептидов, содержащих фрагмент  $\beta$ -аминокислоты.



Некоторые  $\beta$ -аминокислоты являются важными структурными фрагментами природных пептидов и депептидов (жаспамид, хондрамид, итурин, астин, родопептин и т.п.). Данные соединения представляют огромный интерес для современной медицинской химии, так как обладают ярко выраженными цитотоксическими свойствами и, как следствие, могут служить основой для разработки высокоэффективных противоопухолевых препаратов. Нами предлагается кратчайший путь к синтезу пептидных фрагментов жаспамида, хондрамида и их аналогов на основе реакции Уги с изоцианидами на основе  $\beta$ -аминокислот.





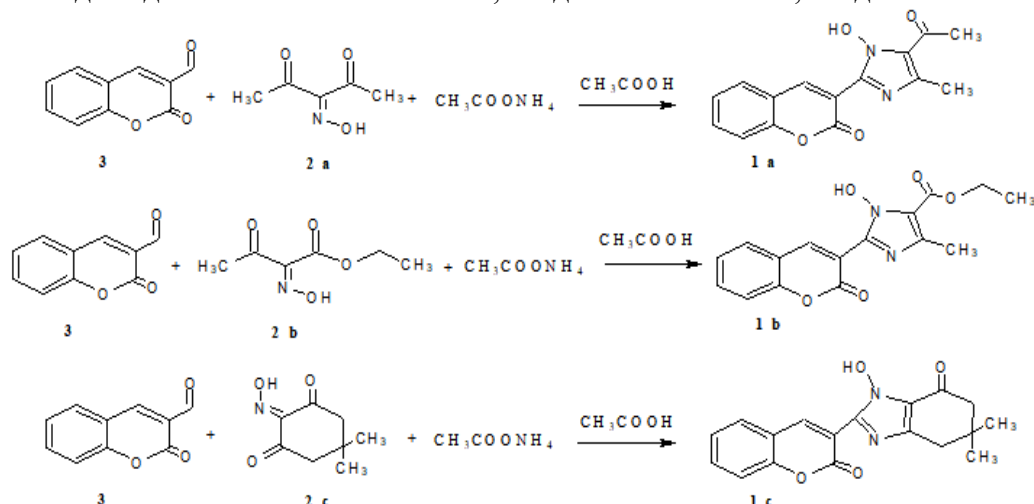
# СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ПРОТОТРОПНОЙ ТАУТОМЕРИИ 1-ГИДРОКСИ-2-КУМАРИЛИМИДАЗОЛОВ

Захарова А.М., Никитина П.А., Колдаева Т.Ю., Перевалов В.П.

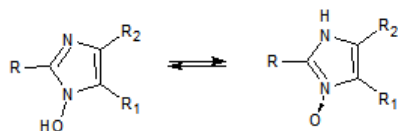
Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия

E-mail: Nastya2995@gmail.com; polinandrevna@yandex.ru

Новые 1-гидрокси-2-кумарилимидазолы **1a-c** были получены конденсацией исходных оксимов **2** с 3-формилкумарином **3** и ацетатом аммония в ледяной уксусной кислоте при комнатной температуре. Выход соединения **1a** составил 55%, соединения **1b** - 38%, соединения **1c** - 66%.



Для 1-гидроксиимидазолов возможна прототропная таутомерия, т.е. существование соединений в таутомерных формах N-гидроксиимидазола и N-оксида имидазола [1].



Новые производные 1-гидрокси-2-кумарилимидазола **1a-c** были охарактеризованы комплексом физико-химических методов анализа. В  $^1\text{H}$  ЯМР спектрах, зарегистрированных в  $\text{DMSO-d}_6$ , для соединения **1a** наблюдаются сигналы двух таутомерных форм, а для соединений **1b,c** одна таутомерная форма.

Интересно, что соединения **1a,c** люминесцируют только в твердом состоянии, тогда как для **1b** такого явления не наблюдается.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00442

## Литература

1. Никитина П.А., Перевалов В.П. // ХГС. 2017. 53(2). С. 123–149.
2. Nikitina P.A., Kuz'mina L.G., Perevalov V.P., Tkach I.I. // *Tetrahedron*. 2013. V. 69. P. 3249-3256.

# РЕАКЦИИ ТМС-ЭФИРОВ 1,5-ДИАРИЛ-3-(ТРИФТОРМЕТИЛ) ПЕНТ-1-ЕН-4-ИН-3-ОЛОВ В ПРИСУТСТВИИ $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$

*Зеров А.В.<sup>1</sup>, Васильев А.В.<sup>1,2</sup>*

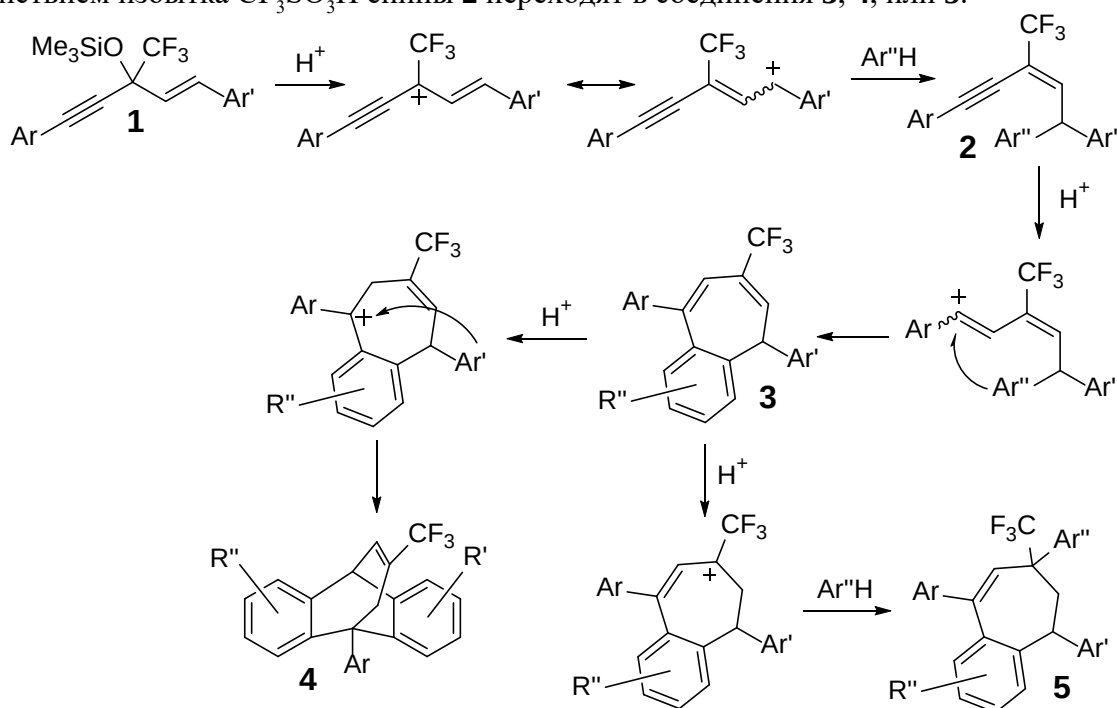
*1 - Санкт-Петербургский государственный университет*

*2 - Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет*

Фторсодержащие органические соединения широко используются в различных областях, таких как химия, физика, биология, медицина и других. Благодаря сильным электроноакцепторным свойствам,  $\text{CF}_3$ -группа в структуре карбокатионов увеличивает их электрофильность. Однако, превращения сопряженных трифторметилзамещенных катионов остается практически не изученными.

Целью данной работы было изучение реакций ТМС-эфиров 1,5-диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олов **1** с аренами под действием суперкислоты  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ .

Было показано, что в присутствии 1.5 экв.  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  ТМС-эфиры **1** дают енины **2**. Далее под действием избытка  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  енины **2** переходят в соединения **3**, **4**, или **5**.



Соединения **1**, **2**, **3**, **4** и **5** были выделены и охарактеризованы, структура некоторых соединений **3** и **4** была подтверждена методом РСА [1].

Было установлено влияние электронных и стерических эффектов заместителей в ТМС-эфирах **1** и в аренах на направление исследуемых реакций.

# 1-(ВИНИЛГЕТАРИЛ)ИЗОХИНОЛИНЫ В ТАНДЕМНОЙ РЕАКЦИИ АЦИЛИРОВАНИЯ / [4+2] ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С МАЛЕИНОВЫМ АНГИДРИДОМ

Квятковская Е.А., Зиманкова А.А., Зубков Ф.И.

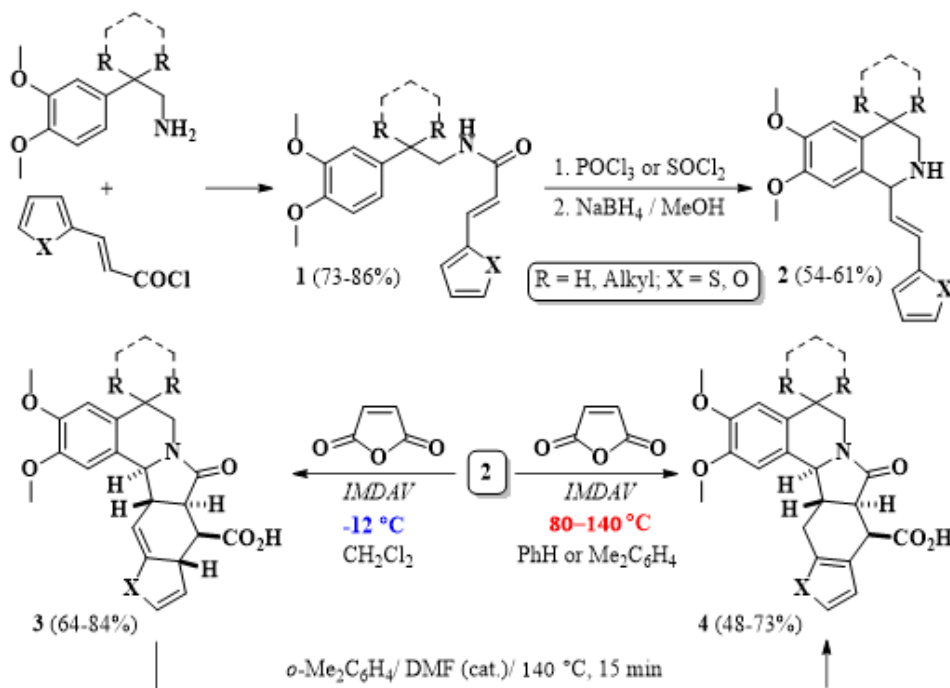
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

115419, Россия, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3.

[liza\\_kv3094@mail.ru](mailto:liza_kv3094@mail.ru), [fzubkov@sci.pfu.edu.ru](mailto:fzubkov@sci.pfu.edu.ru)

В сообщении описан пример диастереоспецифичного [4+2] циклоприсоединения малеинового ангидрида к 1-(винилгетарил)тетрагидроизохинолинам **2** [1-3].

1,2,3,4-Тетрагидроизохинолины **2** были получены исходя из амидов **1** по реакции Бишлера-Напиральского с последующим восстановлением связи C=N. Взаимодействие соединений **2** с малеиновым ангидридом протекает через стадию ацилирования атома азота и последующую внутримолекулярную экзо-реакцию Дильса-Альдера, что позволяет в одну стадию получать пентациклы типа **3** или **4** в виде индивидуального диастереомера. При этом при температурах ниже нуля градусов удаётся выделить “неароматические” аддукты циклоприсоединения типа **3**. При повышенной температуре аддукты **3** претерпевают прототропную таутомерию, превращаясь в соединения **4** с ароматическим фурановым (тиофеновым) циклом. Реакцию превращения **2** → **4** можно проводить и без выделения промежуточных продуктов **3**.



## Литература

- [1] F. I. Zubkov, J. D. Ershova, A. A. Orlova, V. P. Zaytsev, et al. *Tetrahedron*, **2009**, 65, 3789.
- [2] Y. I. Horak, R. Z. Lytvyn, Y.-O. V. Laba, Y. V. Homza, et al. *Tetrahedron Lett.*, **2017**, 58, 4103.
- [3] F. I. Zubkov, V. P. Zaytsev, D. F. Mertsalov, E. V. Nikitina, et al. *Tetrahedron*, **2016**, 72, 2239.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, гранты № 17-53-45016 и 16-03-00125.

# ЗОЛОТО-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ СОЧЕТАНИЕ АЦЕТИЛЕНОВ И СЕМИКАРБАЗИДОВ

*Зимин Д.П., Рассадин В.А., Дарьин Д.В.*

*Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,  
Санкт-Петербург, Россия*

*198504, Россия, г. Санкт-Петербург пр. Университетский, д. 26  
st034227@student.spbu.ru*

Золото-катализируемые органические реакции являются передовой областью исследования в современной органической химии. Данная методология позволяет получать самые разнообразные гетероциклические системы и широко используется в синтезе природных соединений. Расширение круга известных нуклеофилов, способных реагировать с активированными золотом ацетиленами ведется в том числе и в нашей научной группе. [1] В настоящем исследовании представлена не описанная ранее в литературе реакция сочетания активированных ацетиленов с семикарбазидами (Рисунок 1).

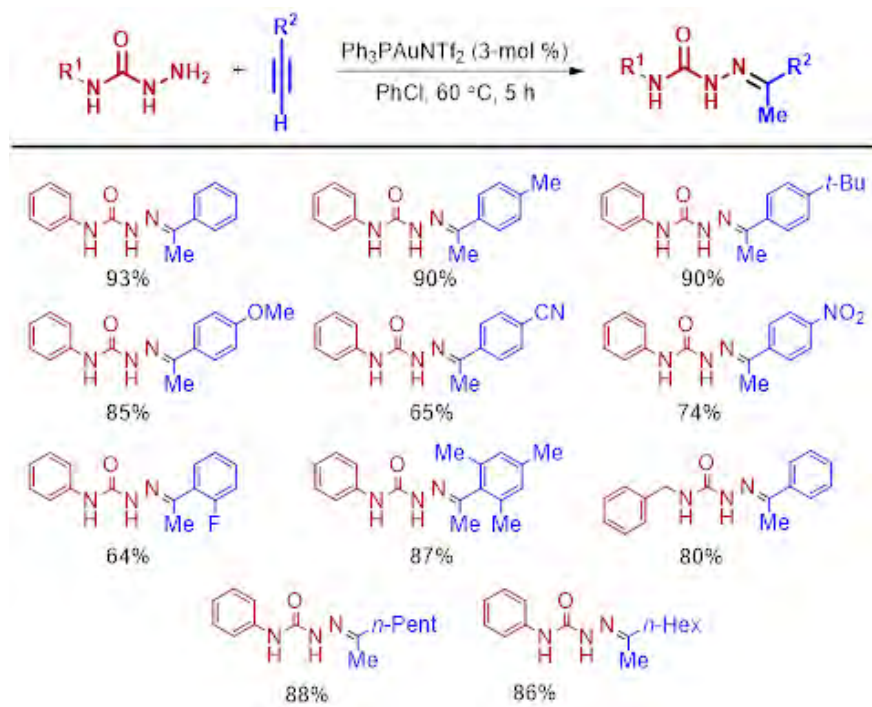


Рисунок 1.

Нам удалось показать, что в реакцию могут вступать как ароматические, так и алифатические ацетилены и семикарбазида, а также, что электронные и стерические эффект заместителей в ароматических фрагментах ацетиленов не оказывают видимого влияния на выход продукта реакции.

#### Список литературы

- [1] V. A. Rassadin, V. P. Boyarskiy and V. Y. Kukushkin. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3502–3505.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00277*

*Все физико-химические методы анализа выполнены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Образовательный ресурсный центр по направлению химия» и «Рентгенодифракционные методы исследования».*

# СИНТЕЗ АЦЕТИЛЕНОВЫХ СПИРТОВ И ИХ ВИНИЛОВЫХ ЭФИРОВ

Зиядуллаев О.Э.<sup>1</sup>, Г.К.Отамухамедова<sup>2</sup>, Саматов С.Б., Абдурахимов М.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Чирчикский государственный педагогический институт

<sup>2</sup>Национальный университет Узбекистана

<sup>3</sup>Ташкентский химико-технологический институт

На сегодняшний день в мире по средствам внедрения современных технологий в химическую промышленность синтез новых типов органических соединений и производство полимеров и пластических материалов на их основе, обладающих редкими свойствами, растворителей, фунгицидов, стимуляторов, антибиотиков, гормонов, клея и красок является актуальной задачей [1]. Такие задачи, как синтез новых ароматических ацетиленовых спиртов и их виниловых эфиров на основе реакций Фаворского, Гриньяра-Иоича и диазотирования; разработка высокоэффективных механизмов, повышающих производительность продукции; разделение на экологически чистые, безотходные, ресурсосберегающие технологии; определение современными физико-химическими методами чистоты, строения и свойства ароматических ацетиленовых спиртов и их виниловых эфиров, получение из них ингибиторов, биоцидов в процессах биокоррозии, иониты для компонентов, образующих слой и дефолианты в сельском хозяйстве, остаются актуальными [2].

Целью исследования является синтез новых методов ароматических ацетиленовых спиртов и виниловых эфиров на основе местного сырья и отходов, разработка технологии их производства, а также определение области целевого применения.

Задачи исследования определение закономерностей протекания реакции образования ароматических ацетиленовых спиртов и виниловых эфиров и влияния температуры, продолжительности реакции, природы растворителей, катализаторов и начальных концентраций реагентов, их количества и природы на выход продукта, выявление кинетики реакций и механизмов на основе теоретических закономерностей и физико-химических свойств; проведение квантово-химических расчетов с использованием современных компьютерных программ и экспериментальных данных;

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Синтезированы новые ароматические ацетиленовые спирты с использованием гомогенно-каталитических систем  $\text{KOH}+\text{TGF}$  и  $\text{NH}_3+\text{KOH}+\text{CH}_3\text{OH}$ , магния-, органических соединений и реакций диазотирования, а так же определен ряд эффективности и методы синтеза ароматических ацетиленовых спиртов. Определена влияния строения молекул кетонов, прямых и разветвленных и объемных радикалов вокруг  $>\text{C}=\text{O}$  группы на процесс синтеза ароматических ацетиленовых спиртов и выхода продуктов.

Впервые синтезированы новые виниловые эфиры на гетерогенно-каталитической системе ( $\text{MOH}/\text{C}_{\text{акт.}}$ ) реакцией ароматических ацетиленовых спиртов ацетиленом и этерификацией некоторых ненасыщенных карбоновых кислот;

Впервые разработана технология получения ароматических ацетиленовых спиртов на основе магния и органических соединений, виниловых эфиров, ароматических ацетиленовых спиртов гетерогенно-каталитическим способом;

Впервые синтезированные ароматические ацетиленовые спирты использованы в качестве биоцидов для биокоррозии стальных и металлических конструкций нефтегазовой промышленности а также синтезированные виниловые эфиры ароматических ацетиленовых спиртов использованы для выделения серосодержащих соединений из состава нефти и газа.

## Литература

1. Темкин О.Н. Химия ацетилена "Ацетиленовое дерево" в органической химии XXI века. // Соросовский образовательный журнал. 2001. Т.7. №6. С. 32-41.
2. Ziyadullaev O.E., Musaev F.H., Narbaev U.G. Synthesis of aromatic acetylenic alcohols and their vinyl ethers of the based phenylacetylene, aniline and acetylene // International Journal Of Engineering Sciences & Research Technology (India, Indore), 2017, Vol.6., no. 2., 584-597 pp.

# КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ И НЕКАТАЛИЗИРУЕМЫЕ ПЕРЕХОДНЫМИ МЕТАЛЛАМИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ 6-(2-БРОМФЕНИЛ)-[1,2,5]ОКСАДИАЗОЛО[3,4-В]ПИРАЗИНА С N-НУКЛЕОФИЛАМИ.

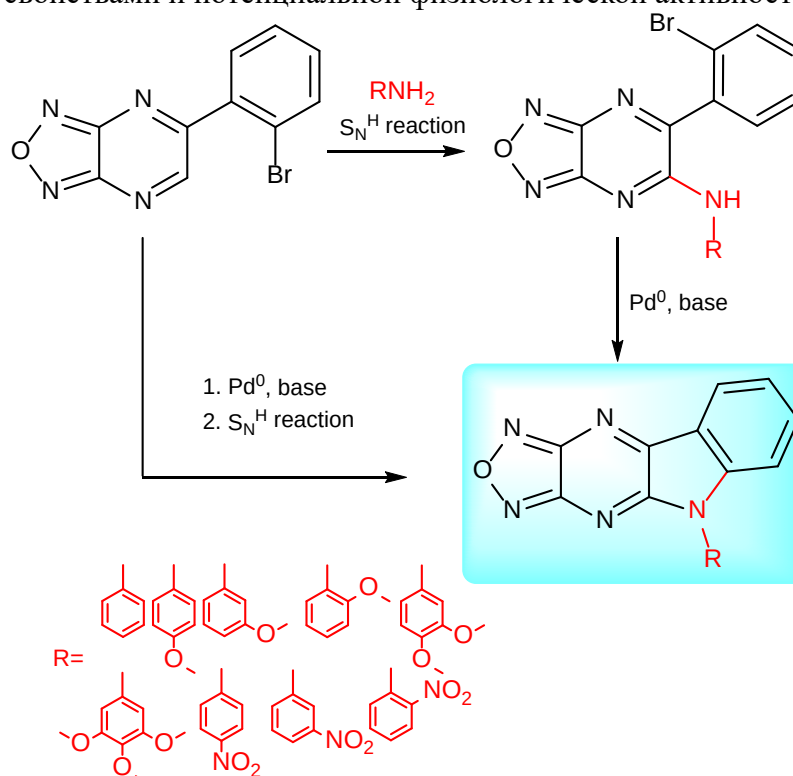
Зыкова М.С.<sup>2</sup>, Квашнин Ю.А.<sup>1</sup>, Русинов Г.Л.<sup>1,2</sup>, Чупахин О.Н.<sup>1,2</sup>, Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН ул. С.Ковалевской, 22 Екатеринбург, 620137 Россия

<sup>2</sup> Уральский Федеральный Университет, Мира 19, Екатеринбург, 620002, Россия

E-mail: Kvashnin@ios.uran.ru

Нами впервые предложена комбинация реакций кросс-сочетания по типу реакции Бухвальда-Хартвига и нуклеофильного ароматического замещения водорода ( $S_N^H$ ) в качестве эффективной стратегии целевого синтеза ди(гет)арилзамещенных пиразинов и их азолоаннелированных аналогов. Применение  $S_N^H$ -методологии позволяет отказаться от введения дополнительной легко-уходящей группы в гетероцикл, что соответствует концепции «зеленой химии». Получаемые в результате полициклические системы обладают перспективными фотофизическими (в частности, люминесцентными) свойствами и потенциальной физиологической активностью.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-33-00103 мол\_а.



# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ DFT-РАСЧЕТОВ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ НАПРАВЛЕНИЯ ТРАНСФОРМАЦИИ 5-R-3-(2-ПИРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗИНОВ В РЕАКЦИЯХ С АРИНАМИ

Хасанов А.Ф.<sup>1,2</sup>, Криночкин А.П.<sup>1,2</sup>, Штайц Я.К.<sup>1</sup>, Старновская Е.С.<sup>1</sup>, С.Гундала,<sup>1</sup> Будеев А.В.<sup>1</sup>,  
С.Сантра,<sup>1</sup> К.Гири<sup>3</sup>, Копчук Д.С.<sup>1,2</sup>, Ковалев И.С.<sup>1</sup>, Носова Э.В.<sup>1,2</sup>, Зырянов Г.В.<sup>1,2</sup>, А.Мажис<sup>3</sup>,  
Чупахин О.Н.<sup>1,2</sup>, Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>

1 – Кафедра органической и биомолекулярной химии, Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

2 – Институт органического синтеза им.И.Я.Постовского, УрО РАН, Екатеринбург, Россия

3 – Centre for Computational Sciences, School of Basic and Applied Sciences, Central University of Punjab, Bathinda, India.

4 – Department of Chemistry, Visva-Bharati (A Central University), Santiniketan, India

Ранее было показано, что 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазины в реакциях с ариновыми интермедиатами вместо ожидаемых продуктов реакции аза-Дильса-Альдера, изохинолинов, в некоторых случаях приводили к продуктам домино-трансформации 1,2,4-азинового цикла, а именно пиридо[1,2-а]индолам. В обоих случаях трансформация, по-видимому, протекает через переходное состояние TS.

Для установления общих закономерностей образования обоих типов продуктов в зависимости от природы заместителей в аринах и 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинах нами были проведены DFT расчеты (в базисе 6-311+G(d,p), программа Gaussian 09) для определения геометрии переходного состояния TS, а также факторов, определяющих направление трансформации. Здесь нами учитывались энергии ВЗМО/НСМО арина (диенофила) и 1,2,4-триазина (диена), устойчивость переходного состояния, термодинамические параметры продуктов реакции, а также влияние стерических факторов и напряженности(искажения) цикла арина в зависимости от природы заместителей.

В результате было показано, что наиболее стерически-искаженный (distorted) 4,5-дифтор-1,2-дегидробензол является наименее реакционноспособным диенофилом в реакциях аза-Дильса-Альдера и в реакциях с 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинами и наиболее ожидаемым является образование продуктов домино-трансформаций, а именно пиридо[1,2-а]индолов, в независимости от природы заместителя в положении С5 1,2,4-триазинового цикла, что было подтверждено экспериментальными данными.

Для более симметричных 1,2-дегидробензола и 4,5-диметокси-1,2-дегидробензола было показано, что их реакционная способность определяется величинами энергий ВЗМО/НСМО в 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинах, то есть различием энергии и ВЗМО арина (диенофила) и НСМО 1,2,4-триазин (диена), в зависимости от природы заместителей. А именно, при взаимодействии с 5-незамещенными или замещенными донорными заместителями (арил, метокси, пирролидил) в положении С5 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов **1**, повышающими их энергию НСМО, ожидалось доминирующее образование продуктов домино-реакций (пиридо[1,2-а]индолов **3**), тогда как при введении акцепторных заместителей (цианогруппы или ацетиленового фрагмента) в положении С5 1,2,4-триазинов, понижающих их энергию НСМО, ожидалось превалирование продуктов реакции аза-Дильса-Альдера. Полученные экспериментальные данные в целом соответствуют данным DFT-расчетов.

Таким образом, DFT-расчеты могут быть использованы как первичный инструмент предсказания реакционной способности 1,2,4-триазинов с аринами, однако для повышения достоверности метода требуется накопление значительного экспериментального материала.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-13-00365)

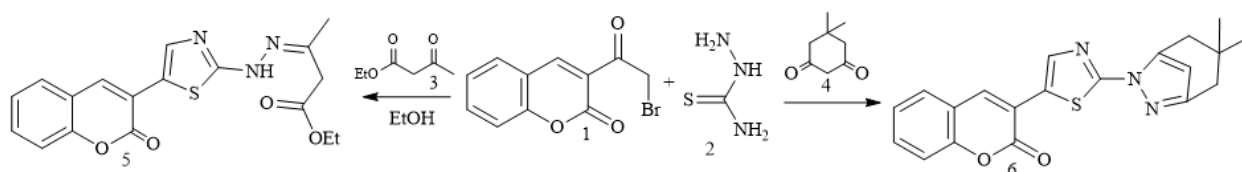
# НОВЫЕ ГИБРИДНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ 2Н(4Н)ХРОМЕНОНОВ

Костриций А.Ю., Иванова А.Л., Федотова О.В.

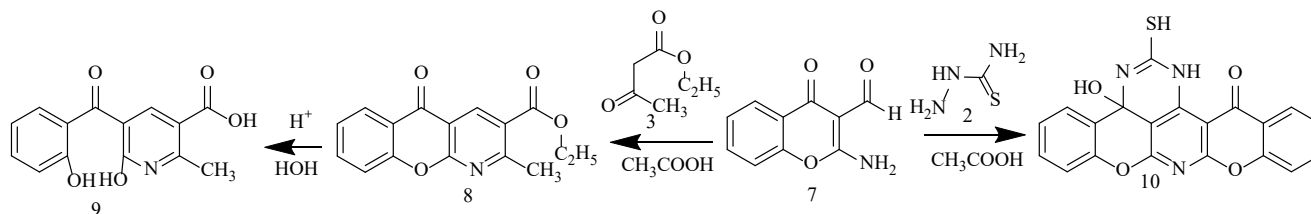
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», г. Саратов, Россия  
Email: aleksandrleonodovna@gmail.com

В настоящее время область применения *one-pot* реакций в синтезе гибридных систем, содержащих различные фармакофорные фрагменты, всё более расширяется. Эти реакции позволяют прогнозировать конструирование в одну стадию уникальных цепочек гетероциклических соединений и конденсированных структур.

Нами были проведены трехкомпонентные взаимодействия 3-бромацетил-2Н-хромен-2-она (1), тиосемикарбазида (2) и 1,3- диоксо соединений (3) и (4). Общим для обеих реакций явилось образование замещенного тиазольного кольца со свободным гидразиновым фрагментом, который будучи реакционноспособным вступает в дальнейшее превращение с дикарбонильными соединениями. Результатом этого явилось получение гидразона (5); при участии компонентов 1, 2 и димедона (4) оба атома азота гидразинового фрагмента способствуют формированию пиазольного кольца мостикового соединения 6.



Проведение двухкомпонентного превращения с участием 2-амино-3-формилхромен-4-она (7) с ацетоуксусным эфиром (3) и тиосемикарбазидом (2) приводит к сложнопостроенным гибридным системам, имеющим в своем составе пиридиновый гетероцикл. Реакция с ацетоуксусным эфиром 3 протекает через интермедиат 8 с последующим ацедолизом сложноэфирной группы и образованием карбоксильной функции. Отмечено раскрытие пиранонового фрагмента. При взаимодействии тиосемикарбазида 2 и хроменона (7) имеет место деформирование с последующей конденсацией со второй молекулой 2-амино-3-формилхромен-4-она (7). Дальнейшее присоединение тиомочевины по  $\alpha, \beta$ -непредельному фрагменту приводит к выделению 3а-гидрокси-2-тиоксо-3,3а-дигидро-1Н-8,10-диокса-1,3,9-триазабензо[fg]пентацен-15(2Н)-он (10).



Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК и ЯМР  $^1\text{H}$ , HSQC, HMBC спектроскопии.

Результаты работы получены при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №16-03-00730).

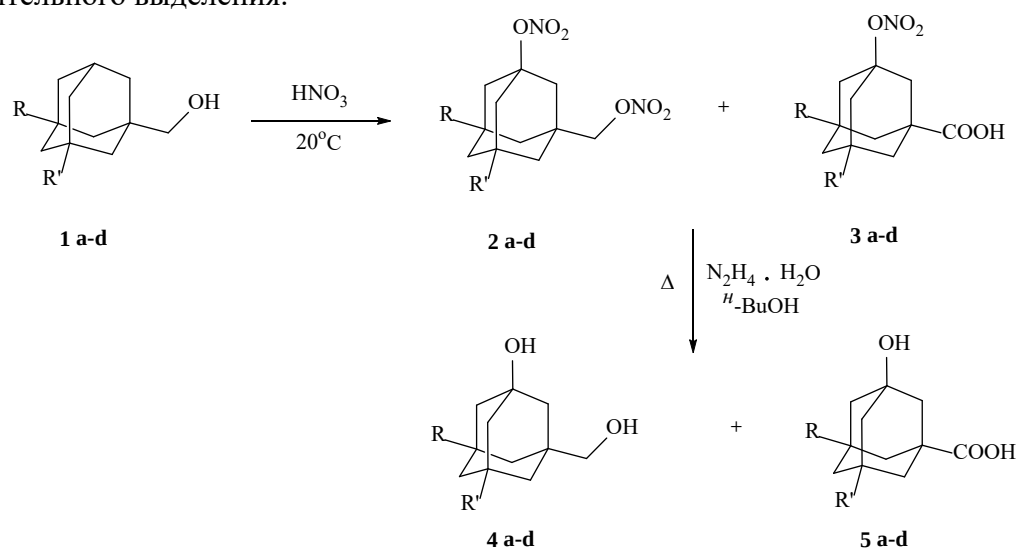
# СИНТЕЗ 3-ГИДРОКСИ-1-АДАМАНТИЛМЕТАНОЛОВ

*Ивлева Е.А., Погуляйко А.В., Климочкин Ю.Н.*

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», г. Самара*

Уникальная геометрия адамантанового ядра наряду с трипоидной и тетрапоидной конфигурациями 1,3,5-три и 1,3,5,7-тетразамещенных производных позволяет конструировать молекулярные ансамбли с пространственным фиксированным вектором расположения заместителей, определяющих функциональные свойства материалов, полученных на основе таких соединений. В тоже время только единичные работы посвящены методам получения полифункциональных производных адамантана, в которых положение заместителей, с одной стороны, жестко зафиксировано, а с другой – имеется их ограниченная конформационная подвижность за счет наличия в структуре спейсерного мостика, например, одного или нескольких метиленовых звеньев. Использование таких соединений в качестве исходных субстратов в синтезе молекулярных ансамблей обусловлено комплексом свойств, которыми могут обладать конечные соединения, например, они могут быть использованы в качестве фотосенсоров, систем адресной доставки лекарств, материалов для медицинской диагностики.

Нами разработан метод получения 3-гидрокси-1-адамантилметанолов **4 a-d**, заключающийся в первоначальном нитроксилировании 1-адамантилметанолов **1 a-d** с образованием соответствующих 3-нитроксиметил-1-адамантилнитратов **2 a-d** и их дальнейшим восстановлением гидразингидратом без предварительного выделения.



R=R'=H (**a**), R=Me, R'=H (**b**), R=Et, R'=H (**c**), R=R'=Me (**d**)

Нитроксилирование спиртов **1 a-d** проводили с использованием 40-70 экв. дымящей HNO<sub>3</sub> при комнатной температуре. Образующиеся динитроксипроизводные **2 a-d** экстрагировали бутанолом, в экстракт добавляли гидразингидрат и полученную смесь нагревали при кипении в течение 3 ч. Выходы спиртов **4 a-d** составляют 67-75 %. В спектрах ЯМР<sup>1</sup>H **4 a-d** имеются сигналы протонов OH-групп в области 4.18-4.32 м.д. В спектрах ЯМР<sup>13</sup>C сигнал четвертичного атома углерода, связанный с OH группой, проявляется при 68-69 м.д., а сигнал атома углерода CH<sub>2</sub>OH группы проявляется при 70-71 м.д. В качестве побочных выделены продукты окисления CH<sub>2</sub>OH-фрагмента – 3-гидрокси-1-адамантанкарбоновые кислоты **5 a-d** с выходами 8-15 %.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках соглашения 14.577.21.0237 (уникальный идентификатор соглашения RFMEFI57716X0237).

# МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ ТЕТРАГИДРОПИРИДИНОВ

*Илиясов Т.М., Верецагин А.Н.*

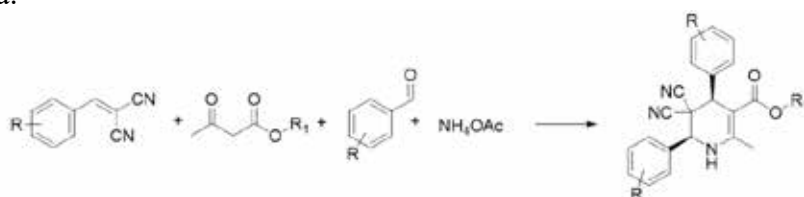
*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН  
119991, г. Москва, Ленинский пр., 47.  
nfsmwm5@mail.ru*

Тетрагидропиридины – важный класс биологически активных соединений. Например ареколин является алкалоидом на основе никотиновой кислоты, обладающим стимулирующим эффектом в качестве мускаринового ацетилхолинового рецептора. Бетанин, растительный пигмент, является природным продуктом, содержащим тетрагидропиридиновую единицу, используемую в качестве пищевой добавки [1].

Среди широкого круга гетероциклических соединений производные пиперидина представляют особый интерес в фармацевтической промышленности из-за их универсальности и широкого спектра действия к различным видам заболевания. А именно они обладают противораковыми, противовоспалительными, седатативными (судороги), противомикробными, противовирусными свойствами [2].

Производные пиперидина нашли свое применение в качестве синтетических лекарственных средств широкого фармакологического действия: анальгетики (препараты промедол, фентанил, трамадол и др.), анестетики (морфин, кодеин), нейролептики (рисперидон, галоперидол), антидепрессанты (пароксетин, паксил), агонисты опиатных рецепторов (лоперамид) и многие другие.

Осуществлён четырехкомпонентный синтез нового типа мультикомпонентной реакции тетрагидропиридина.



| № | R    | R1 | Время    | Температура, С° | Выход, % |
|---|------|----|----------|-----------------|----------|
| 1 | 2-Me | Me | 2 недели | 25              | 75       |
| 2 | 4-Me | Et | 2 недели | 25              | 78       |
| 3 | 2-F  | Me | 2 ч      | 64              | 67       |
| 4 | 4-F  | Et | 2 ч      | 64              | 81       |
| 5 | 2-Cl | Me | 2 ч      | 64              | 81       |
| 6 | 4-Br | Me | 2 ч      | 64              | 70       |
| 7 | 4-Br | Et | 2 ч      | 64              | 78       |

Условия реакции: олефин (5 ммоль), альдегид (5 ммоль), NH<sub>4</sub>OAc (10 ммоль), MeOH (10 мл).

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 17-73-20260.*

## Список литературы

- M. Blümel, P. Chauhan, R. Hahn, G. Raabe, and D. Enders. *Org. Lett.*, 2014, 16 (22), 6012–6015  
R. Aeluri, R. J. Ganji, A. K. Marapaka, V. Pillalamarri, M. Alla, A. Addlagatta. *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, 106, 26-33.

## СЕЛЕКТИВНАЯ ЗАЩИТА 7-ГИДРОКСИГРУППЫ В 5,7-ДИГИДРОКСИКУМАРИНАХ

*Инютина А.К., Фатыхов Р.Ф., Халымбаджа И.А., Бобкина М.В., Шарапов А.Д., Чупахин О.Н.*

*Уральский федеральный университет, ул. Мира, д. 19, г. Екатеринбург, 620002, Россия*

5,7-Дигидроксикумарины являются важными промежуточными соединениями на пути к синтезу большого числа соединений, обладающих широким спектром биологической активности в отношении различных заболеваний (Рисунок 1).

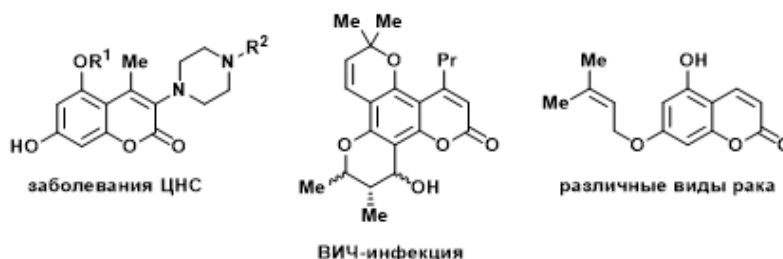
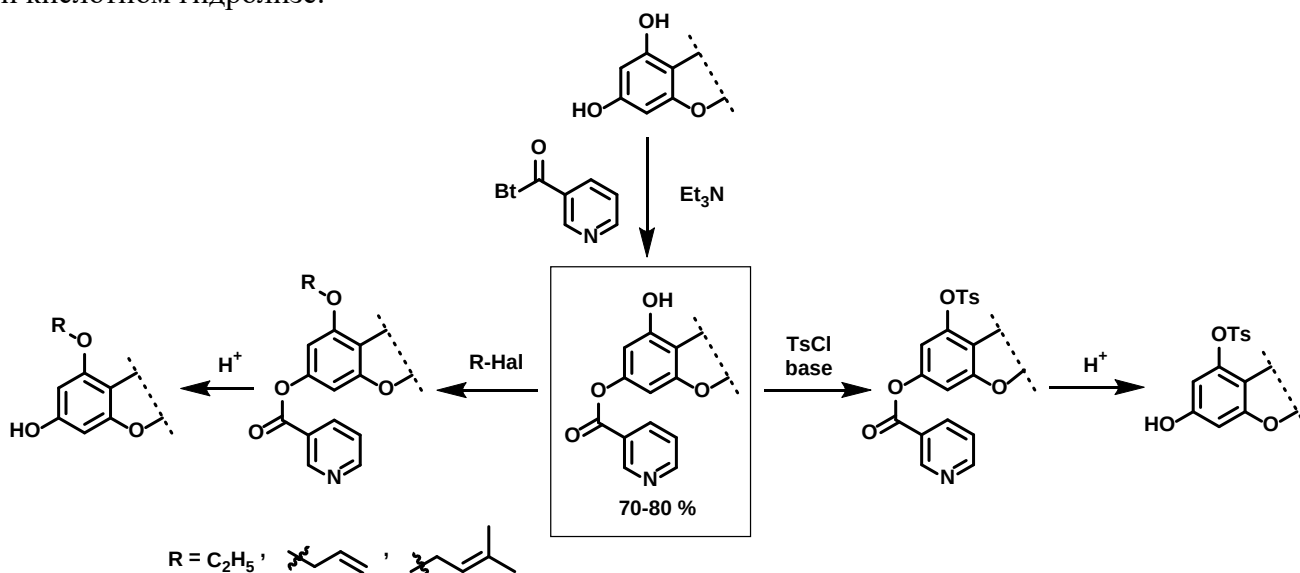


Рисунок 1

Однако наличие двух практически эквивалентных гидроксильных групп в ядре 5,7-дигидроксикумаринов осложняет их селективную функционализацию, что требует использования различных защитных групп. Так, известным методом введения защиты в седьмое положение является исчерпывающее тозилрование обеих гидроксильных групп с последующим селективным снятием одной защитной группы при помощи фторида тетрабутиламмония<sup>1</sup>.

Нами было найдено, что ацилирование 5,7-дигидроксикумаринов под действием Никотиноилбензотриазола приводит исключительно к 7-никотиноилокси-5-гидроксикумаринам. Применение продуктов с никотиноильной защитой продемонстрировано на примере реакций алкилирования и сульфонилирования. Отметим, что снятие защитной группы легко протекает при кислотном гидролизе.



Литература:

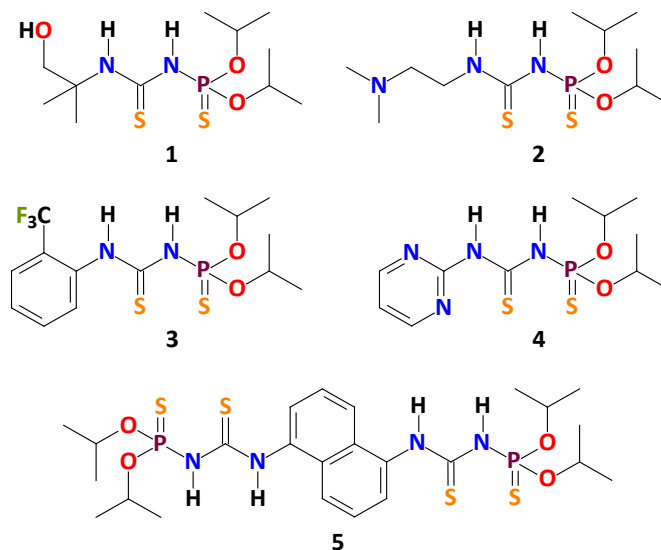
T. Ma et al. // J. Med. Chem., 2008, 51, 1432–1446.

# СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ N-ТИОФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ТИОМОЧЕВИН

*Алексей Ю.Исаев, Яна М.Чичигина, Дамир А.Сафин*

*Институт Химии, Тюменский Государственный Университет, ул.Перекопская 15а, 625003,  
г.Тюмень, Российская Федерация. E-mail: a.y.isaev@utmn.ru*

Присоединением тиофосфорилизотиоцианата к различным аминам [1,2] были получены N-тиофосфорилированные тиомочевинны общей формулы  $RNHC(S)NHP(S)(OiPr)_2$  [ $R = (HOCH_2)(Me)_2C$  (**1**),  $Me_2NCH_2CH_2$  (**2**),  $2-CF_3C_6H_4$  (**3**),  $2-Pum$  (**4**)] и одна бис-тиомочевина  $1,5C_{10}H_6\{NHC(S)NHP(S)(OiPr)_2\}$  (**5**). Установлено, что обе аминогруппы 1,5-диаминонафталина эффективно взаимодействует с изотиоцианатом с образованием **5**. Анализ соединения **4** показал, что в растворе оно существует исключительно в виде цвиттериона. Связи  $C=S$  и  $P-N$  в кристаллической структуре **1–3** расположены в транс-конформации, в то время как цис-конформация наблюдается для структур **4** и **5**. Соединения **1** и **3** стабилизированы трифуркатными внутримолекулярными водородными связями, тогда как тиомочевина **2** образует бифуркатные внутримолекулярные связи. Кроме того, кристаллическая структура всех тиомочевин (кроме **4**) дополнительно стабилизируется межмолекулярными водородными связями  $(P)N-H\cdots S=C$  с образованием centrosymmetrical димеров для **1–3** и полимерных цепей в случае **5**. Для соединения **4**, водородные связи, приводящие к образованию димеров, возникают между атомом азота пиримидинового кольца и  $(Pum)NH$  водородом соседней молекулы. Детальный анализ межмолекулярных контактов [3] показал, что для всех тиомочевин характерны, в основном,  $H\cdots H$  и  $H\cdots S$  взаимодействия. В целом, для всех структур  $H\cdots X$  контакты являются ярко выраженными, что объясняется высокой долей молекулярной поверхности, приходящейся на атомы водорода (69.3–84.8%). Следует отметить, что структуры соединений **3** и **4** характеризуются высоконасыщенными [4] контактами  $F\cdots F$  и  $N\cdots S$  соответственно, несмотря на их незначительный вклад в общую площадь поверхности.



## Ссылки.

- [1] F.D. Sokolov, V.V. Brusko, N.G. Zabiroy, R.A. Cherkasov, Curr. Org. Chem., 2006, 10, 27.
- [2] D.A. Safin, M.G. Babashkina, P. Kubisiak, M.P. Mitoraj, C.S. Le Duff, K. Robeyns, Y. Garcia, Eur. J. Inorg. Chem., 2014, 5522.
- [3] M.A. Spackman, D. Jayatilaka, CrystEngComm, 2009, 11, 19.
- [4] C. Jelsch, K. Ejsmont, L. Huder, IUCrJ, 2014, 1, 119

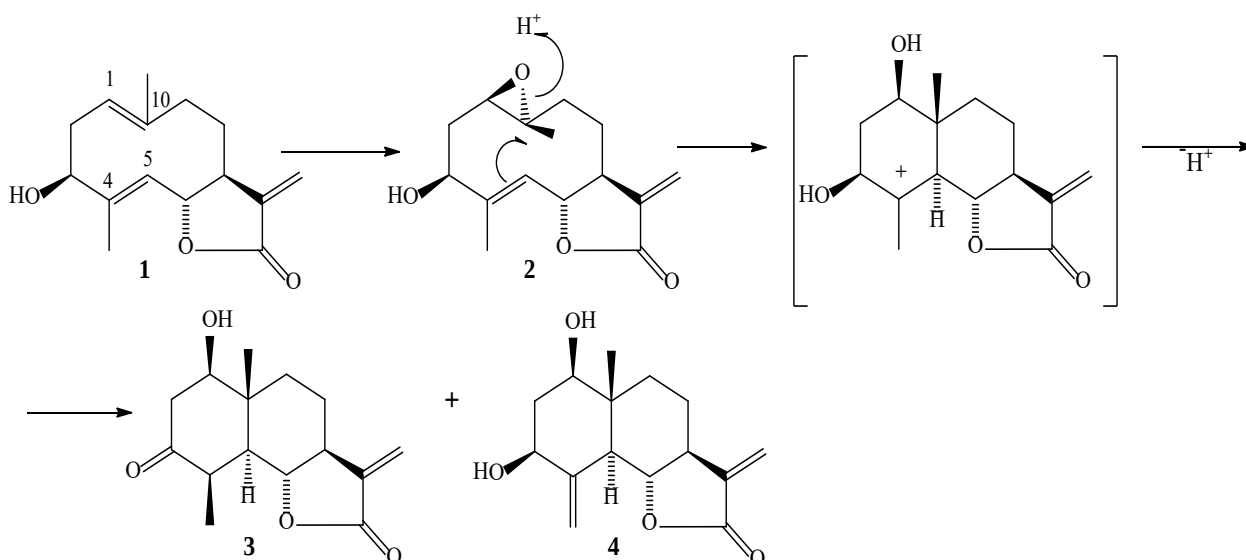


# СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНАЯ ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ (+)-ХАНФИЛЛИНА

*Искандеров А.Н., Тургунов Э.Т., Жорабеков Р.Н., Ф.Жумабаева, Н.Мерхатулы*

*Карагандинский государственный университет имени Е.А.Букетова, 100028, Караганда, ул. Университетская, 28, e-mail: merhatuly@ya.ru*

Продолжая исследования в области биомиметических превращений гермакрановых сесквитерпеновых  $\gamma$ -лактонов [1,2], мы изучили реакцию окислительной циклизации Е,Е-гермакранолида (+)-ханфиллина **1**, выделенного из тысячелистника благородного (*Achillea nobilis* L.). Реакция соединения **1** с 85%-ной трифторнадуксусной кислотой (ТФНУК) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  стереоселективно приводит к образованию продуктов карбоциклизации - 1 $\beta$ -гидроксилированным транс-конденсированным (5 $\alpha$ -H,10 $\beta$ -CH<sub>3</sub>) эвдесманолидам **3** и **4** с выходами соответственно 35 и 30 %. Полученные соединения являются аналогами растительных метаболитов—эвдесманолидов артекалина и ридентина-В [3, 4].



Вероятно, в условиях хемоселективного эпексидирования  $\Delta^{1,10}$ -двойной связи соединения **1** первоначально образующийся эпексид **2** подвергается дальнейшему протонированию, в результате которого инициируется стереоконтролируемая внутримолекулярная 5,10-карбоциклизация, приводящая через третичный карбокатион к транс-конденсированным эвдесманолидам **3** и **4**. Строение синтезированных соединений установлено на основании данных ИК-, ПМР- и масс – спектроскопии.

## ЛИТЕРАТУРА

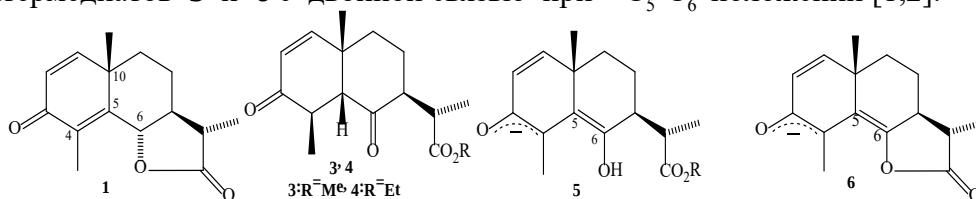
1. N.Merkhatuly, S. B. Abeuova, A. H. Iskanderov, S. K. Aldabergenova, B. B. Togizbaeva, Rus. J. Org. Chem., 50, 757 (2014).
2. N. Merkhatuly, S.B.Abeuova, A.T.Omarova, S.K. Aldabergenova, L.T. Balmagambetova, Rus. J. Gen. Chem., 85, 2821 (2015).
3. T.A. Geissman, T.S. Griffin, M.A. Irwin, Phytochem., 8, 1297 (1969).
4. M.A. Irwin, T.A. Geissman, Phytochem., 12, 871 (1973).

## C-АЛКИЛИРОВАНИЕ КРОСС-СОПРЯЖЕННОГО ЭВДЕСМАНОЛИДА (–)- $\alpha$ -САНТОНИНА

Искандеров А.Н., Тургунов Э.Т., Наушабекова Д.Д., Жорабеков Р.Н., Н.Мерхатулы

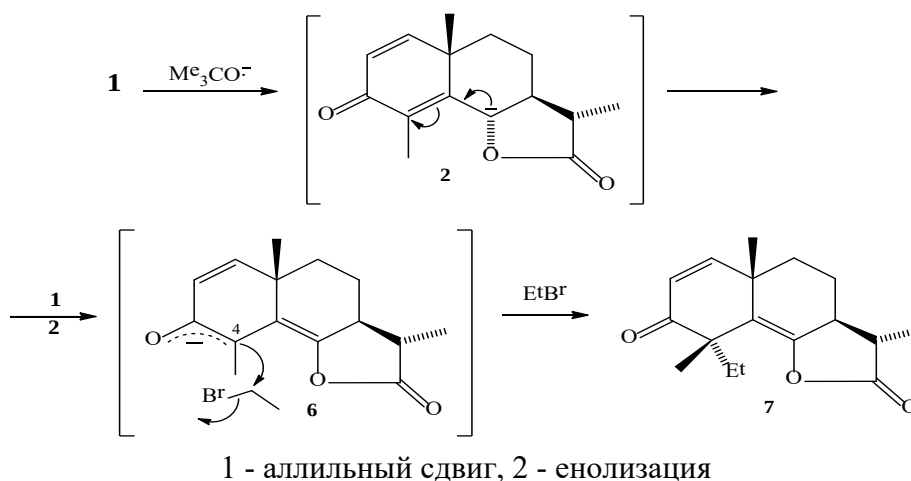
Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова, 100028, Караганда, ул. Университетская, 28, e-mail: merhatuly@ya.ru

Ранее было показано, что взаимодействие природного эвдесманолида (–)- $\alpha$ -сантиона **1** с MeOH и EtOH в присутствии алкоголятов натрия и основания Me<sub>3</sub>COK-DMCO-Me<sub>3</sub>COH стереоселективно приводят к образованию практически значимых цис-конденсированных 6-кето-эвдесмановых эфиров **3** и **4**. Кроме того было предположено, что они образуются из ключевых интермедиатов **5** и **6** с двойной связью при C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> положений [1,2].



В продолжение исследований, мы изучили реакцию алкилирования кросс-сопряженного (–)- $\alpha$ -сантиона **1**. Так, реакция эвдесманолида **1** с EtBr в присутствии основания Me<sub>3</sub>COK-DMCO-Me<sub>3</sub>COH стереоселективно приводит к образованию только продукта C<sub>4</sub>-алкилирования: 4 $\alpha$ (Et)-3-кето-эвдесм-1(2),5(6)-диен-6,12-олиду **7**. Выход составляет 50 %. Пространственная структура молекулы **7** определена методами PCA и 2D ЯМР (COSY, NOESY). В условиях реакции соединения **1** первоначальная стадия образования аниона **2** инициирует последующие стадии внутримолекулярных электрофильных перегруппировок с образованием енолат – иона **6**, который в дальнейшем стереоселективно взаимодействует с органогалогенидом, приводя в результате к 4 $\alpha$ -этил-эвдесманолиду **7** с двойной связью при C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>.

Синтез соединения **7** может служить подтверждением предполагаемого механизма образования 6-кето-эвдесмановых эфиров **3** и **4** [1,2].



### ЛИТЕРАТУРА

- N. Merkhatusly, S.B. Abeuova, A.N. Iskanderov, A.T. Omarova, L.N. Toktarova, *Rus. J. Org. Chem.*, **51**, 1664 (2015).  
 N. Merkhatusly, A. N. Iskanderov, S. K. Zhokizhanova, A. T. Kezdikbaeva, A. K. Ibraeva, *Chem. Nat. Comp.*, **53**, 582 (2017).

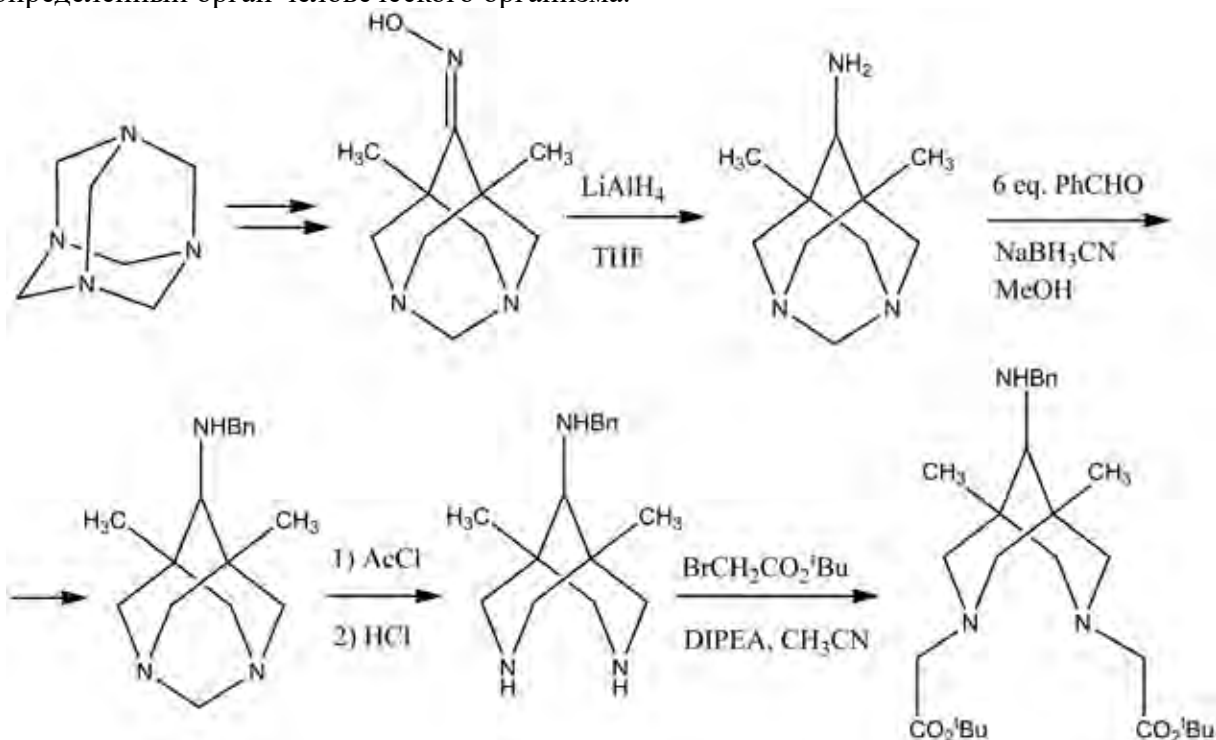
## ПОЛУЧЕНИЕ БИСФУНКЦИОНАЛЬНОГО БИСПИДИНА – ЛИГАНДА ДЛЯ ПЭТ

Калинин М.А., Медведько А.В., Вацадзе С.З.

*МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет*

Одним из приоритетных направлений в органической химии является синтез веществ, с помощью которых возможно диагностировать различные заболевания на ранних стадиях их развития. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) относится к перспективным методам диагностики онкологических заболеваний. Применение данного метода предполагает введение радионуклидов в организм как в виде органических, так и в виде комплексных соединений.

В литературе описано большое количество лигандов, координирующихся к таким радионуклидам как  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ , а также органические соединения, содержащие ковалентно связанные  $^{124}\text{I}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{15}\text{O}$  и  $^{13}\text{N}$ . Также важной проблемой является адресная доставка комплекса в определенный орган человеческого организма.



Нами была разработана методика получения бисфункционального биспидина из уротропина. Экспериментально найден наиболее эффективный способ образования амина в положении 9 бицикла. Подобрана защитная группировка для атома азота в девятом положении, устойчивая в условиях реакции раскрытия нижнего моста. Было обнаружено, что вследствие стерических затруднений первичный азот в девятом положении реагирует, в условиях реакции восстановительного аминирования, только с одной молекулой бензальдегида даже при большом избытке последнего. При этом, даже будучи вторичным, этот атом азота не реагирует с алкилбромидом даже в относительно жестких условиях. После последовательного удаления защитных групп, которое может проводиться в разных условиях, данную молекулу можно присоединить к нужному вектору для ее адресной доставки.

*Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (грант № 16-13-00114)*

# ТЕРМОЛИЗ 3-АЗИДОТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНОВ: ФОРМИРОВАНИЕ БЕНЗТИЕНО[2,3,4-*ij*]-2,7-НАФТИРИДИНОВ.

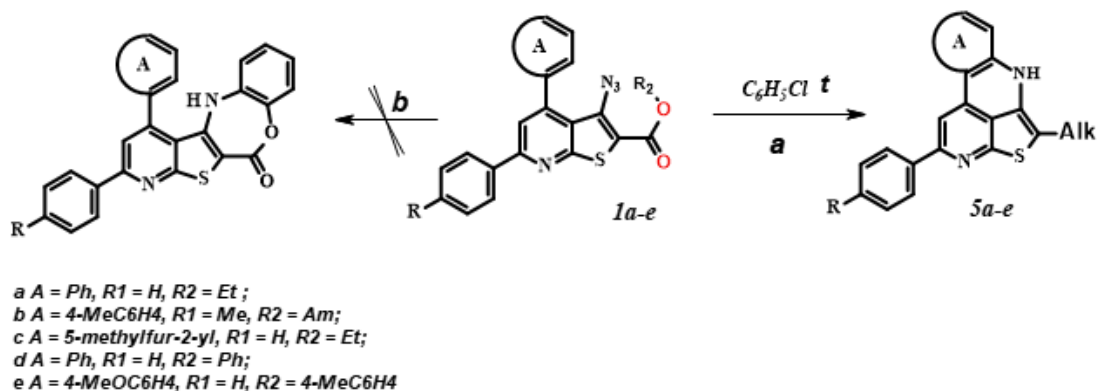
*Канишева Е.А., Бедарева В.О., Крапивин Г.Д.*

*Кубанский государственный технологический университет, Краснодар*

В ряду конденсированных многоядерных азаетероциклов производные 2,7-нафтиридина занимают важное место благодаря проявляемым ими различным видам биологической активности. Так, структурный фрагмент 2,7-нафтиридина входит в состав таких алкалоидов как неоамфимедин, N-гидроксиметилизоцистодамин и неолабуанин, изоаламарин, аламардин, науклефин, наулафин, нормалидин, эудистоны, куанониамины и др. Среди производных 2,7-нафтиридина найдены алкалоиды, обладающие фунгистатическим, фунгицидным, цитотоксическим и антитрипасомальным действием, а также соединения, проявляющие антибактериальную, противораковую и противосудорожную активность, *in vitro* ингибирующие рост злокачественных клеток при лейкемии, перспективные для лечения астмы.

В ходе наших исследований реакции термического разложения соответствующих производных 3-азидотиено[2,3-*b*]пиридина были получены различные конденсированные гетероциклические системы, а именно пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*]индолы и 6Н-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*][1,5]бензодиазепин-6-оны. Введение в 4 положение тиенопиридинового каркаса ароматического или гетероароматического заместителя, пригодного для внутримолекулярной электрофильной атаки нитрена, возникающего при термоллизе азидогруппы, позволит изменить направление циклизации и добиться замыкания шестилевого азаетероцикла, т.е. сформировать 2,7-нафтиридиновый скаффолд.

Схема 1



Термоллиз соединений **1a-e** проводили при кипячении с обратным холодильником в хлорбензоле (схема 1) с получением гетероциклической системы 6Н-бензо[с]тиено[2,3,4-*ij*]-2,7-нафтиридинов **5a-e** в качестве основных продуктов с выходом 57-67%.

Структуры всех синтезированных соединений доказаны данными ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский фонд фундаментальных исследований» (РФФИ), договор No 18-33-00184\18.*

# СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ 1Н-ТЕТРАЗОЛА ОБЛАДАЮЩИХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

*Карабанович Г.Г.<sup>1,2</sup>, Мельникова Ю.В.<sup>2</sup>, Я.Рох<sup>1</sup>, Новоселов Н.П.<sup>2</sup>, Мызников Л.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Фармацевтический Факультет в Градце Кралоге,  
Карлов Университет, Чехия; e-mail: karabang@faf.cuni.cz

<sup>2</sup> Государственный Университет промышленных технологий и дизайна,  
Санкт-Петербург, Россия; e-mail: myznikov\_lv@mail.ru

Тетразол это пятичленное гетероциклическое соединение, содержащее четыре атома азота. Тетразолы часто используются в качестве основы при получении соединений, проявляющих разнообразную биологическую активность [1].

Туберкулез – широко распространённое инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium tuberculosis*, которое унесло в 2016 году 1,7 миллионов жизней во всем мире. Для лечения данного заболевания используется целый ряд соединений (изониазид, рифампицин, пипразинамид, аминогликозиды и т.д.), однако появление резистентных штаммов туберкулеза требует дальнейших поисков и исследований новых соединений.

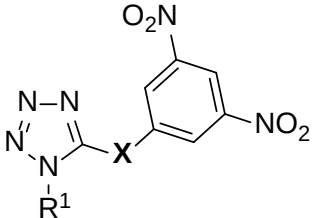
|                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p style="text-align: center;"><b>1</b></p> | <p>Цель нашей работы - синтез 1-алкил/арил-1Н-тетразолов, содержащих 3,5-динитрофенильный фрагмент (1), и изучение противотуберкулезной активности полученных веществ в зависимости от соединительного мостика X между динитрофенильным фрагментом и тетразолом.</p> <p>Было обнаружено, что соединительный мостик в значительной степени может повлиять на активность полученных соединений (Таблица 1) [2].</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Таблица 1. Противотуберкулезная активность 5-замещенного 1-фенил-1Н-тетразола, выраженная как минимальная ингибирующая концентрация (МИК),  $\mu\text{M}$ .

| X                  | - | S | SCH <sub>2</sub> | SeCH <sub>2</sub> | OCH <sub>2</sub> | SOCH <sub>2</sub> | SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> | SCH=CH | SC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CONH |
|--------------------|---|---|------------------|-------------------|------------------|-------------------|---------------------------------|--------|----------------------------------------|
| МИК, $\mu\text{M}$ | 2 | 2 | 4                | 4                 | 2                | 62                | 8                               | 4      | 32                                     |

Так, соединения с метилсульфанильным мостиком и его изостерные аналоги, сульфидные аналоги или соединения без соединительного мостика показали противотуберкулезную активность, сравнимую с эффективностью изониазида (МИК = 1  $\mu\text{M}$ ), в то время как окисление серы метилсульфанильного мостика привело к значительному снижению активности изучаемых соединений. Противотуберкулезная активность соединений с незначительно удлиненным соединительным мостиком (SCH=CH) была сравнима с предыдущими аналогами, но в значительной степени зависела от заместителя R<sup>1</sup>. 3,5-Динитрофениламида производные показали самую низкую активность.

[1] Myznikov, L.V., Hrabalek, A., Koldobskii, G.I. Drugs in the tetrazole series. (Review). Chem. Heterocycl. Compd. 2007, 43, 1-9;

[2] Karabanovich G., Roh J., Smutný T., Němčec J., Vicherek P., Stolaříková J., Vejsová M., Dufková I., Vávrová K., Pávek P., Klimešová V., Hrabálek A., 1-Substituted-5-[(3,5-dinitrobenzyl)sulfanyl]-1H-tetrazoles and their isosteric analogs: A new class of selective antitubercular agents active against drug-susceptible and multidrug-resistant mycobacteria. Eur. J. Med. Chem. 2014, 82, 324-340.

Работа поддержана проектом – International Mobility of Researchers of Charles University (CZ.02.2.69/0.0/0.0/16\_027/0008495)

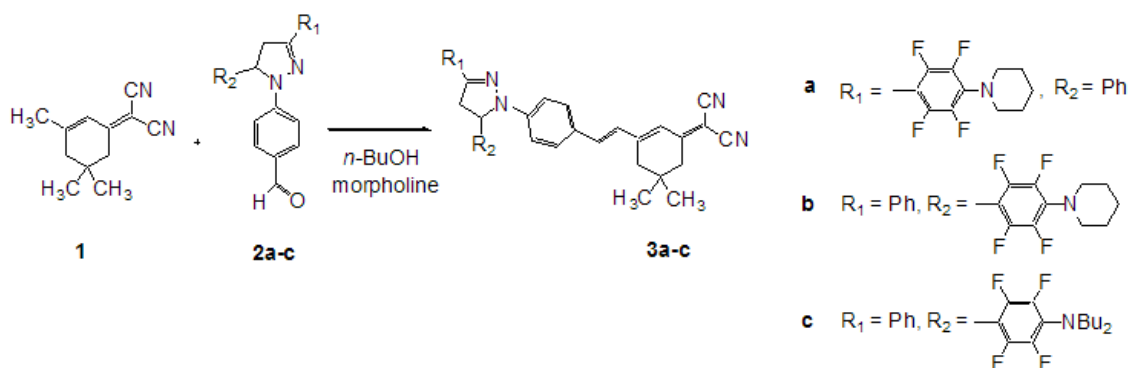
# ПОЛИФТОРИРОВАННЫЕ ТРИАРИЛПИРАЗОЛИНЫ КАК ДОНОРНЫЕ БЛОКИ В ХРОМОФОРАХ НА ОСНОВЕ ДИЦИАНОЗАМЕЩЕННОГО ИЗОФОРОНА

*Каргаполова И.Ю., Орлова Н.А., Шелковников В.В.*

*Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова СО РАН  
пр. ак. Лаврентьева, д. 9, Новосибирск, 630090, Россия,  
e-mail: ikar@nioch.nsc.ru*

В последние годы неизменно привлекают интерес исследователей красители типа D-π-A на основе дицианозамещенного изофорона-2-(3,5,5-триметилциклогекс-2-ен-илиден)малонитрила 1, полученные его конденсацией с различными ароматическими и гетероароматическими альдегидами. Такие хромофоры обладают флуоресценцией как в растворах, так и в твердом состоянии, а также являются перспективными для применения в оптоэлектронике [1-3].

Конденсацией 2-(3,5,5-триметилциклогекс-2-енилиден)малонитрила 1 с альдегидами 2a-c [4,5] нами впервые синтезированы красители 3a-c, содержащие в качестве донорного блока триарилпиразолины с полифторированными остатками в положениях 3 или 5 пиразолинового цикла. Реакцию проводили кипячением реагентов в н-бутаноле в присутствии морфолина.



Длинноволновые максимумы поглощения синтезированных красителей в хлороформе находятся в области 509 – 513 нм, максимумы флуоресценции в хлороформе – в области 647 – 663 нм. Соединение 3a обладает наибольшим стоксовым сдвигом – 150 нм. Нелинейно-оптические свойства полученных хромофоров в настоящее время исследуются.

## Литература

- [1] Sandip K. Lanke, Nagaiyan Sekar. *Dyes and Pigments*. 2016, 127, 116-127.
- [2] Xu Zhang, Yi Chen. *Dyes and Pigments*. 2013, 99, 531-536.
- [3] D. Bharath, S. Kalainathan. *Spectrochimica Acta. Part 1. A Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2014, 120, 32-39.
- [4] В.В. Шелковников, И.Ю. Каргаполова, А.М. Максимов, Н.А. Орлова. Байкальские чтения-2017, Объединённая международная конференция по органической химии, 27 августа-2 сентября 2017 г., Иркутск. Тезисы докладов, с. 189.
- [5] К.Д. Ерин, И.Ю. Каргаполова, Н.А. Орлова, В.В. Шелковников. Всероссийская научная конференция «Современные проблемы органической химии», 5-9 июня 2017 г., Новосибирск. Тезисы докладов, с.181.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 16-13-10156).*



# 1-(ВИНИЛГЕТАРИЛ)ИЗОХИНОЛИНЫ В ТАНДЕМНОЙ РЕАКЦИИ АЦИЛИРОВАНИЯ / [4+2] ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С МАЛЕИНОВЫМ АНГИДРИДОМ

*Квятковская Е.А., Зиманкова А.А., Зубков Ф.И.*

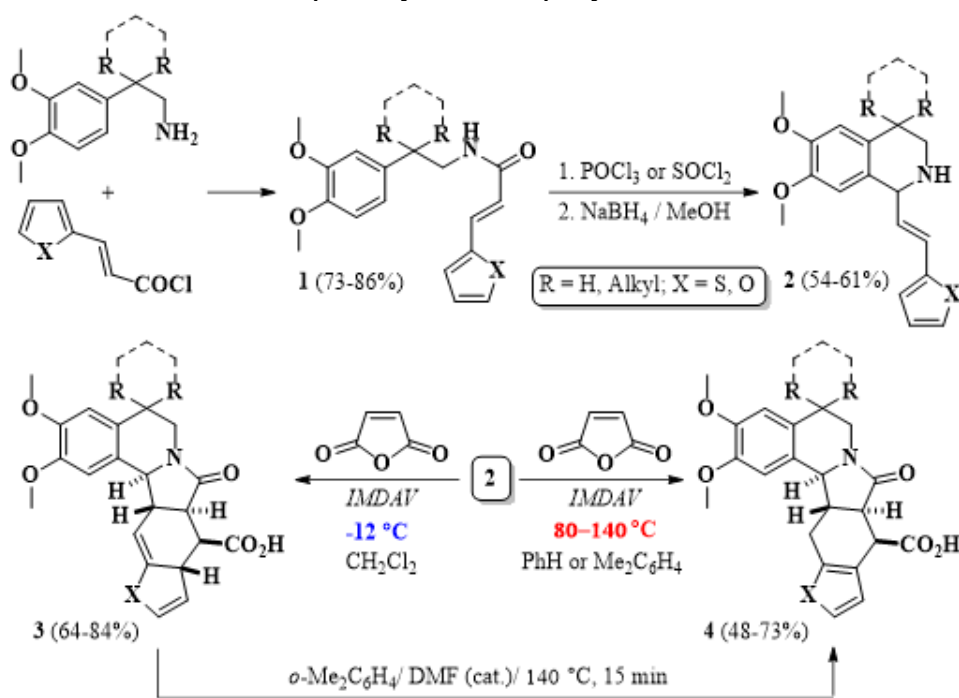
*Российский университет дружбы народов, Москва, Россия*

*115419, Россия, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3.*

*[liza\\_kv3094@mail.ru](mailto:liza_kv3094@mail.ru), [fzubkov@sci.pfu.edu.ru](mailto:fzubkov@sci.pfu.edu.ru)*

В сообщении описан пример диастереоспецифичного [4+2] циклоприсоединения малеинового ангидрида к 1-(винилгетарил)тетрагидроизохинолинам **2** [1-3].

1,2,3,4-Тетрагидроизохинолины **2** были получены исходя из амидов **1** по реакции Бишлера-Напиральского с последующим восстановлением связи C=N. Взаимодействие соединений **2** с малеиновым ангидридом протекает через стадию ацилирования атома азота и последующую внутримолекулярную экзо-реакцию Дильса-Альдера, что позволяет в одну стадию получать пентациклы типа **3** или **4** в виде индивидуального диастереомера. При этом при температурах ниже нуля градусов удаётся выделить “неароматические” аддукты циклоприсоединения типа **3**. При повышенной температуре аддукты **3** претерпевают прототропную таутомерию, превращаясь в соединения **4** с ароматическим фурановым (тиофеновым) циклом. Реакцию превращения **2** → **4** можно проводить и без выделения промежуточных продуктов **3**.



## Литература

- [1] F. I. Zubkov, J. D. Ershova, A. A. Orlova, V. P. Zaytsev, et al. *Tetrahedron*, **2009**, 65, 3789.
- [2] Y. I. Horak, R. Z. Lytvyn, Y.-O. V. Laba, Y. V. Homza, et al. *Tetrahedron Lett.*, **2017**, 58, 4103.
- [3] F. I. Zubkov, V. P. Zaytsev, D. F. Mertsalov, E. V. Nikitina, et al. *Tetrahedron*, **2016**, 72, 2239.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, гранты № 17-53-45016 и 16-03-00125.

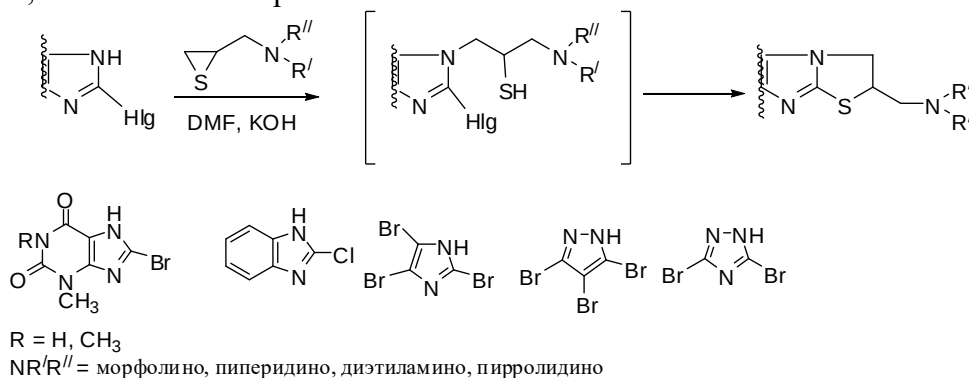
# РЕАКЦИИ ГАЛОГЕНАЗОЛОВ С АМИНОМЕТИЛТИИРАНАМИ В СИНТЕЗЕ АМИНОМЕТИЛПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОТИАЗОЛОАЗОЛОВ

Халиуллин Ф.А., Клен Е.Э., Валиева А.Р., Шарипов И.М., Макарова Н.Н.

Бакирский государственный медицинский университет

Тиазольный цикл зарекомендовал себя как превосходный «строительный блок» при создании лекарственных препаратов, обладающих антиоксидантной, противовоспалительной, анальгетической и антимикробной активностью<sup>[1]</sup>. Ксантины, бензимидазолы, имидазолы, пиразолы и 1,2,4-триазолы также входят в структуру важнейших классов лекарственных средств. Поэтому объединение азольного и 1,3-дигидротиазольного циклов в одну конденсированную гетероциклическую систему должно привести к получению новых соединений, обладающих высокой фармакологической активностью. Исходя из этих соображений и в продолжение работы по синтезу потенциально биологически активных веществ на основе реакций азолов с тиранами нами исследованы реакции ксантинов, бензимидазолов, имидазолов, пиразолов и 1,2,4-триазолов с аминометилтииранами.

Ранее нами были синтезированы аминометилпроизводные 6,7-дигидротиазоло[2,3-*f*]пурин-2,4(1*H*,3*H*)-диона, 2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазола, 5,6-дигидротиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазола на основе реакций *N*-(тииранилметил)азолов с алифатическими, ароматическими и гетероциклическими аминами, которые проявили выраженную способность индуцировать ферменты печени, обладают гемореологической и гипогликемической активностью<sup>[2,3]</sup>. Однако недостатком этого способа синтеза является необходимость синтеза *N*-(тииранилметил)азолов, процесс получения которых сопровождается образованием побочных продуктов, полимеризацией, трудностями с выделением и характеризуется небольшими выходами. Решением этой проблемы является использование аминометилтииранов, которые реагируют в галогеназолах в одну стадию и приводят к образованию целевых продуктов с количественными выходами. Реакции проводят в среде ДМФА или ацетонитриле в присутствии оснований. Аминометилпроизводные 6,7-дигидротиазоло[2,3-*f*]пурин-2,4-диона, 2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазола, 2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазола, 2,3-дигидропиразоло[5,1-*b*]тиазола и 5,6-дигидротиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазола легко выделяются из реакционной смеси. Состав и строение синтезированных аминометилтиазолоазолов подтверждено данными ВЭЖХ, ЯМР- и ИК-спектроскопии.



Таким образом, нами разработан простой одностадийный способ синтеза аминометилпроизводных дигидротиазолоазолов на основе реакций аминометилтииранов с галогенсодержащими азолами.

## Литература

1. A. Cristina, D. Leonte, L. Vlase, L.C. bencze, S. Imre, V. Zaharia. Farmacia, 66, 88 (2018).
2. А.А. Спасов, Ф.А. Халиуллин, Д.А. Бабков и др. Хим.-фарм. журн., 71, 13 (2017).
3. Е.Э. Клен, Ф.А. Халиуллин. ЖОрХ., 47, 244, (2011).

# ПРЕВРАЩЕНИЯ БЕНЗО[*D*]-3-АЗА-ЦИКЛОДЕКА-4,6,7-ТРИЕНОВ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ.

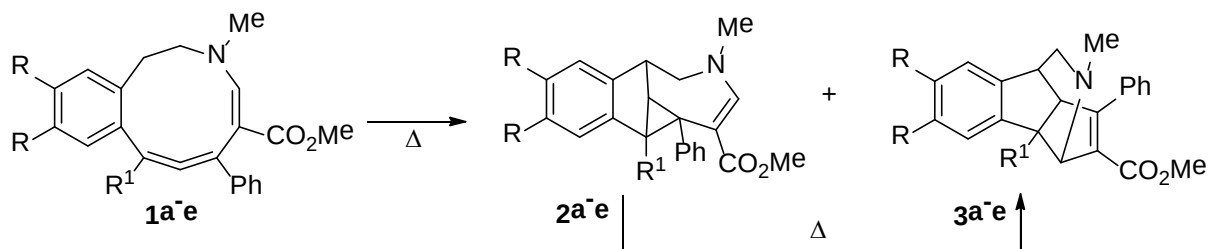
*Кобзев М.С., Титов А.А., Воскресенский Л.Г., Варламов А.В.*

Российский университет дружбы народов. e-mail: *maxkob@mail.ru*, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Циклические [1] и особенно гетероциклические аллены [2] являются редкими соединениями, методы их синтеза и химические превращения практически не изучены.

Нами был разработан метод синтеза бензо[*d*]-3-аза-циклодека-4,6,7-триенов **1**, содержащих алленовый фрагмент с высоким выходом [3], что позволило нам изучить их химические свойства, — термические превращения в сложные каркасные соединения.

При кипячении в толуоле при микроволновой активации (150°C, 30 min) бензоаза-циклодекатриены **1a-e** образуют смеси азабензоциклопропаазуленов **2a-e** и эпиминометаноциклопентаинденов **3a-e**.



Смеси были хроматографически разделены на индивидуальные вещества. Оказалось, что азабензоциклопропаазулены **2a-e** являются первичными продуктами пиролиза. При дальнейшем нагревании они превращаются в эпиминометаноциклопентаиндены **3a-e**. Об этом свидетельствует нагревание в толуоле выделенного азулена **2a** в инден **3a**.

О стабильности циклопропанового кольца в условиях реакции в азабензоциклопропаазуленах **2a-e** можно судить из данных таблицы 1, где приведены выходы этих соединений через 30 мин после начала эксперимента. В этой же таблице приведены выходы циклопентаинденов **3a-e** при проведении процесса термолитиза до конца.

Таблица 1. Выходы соединений **2a-e** и **3a-e**.

| Аллен <b>1</b> | R   | R <sup>1</sup> | Азулен <b>2</b> выход, % <sup>[a]</sup> | Инден <b>3</b> выход, % <sup>[a]</sup> | Инден <b>3</b> выход, % <sup>[b]</sup> | Время реакции, <sup>[c]</sup> час |
|----------------|-----|----------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>a</b>       | OMe | Me             | 59                                      | 1                                      | 50                                     | 3                                 |
| <b>b</b>       | OMe | i-Pr           | 5                                       | 2                                      | 58                                     | 4                                 |
| <b>c</b>       | OMe | Bn             | 9                                       | 16                                     | 50                                     | 5                                 |
| <b>d</b>       | OMe | Ph             | Следы                                   | 30                                     | 81                                     | 3                                 |
| <b>e</b>       | H   | Me             | 26                                      | 2                                      | 50                                     | 7.5                               |

[a] 30 минут после начала эксперимента

[b] 3-7.5 часа после начала эксперимента

[c] Время исчезновения на ТСХ **1a-e** и **2a-e**

Строение всех полученных соединений подтверждено данными ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-спектроскопии, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (грант № 17-03-00605, грант № 18-33-00526).

## Список литературы

1. N. Krause, A. S. K. Hashmi, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2004, pp. 997.
2. M. Perscheid, D. Schollmeyer, U. Nubbemeyer, Eur. J. Org. Chem. 2011, 5250
3. L. Voskressensky, A. Titov, M. Dzhankaziev, T. Borisova, M. Kobzev, P. Dorovatovskii, V. Khrustalev, A. Aksenov, A. Varlamov, New J. Chem. 2017, 41, 1902.

# СИНТЕЗ ИМИДОВ НА ОСНОВЕ ФЕНИЛЦИКЛОГЕКСАН-1,2-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ПРОИЗВОДНЫХ 3-ТРИФТОРМЕТИЛАНИЛИНА

*Коршунова А.И.<sup>1</sup>, Коверда А.А.<sup>1</sup>, Коверда М.Н.<sup>2</sup>, Кофанов Е.Р.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Ярославский государственный технический университет

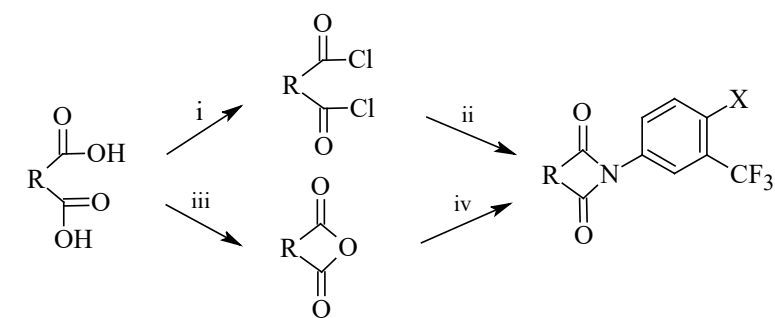
<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение Ярославской области «Ярославский государственный институт качества сырья и пищевых продуктов»

Фенилциклоалкан-1,2-дикарбоновые кислоты используются для синтеза биологически активных веществ, которые послужили основой для получения гетероциклических соединений, обладающих анальгетическими, психотропными, нейротропными, противоопухолевыми, антиспазматическим эффектами и противотуберкулезными свойствами. Имиды на основе алифатических 1,2-дикарбоновых кислот и производных 3-трифторметиланилина ингибируют рост клеток рака, что делает их привлекательными объектами для синтеза новых биологически активных веществ.

Целью данной работы является синтез имидов на основе производных 3-трифторметиланилина и фенилциклогексан-1,2-дикарбоновых кислот, как потенциальных биологически активных веществ, обладающих противораковыми свойствами.

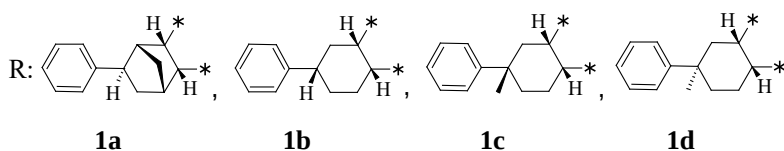
В качестве кислот были использованы (1*R*,2*S*,3*R*,4*R*,5*S*)-5-фенилбицикло[2.2.1]гептан-2,3-дикарбоновая **1a**, (1*R*,2*S*,4*S*)-4-фенилциклогексан-1,2-дикарбоновая **1b**, (1*R*,2*S*,4*R*)-4-метил-4-метилциклогексан-1,2-дикарбоновая **1c** и (1*R*,2*S*,4*S*)-4-метил-4-фенилциклогексан-1,2-дикарбоновая **1d** кислоты. Поскольку производные 3-трифторметиланилина являются слабыми нуклеофильными агентами и процесс может протекать с неполным замыканием имидного цикла, были проведены синтезы целевых производных с предварительно полученными ангидридами и дихлорангидридами данных кислот.

Из ангидридов имиды были получены двумя способами: с использованием триэтиламина (ТЭА) в толуоле (выход составил 65 - 72 %) и в системе уксусная кислота - пиридин, взятыми в соотношении 3:2 (выход составил 28 - 38 %). Дихлорангидриды были получены с использованием тионилхлорида и при помощи системы трифенилфосфин – четырехлористый углерод, которые затем использовались для синтеза имида в среде пиридина. Выход имидов составил 70 - 76%, что является более перспективным направлением синтеза, чем через стадию ангидридизации.



i -  $\text{SOCl}_2/\text{ДМФА}$ , 60 °C или  $\text{Ph}_3\text{P}/\text{CCl}_4$ , комн. темп.; ii - амин,  $\text{Py}$ , 60 °C; iii -  $\text{Ac}_2\text{O}$ , 135 °C; iv - амин/толуол/ТЭА, 100 °C или амин/ $\text{AcOH}/\text{Py}$ , 110 °C.

X:  $\text{CN}_3$ , OMe, Cl,  $\text{NO}_2$



В результате проделанной работы были синтезированы с высокими выходами новые имиды фенилциклоалкан-1,2-дикарбоновых кислот, содержащие трифторметильную группу. Строение и чистота синтезированных соединений на всех стадиях были подтверждены методами жидкостной хроматографии, ИК и ЯМР-спектроскопии.

# ОДНОСТАДИЙНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОПЕНТА[В]ХИНОЛИНА

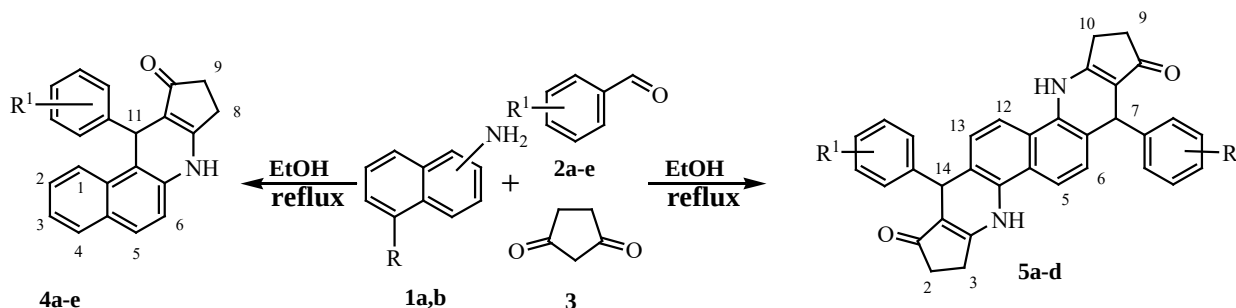
*Козлов Н.Г., Жихарко Ю.Д., Басалаева Л.И.*

*Институт физико-органической химии НАН Беларуси  
220072, Минск, ул. Сурганова, 13; e-mail: [loc@ifoch.bas-net.by](mailto:loc@ifoch.bas-net.by)*

Гетероциклические соединения, имеющие в своей структуре цикlopента[*b*]хинолиновый фрагмент, зачастую обладают высокой биологической активностью. Лекарственные препараты, активным компонентом которых является моногидрат гидрохлорида 9-амино-2,3,5,6,7,8-гексагидро-1*H*-циклопента[*b*]хинолина «Ипидакрин», широко применяются при органических поражениях центральной нервной системы.

Трехкомпонентная конденсация ароматических аминов, ароматических карбальдегидов и СН-кислот представляет собой удобный одностадийный метод синтеза полифункциональных многоядерных гетероциклических систем. Используя данный подход, ранее нами были получены производные бензо[*a*]акридинона, бензо[*c*]акридинона и дигидробензохинолиндииона.

Целью данной работы является синтез новых полиядерных азагетероциклических производных цикlopента[*b*]хинолина. Для решения этой задачи трехкомпонентной конденсацией ароматического амина (2-нафтиламина **1a** или 1,5-диаминанфталина **1b**), замещенных бензальдегидов **2a-e** и 1,3-циклопентандииона **3**, в одну стадию, через промежуточное образование неустойчивого ариламинокетоенола, в результате отщепления молекулы воды и дальнейшей гетероциклизации, получен ряд новых 11-(*R*<sup>1</sup>-фенил)-8,9-дигидро-7*H*-бензо[*f*]циклопента[*b*]хинолин-10(11*H*)-онов **4a-e** и 7,14-бис(*R*<sup>1</sup>-фенил)-2,3,9,10,11,14-гексагидроциклопента[2,3]хинолин-[8,7-*h*]циклопента[*b*]хинолин-1,8(4*H*,7*H*)-дионов **5a-d** соответственно.



R = H (a), NH<sub>2</sub> (b), R<sup>1</sup> = 4-Br (a), 4-NMe<sub>2</sub> (b), 4-NEt<sub>2</sub> (c), 3,4-OCH<sub>2</sub>O (d), 4-OH (e).

Следует отметить, что в реакции с 1,5-диаминанфталеном **1b** выходы конечных продуктов **5a-d** (45-24%) ниже, чем выходы продуктов конденсации **4a-e** (58-35%) тех же альдегидов, 2-нафтиламина **1a** и 1,3-циклопентандииона **3**, что по-видимому связано с относительно большими пространственными препятствиями возникающими при образовании 7,14-бис(*R*<sup>1</sup>-фенил)-2,3,9,10,11,14-гексагидроциклопента[2,3]хинолин-[8,7-*h*]циклопента[*b*]хинолин-1,8(4*H*,7*H*)-дионов **5a-d**. В обоих рядах производных цикlopента[*b*]хинолинов **4a-e** и **5a-d** выхода целевых продуктов реакции снижаются при изменении заместителя в молекуле бензальдегида **2a-e** от *p*-Br (58 и 45% соответственно) к *p*-NMe<sub>2</sub> (50 и 42% соответственно), далее к *p*-NEt<sub>2</sub> (47 и 35% соответственно) и 1,3-диоксолил (39 и 24% соответственно), вплоть до *p*-гидроксид заместителя в бензальдегиде **2e**, который с 1,5-диаминанфталеном **1b** и 1,3-циклопентандиионом **3** не реагирует.

Состав и строение полученных соединений установлены на основании данных ИК, ЯМР-спектроскопии и элементного анализа.

# УДОБНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА СОЕДИНЕНИЙ РЯДА 3,4ДИГИДРО2НТИОПИРАНА

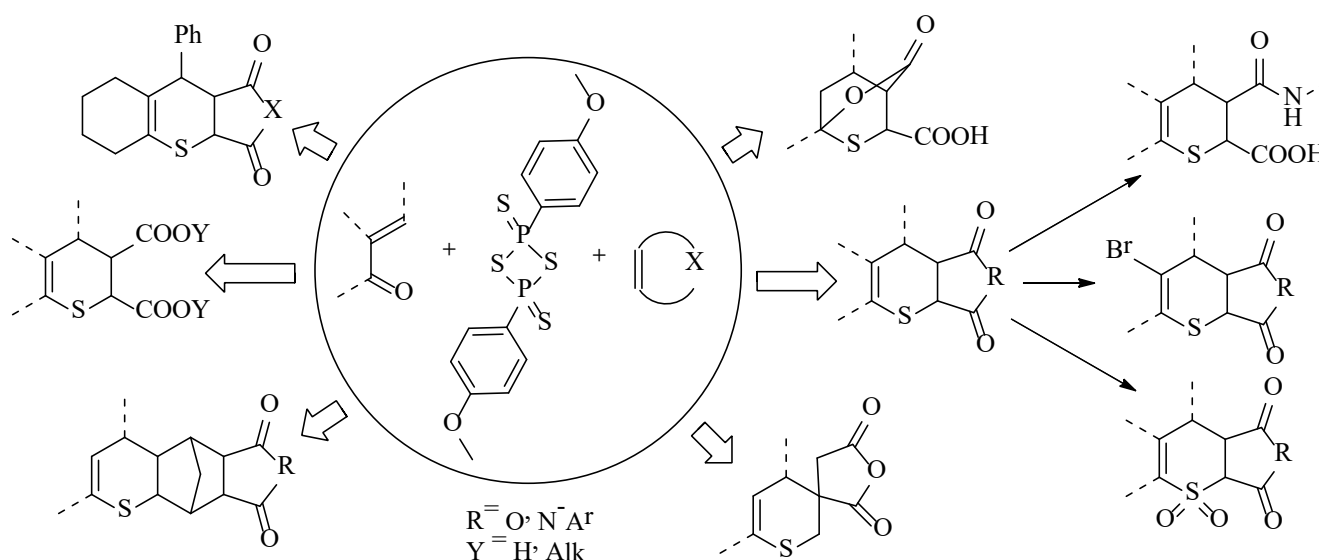
Меркулова Е.А., Колобов А.В.

ФГБОУ ВО "Ярославский государственный технический университет",

г. Ярославль, kolobovav@ystu.ru

Производные тиопирана обладают антибактериальной, противо-атеросклеротической и противоопухолевой активностью [1]. Способность 3,4дигидро-2Н-тиопиранов вступать в широкий круг разнообразных превращений позволяет рассматривать их и в качестве перспективных строительных блоков [2]. Однако введение в практику органического синтеза производных тиопирана связано с решением проблемы их получения в количествах, достаточных для дальнейших превращений.

Предложенный нами однореакторный метод получения производных 3,4дигидро2Нтиопирана существенно упростил синтез и выделение аддуктов непредельных тиокарбонильных соединений с производными малеиновой, итаконовой, 5-норборнен-2,3-дикарбоновой кислот. Кроме того, получены некоторые продукты дальнейшей модификации синтезированных веществ.



## Литература

1. Wilde R. G. ACAT inhibitors derived from hetero-Diels-Alder cycloadducts of thioaldehydes / R. G. Wilde, J. T. Billheimer et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 1996. – Vol. 4, № 9. – P. 1493-1513.
2. Block, E. 3, 4-Dihydro-2H-thiopyrans and derivatives // Science of Synthesis. – 2007. – Vol. 33. – P. 235-258.

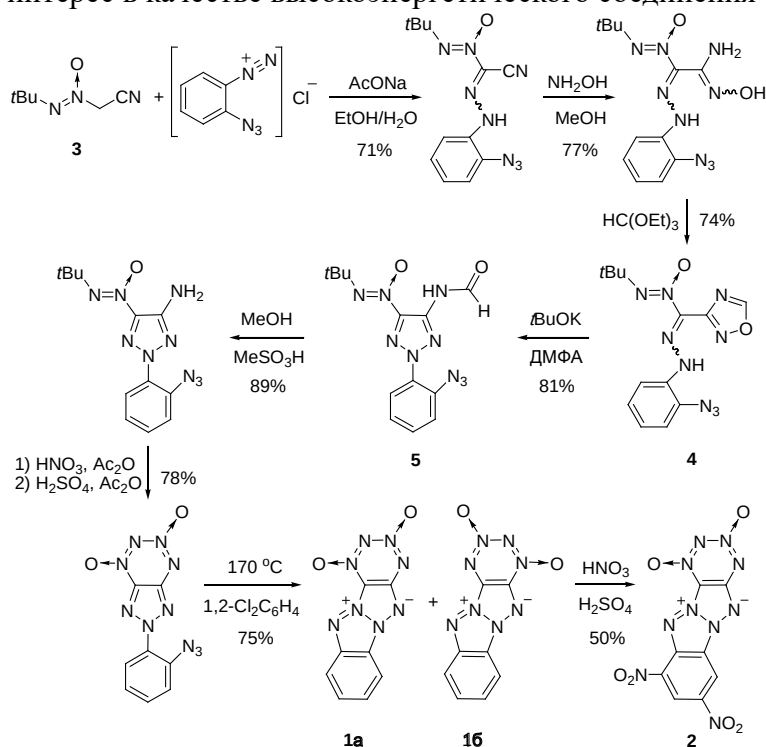


# СИНТЕЗ 1,3а,4,6а-ТЕТРААЗАПЕНТАЛЕНОВ, АННЕЛИРОВАННЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДНЫМ ЦИКЛОМ

Коннов А.А., Кленов М.С., Чураков А.М., Тартаковский В.А.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН  
Российская федерация, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

1,3а,4,6а-Тетраазапенталены **1а-б** и **2**, аннелированные 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидным циклом, являются новым классом полиазотных гетероциклических систем. Нами разработан метод синтеза этих соединений из (трет-бутил-*NNO*-азокси)ацетонитрила (**3**). Основные этапы синтеза включают получение оксадиазола **4**, его перегруппировку с образованием триазола **5** и последовательное формирование 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидного и тетраазапенталенового циклов. Нитрование смеси изомерных тетраазапенталенов **1а-б** приводит к соединению **2** в виде одного изомера. Общий выход тетраазапенталена **2** из нитрила **3** составляет 9%. Это соединение обладает высокой плотностью (1.90 г/см<sup>3</sup>) и хорошей термической стабильностью ( $t_{\text{инт. разл.}} = 281$  °С) и представляет интерес в качестве высокоэнергетического соединения [1].



[1] А. А. Коннов, М. С. Кленов, А. М. Чураков, В. А. Тартаковский, Патент РФ № 2643363, 2018.

# СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БИСПИРИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ БИФЕНИЛОВОГО ЭФИРА

**Колюхова В.Ю.<sup>1,2</sup>, Верещагин А.Н.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,  
125047, г. Москва, Миусская пл., 9

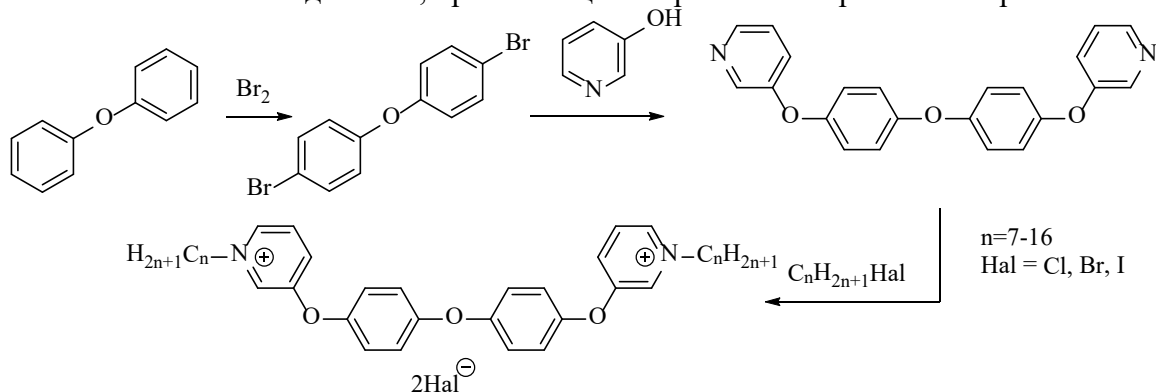
<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
119991, г. Москва, Ленинский пр., 47.

В настоящее время антисептики и дезинфицирующие средства широко применяются для профилактики и борьбы с возбудителями инфекционных заболеваний. Но со временем у микроорганизмов вырабатывается резистентность, что приводит к проблеме поиска новых веществ, обладающих антибактериальной активностью.

Эффективным классом дезинфицирующих средств с известной антибактериальной активностью являются четвертичные аммониевые соединения (ЧАС). Эти соединения нашли повсеместное использование как поверхностно-активные вещества, красители, нервномышечные блокирующие агенты и дезинфицирующие средства. Как антибактериальные средства широкого спектра действия, ЧАС постоянно применяются в медицинских, промышленных, бытовых и других условиях.

Важную подгруппу ЧАС представляют собой четвертичные соли пиридиния и биспиридиния. Данные соединения являются эффективными биоцидами из-за их высокого противомикробного действия на широкий спектр грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов и некоторых вирусов. Данные соли могут применяться в медицинских целях при контакте с кожей человека, так как обладают невысокой цитотоксичностью [1, 2].

Были синтезированы биспиридиниевые соли на основе бифенилового эфира, которые показывают себя как соединения, проявляющие широкий спектр антибактериальной активности.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 17-73-20260.

## Список литературы

1. Hiroki Kourai, Tadao Yabuhara, Akihiro Shirai, Takuya Maeda, Hideki Nagamune, Eur. J. Med. Chem., 2006, Vol. 41, 437-444
2. Y. Tsuji, M. Yamamoto, A.N. Vereshchagin, A.S. Dorofeev, T.A. Geyvandova, I.F. Agafonova, R.K. Geyvandov, Pat. Appl. WO 2014/158045.

# ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА И РЕАКЦИЯ АЗА-ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА КАК МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ 5-АРИЛ-2,2'-БИПИРИДИНОВ, ИМЕЮЩИХ ПЕНТАФТОРФЕНИЛЬНЫЙ ОСТАТОК В ПОЛОЖЕНИИ С(6)

Дмитрий С.Копчук,<sup>a,b</sup> Екатерина С.Старновская,<sup>a</sup> Григорий В.Зырянов,<sup>a,b</sup>  
Михаил В.Вараксин,<sup>a,b</sup> Тимофей Д.Мосеев,<sup>a</sup> Олег Н.Чупахин,<sup>a,b</sup> Валерий Н.Чарушин<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002

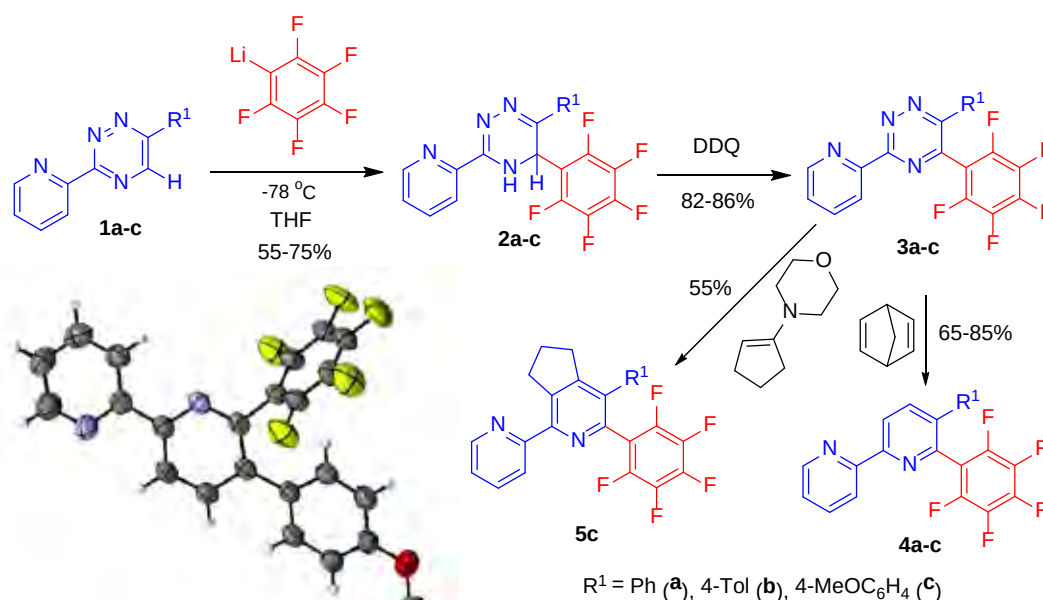
Екатеринбург, Россия

<sup>b</sup> Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

E-mail: [chupakhin@ios.uran.ru](mailto:chupakhin@ios.uran.ru)

2,2'-Бипиридины являются наиболее часто используемыми лигандами в координационной и супрамолекулярной химии. Введение атомов фтора в состав данных соединений, как правило, приводит к изменению их координационных, а также ряда других свойств (фотофизические характеристики, биологическая активность и т.д.).

В настоящей работе предложен удобный путь к получению 5-арил-2,2'-бипиридинов, имеющих в положении С(6) остаток пентафторфенила. В качестве исходных соединений были использованы 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазины **1**. Их взаимодействие с пентафторфениллитием с последующим окислением образующихся  $\sigma^H$ -аддуктов **2** позволяет получить 1,2,4-триазиновые предшественники требуемых лигандов **3**. Дальнейшая реакция аза-Дильса-Альдера с такими диенофилами, как 2,5-норборнадиен или 1-морфолиноциклопентен приводит к получению лигандов **4** и **5**, в т.ч. имеющих конденсированный цикlopентеновый фрагмент.



Структура полученных соединений была доказана с использованием необходимого набора физико-химических методов анализа, в т.ч. по данным РСА соединения **4с**.

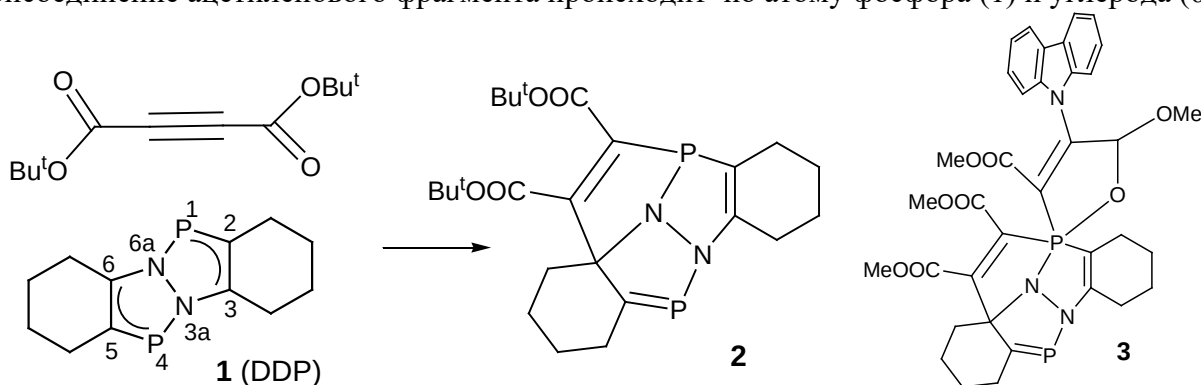
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-33-00226.

# РЕАКЦИИ ТРАНС-АННЕЛИРОВАНИЯ И ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С УЧАСТИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ 3a,6a-ДИАЗА-1,4-ДИФОСФАПЕНТАЛЕНА

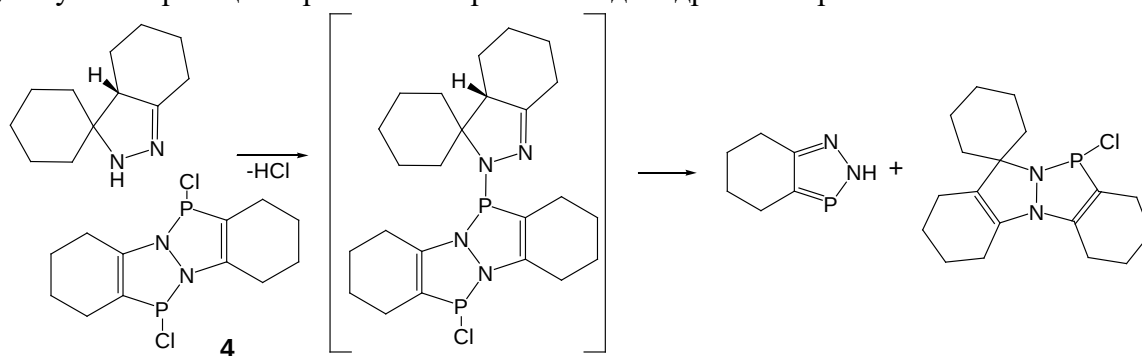
*Корнев А.Н., Гальперин М.Е., Суцев В.В.*

*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии наук,  
Нижний Новгород, Россия*

Несмотря на то, что 3a,6a-диаза-1,4-дифосфапентален (DDP, **1**) принадлежит к классу аннелированных азафосфолов, он демонстрирует совершенно иные химические свойства, в корне отличные от обычных азафосфолов. Нами было показано, что DDP реагирует с галогенуглеводородами с образованием продуктов 1,1- или 1,4-присоединения. Фосфор при этом остается трехвалентным. Обладая 10π-ароматической системой, DDP в то же время является высоконенасыщенной молекулой, способной донировать электроны на электрофильные субстраты. Нами было показано, что DDP образует продукты присоединения к ацетилендикарбоксилатам. Присоединение ацетиленового фрагмента происходит по атому фосфора (1) и углерода (6) DDP.



Использование менее стерически затрудненного диметилацетилендикарбоксилата в присутствии карбазола приводит к присоединению двух молекул DMAD (**3**). Молекула карбазола при этом присоединяется по ацетиленовому фрагменту DMAD. Нами обнаружено, что 1,4-дихлор-DDP (**4**) вступает в реакцию транс-аннелирования с дигидро-1*H*-пиразолом согласно схеме:



В докладе будут рассмотрены структурные особенности полученных продуктов и механизмы их образования.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 14-13-01015-П) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования «Аналитический центр ИМХ РАН».*

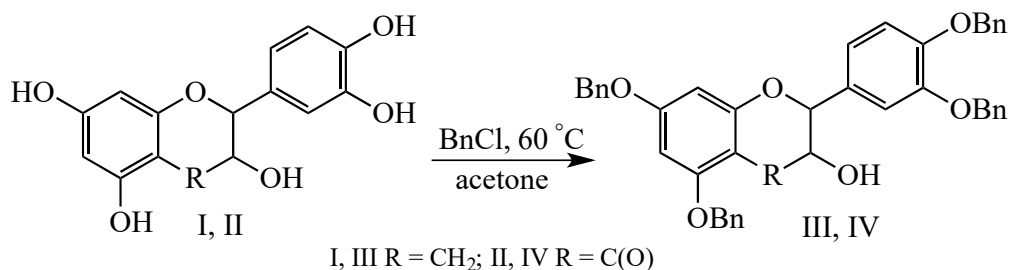
# СИНТЕЗ АЦИЛПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА И КАТЕХИНА

*Коротеев М.П., Поздеев А.О., Коротеев А.М., Мосюров С.Е.*

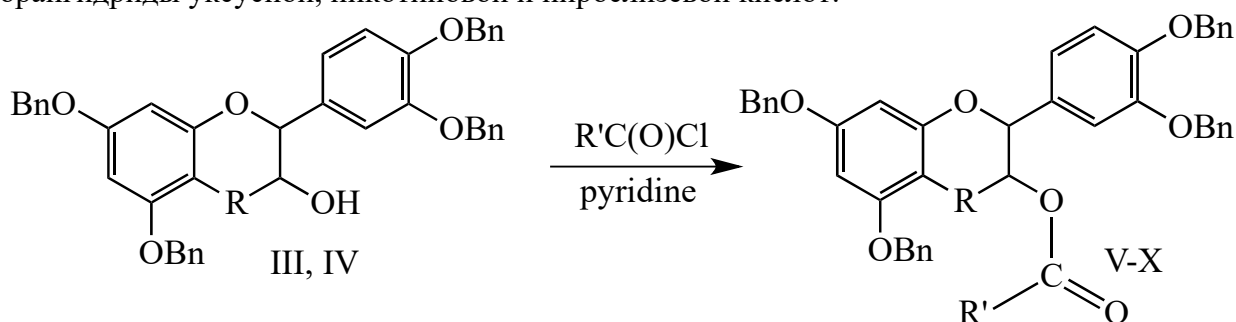
*Московский педагогический государственный университет, Институт биологии и химии*

Одним из методов модификации флавоноидов и повышения их медикаментозной активности является реакция ацилирования. Для изучения на более тонком уровне биохимии метаболизма ацилированных производных флавоноидов требуется синтез 3-ацилзамещенных дигидрокверцетина (ДГК) и катехина. В данной работе были получены новые моноацилпроизводные ДГК и катехина, которые сохраняют антиоксидантную активность, в связи с наличием четырех фенольных групп, и, одновременно, способны проявить возможное медикаментозное действие.

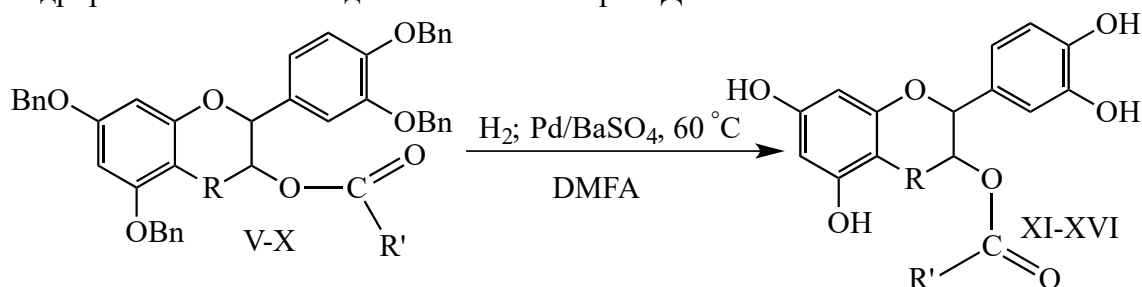
На первой стадии проводили временную защиту четырех фенольных групп данных флавоноидов. Для этого их подвергали бензилированию, обработкой хлористым бензилом в щелочной среде ( $K_2CO_3$ , NaI):



Ацилирование тетрабензиловых эфиров проводили в пиридине, выполняющего роль растворителя и акцептора хлористого водорода. В качестве ацилирующих средств использовали хлорангидриды уксусной, никотиновой и пироксизовой кислот:



После этого защитные группы 3-ацилированных бензиловых эфиров (бензильные фрагменты) удаляли гидрированием на палладиевом катализаторе в ДМФА:



V, XI R =  $CH_2$ , R' =  $CH_3$ ; VI, XII R =  $CH_2$ , R' =  $C_5H_4N$ ; VII, XIII R =  $CH_2$ , R' =  $C_4H_3$ ;  
VIII, XIV R =  $C(O)$ , R' =  $CH_3$ ; IX, XV R =  $C(O)$ , R' =  $C_5H_4N$ ; X, XVI R =  $C(O)$ , R' =  $C_4H_3$

Строение всех соединений доказывали методом ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1H$  и  $^{13}C$ . В настоящее время соединения XI-XVI проходят биологические испытания.

# КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО СТРОЕНИЯ НИКОТИНА

*Корпусов О.М., Залётов А.Б., Туровцев В.В.*

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет; 170000, Тверская область, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

*Ключевые слова:* квантовая теория атомов в молекуле, электроотрицательность, электронная плотность, никотин, пиридин, пирролидин

Синтез новых высокотехнологичных материалов с заранее заданными свойствами требует знания их электронного строения. Никотиновые соединения нашли широкое применение в медицине для лечения болезней Паркинсона и Альцгеймера. Целью работы является изучение электронного строения **конформеров никотина** ( $C_{10}H_{14}N_2$ ) и анализ явлений, возникающих при конформационных превращениях.

Равновесная геометрия и распределение электронной плотности шести изомеров  $C_{10}H_{14}N_2$  были найдены с помощью программы GAUSSIAN 03 методом B3LYP/6-311++G(3df,3pd) [1]. Заряды  $q$  и объемы  $V$  «топологических» атомов были вычислены в рамках «квантовой теории атомов в молекулах» QTAIM [2] с использованием программы AIMALL [3] и суммированы в параметры групп  $q(R)$  и  $V(R)$ , погрешность расчёта составила не более 0,001 а.е. и 0,1 Å<sup>3</sup> соответственно. Параметры *пиридинового и метилпирролидинового циклов* трех наиболее устойчивых конформеров  $C_{10}H_{14}N_2$  представлены в Таблице.

Таблица. Заряды  $q(R)$  и объемы  $V(R)$  *пиридинового* ( $N-(CH)_4-C$ ) и *метилпирролидинового*  $(CH_2)_3-CH-N-CH_3$  циклов молекулы никотина

| Электронные параметры   | N-(CH) <sub>4</sub> -C |        |        | (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH-N-CH <sub>3</sub> |       |       |
|-------------------------|------------------------|--------|--------|-------------------------------------------------------|-------|-------|
|                         | 1                      | 2      | 3      | 1                                                     | 2     | 3     |
| $q(R)$ , а.е.           | -0,056                 | -0,083 | -0,090 | 0,056                                                 | 0,083 | 0,090 |
| $V(R)$ , Å <sup>3</sup> | 102,1                  | 101,8  | 101,6  | 128,0                                                 | 127,4 | 127,0 |

Сравнение электронных характеристик структурных фрагментов в конформерах никотина показало, что электронная плотность смещена в сторону пиридинового цикла (индуктивный эффект). Уменьшение угла между плоскостями пиридинового и пирролидинового циклов приводит к увеличению данного смещения и уменьшению объемов пиридиновой и метилпирролидиновой группы (стерический эффект).

Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. Gaussian 03 (Revision E 0,1 SMP), Gaussian Inc., Pittsburgh PA, 2007, Бейдер Р, Атомы в молекулах: Квантовая теория, М.: Мир, 2001, 532 с, AIMAll (Version 11.09.18. Professional), Todd A. Keith, 2010 (<http://aim.tkgristmill.com>),

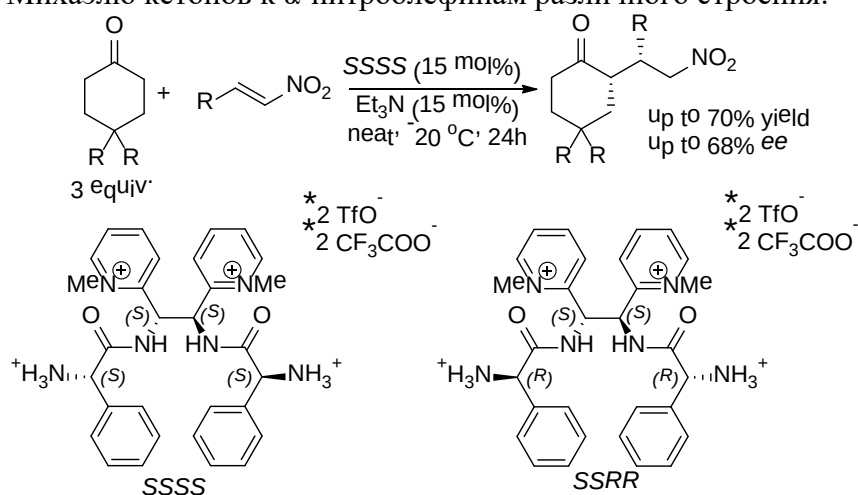


# ХИРАЛЬНЫЕ ПЕРВИЧНЫЕ АМИНЫ В ОРГАНОКАТАЛИЗЕ – АНАЛОГИ АЛЬДОЛАЗ I ТИПА

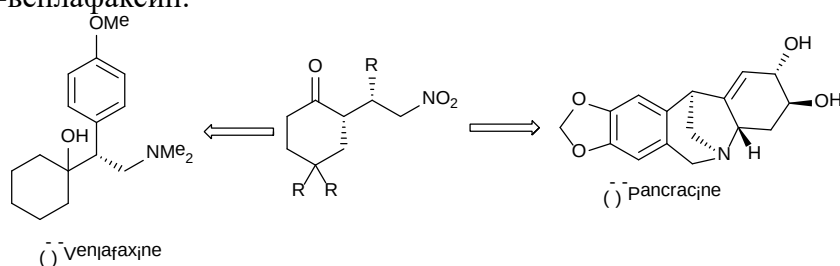
*Костенко А.А., Кучеренко А.С., Злотин С.Г.*

*Институт органической химии им Н.Д. Зелинского РАН*

Природные катализаторы – ферменты – являются сложными по своей структуре молекулами. Однако, активные центры таких молекул представлены зачастую одним-двумя аминокислотными остатками. Так, в декарбоксилазах, дегидратазах и альдолазах I типа в активном центре присутствует остаток аминокислоты лизина. Стоит отметить, что свободная первичная аминогруппа лизина является ахиральной, поэтому использование ее в асимметрическом синтезе невозможно, но при использовании аминокислотных остатков со свободной первичной  $\alpha$ -аминогруппой становится возможным получение хиральных продуктов с применением енаминного катализа. Нами была разработана каталитическая система, позволяющая осуществлять асимметрическое присоединение по Михаэлю кетонов к  $\alpha$ -нитроолефинам различного строения.



Полученная система содержит ионный фрагмент на основе 1,2-ди(пиридил-2)диаминоэтана для улучшения регенерации катализатора. Такая платформа показала высокую эффективность в нашей более ранней работе<sup>1</sup>. Полученные продукты асимметрической реакции являются ценными прекурсорами для биологически активных веществ, таких как алкалоид (-)-панкрацин и антидепрессант (-)-венлафаксин.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ проекты 16-03-00767 А и 18-33-00930.

Список литературы:

1. Lisnyak V.G.; Kucherenko A.S.; Valeev, E.F.; Zlotin S.G. Journal of Organic Chemistry 2015, 80, 9570-9577.

## ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ ХИНОЛОНЫ И БЕНЗОТИАЗИНОНЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ ТУБЕРКУЛОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Котовская С.К.<sup>1,2</sup> Мочульская Н.Н.<sup>2</sup> Носова Э.В.<sup>1,2</sup> Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620137, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/Академическая, 20, e-mail: [sk-kotovskaya-665@yandex.ru](mailto:sk-kotovskaya-665@yandex.ru)

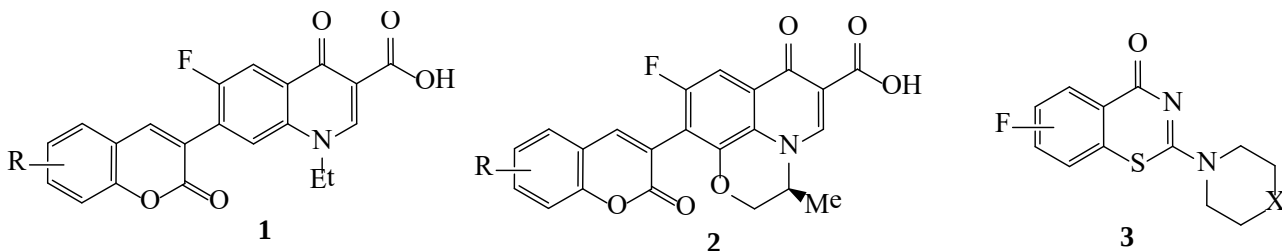
<sup>2</sup> Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19, e-mail: [nataliya.mochulskaya@mail.ru](mailto:nataliya.mochulskaya@mail.ru)

По данным ВОЗ туберкулез является одной из десяти ведущих причин смерти в мире. Решение проблемы лечения туберкулеза, вызванного полирезистентными штаммами бактерий, связано как с разработкой новых схем комбинированной лекарственной терапии, так и созданием новых противотуберкулезных препаратов, отличающихся от известных механизмом действия.

Препараты фторхинолонового ряда проявляют высокую активность в отношении микобактерий туберкулеза (МБТ) и представляют значительный интерес как препараты для комбинированной химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза. В настоящее время моксифлоксацин проходит третью фазу клинических испытаний как препарат, входящий в лекарственные схемы лечения туберкулеза рифапентином и претоманидом. Доклинические испытания проходят два тиа-аза-аналога фторхинолонов: бензотиазины BTZ-043 и PBTZ-169. Их механизм действия заключается в угнетении синтеза клеточной стенки МБТ за счет ингибирования активности фермента декапренилфосфорибоза-20-эпимеразы (DprE1) [1].

Разработаны эффективные методы получения новых (2Н-хромен-2-он-3-ил)-замещенных би- и трициклических фторхинолонов 1, 2, включающие реакции альдольной конденсации цианометильных производных би- и трициклических фторхинолонов с ароматическими гидроксильными соединениями и внутримолекулярной циклизации при нагревании в кислой среде.

Стратегия синтеза 2-циклоалкилиминозамещенных фторированных бензотиазин-4-онов 3 основана на применении доступных фторароматических кислот через высокореакционноспособный интермедиат – орто-фторбензоилизотиоцианат, который вовлекается в реакции нуклеофильного присоединения и внутримолекулярной циклизации.



В синтезированных рядах обнаружены соединения, обладающие высокой туберкулостатической активностью в опытах *in vitro* (МИК 0.75-3.1 мкг/мл). Исследована взаимосвязь строения фторсодержащих гетероциклов и туберкулостатической активности. Выявлены соединения-лидеры, обладающие терапевтическим эффектом (на модели лабораторных животных), не уступающие по активности известному препарату сравнения «изониазиду» при существенно меньшей токсичности.

### Литература

1. S. Chetty, M. Ramesh, A. Singh-Pillay, M.E.S. Soliman. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2017, 27, 370.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 15-13-00077-П) и Министерства образования РФ (госзадание 4.6351.2017/8.9).

# СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ *N*-(1,2,3-ТРИМЕТИЛ- И 2,3-ДИМЕТИЛ-1Н-ИНДОЛ-7-ИЛ)-2,2,2-ТРИФТОРАЦЕТАМИДОВ.

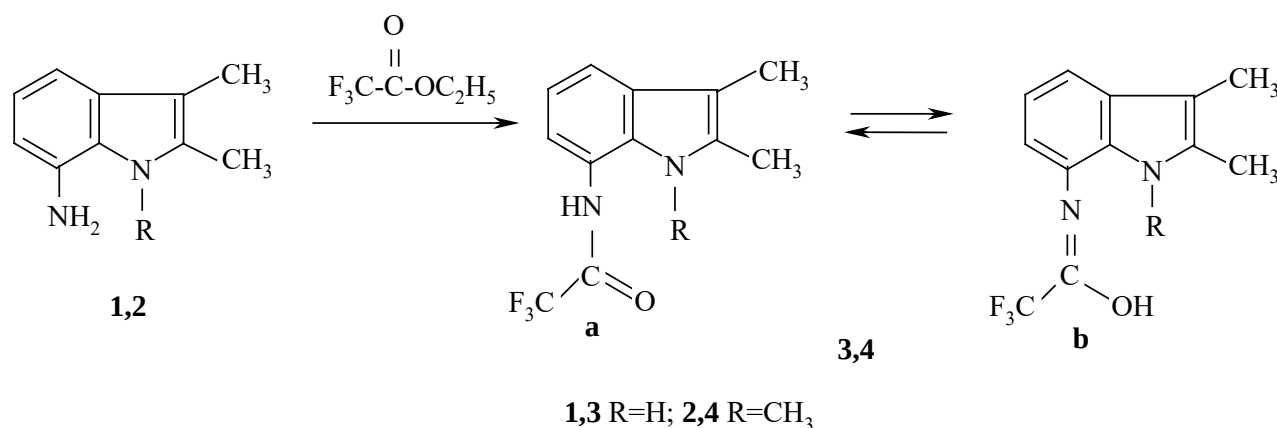
Степаненко И.С.<sup>1</sup>, Ямашкин С.А.<sup>2</sup>, Котыкин А.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», Саранск, Россия, e-mail: ymahkina@mail.ru

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический институт им. М. Е. Евсевьева», Саранск, Россия, e-mail: 19aleksey90@mail.ru

Ранее было обнаружено, что индолиламидамы – продукты взаимодействия аминоксидолов с 4,4,4-трифторацетоксусным эфиром показывают достаточно высокую противомикробную активность [1]. В связи с этим нам представлялся интересным изучение реакции 2,3-диметил- и 1,2,3-диметил-7-аминоиндолов (**1,2**) с этиловым эфиром трифторуксусной кислоты с целью разработки метода синтеза соответствующих индолилтрифторацетиламидамы и их лабораторное исследование на противомикробную активность.

Нами установлено, что при нагревании аминоксидолов **1,2** с избытком трифторуксусноэтилового эфира в бензоле с каталитическими количествами ледяной уксусной кислоты образуются продукты, которым согласно УФ, ЯМР <sup>1</sup>H, масс-спектральным исследованиям приписаны структуры **3,4**.



Образование амида **4** по сравнению с соединением **3** в одних и тех же условиях протекает труднее, что выражается в более длительном временном интервале нагревания реакционной смеси. По-видимому, это связано с пространственными затруднениями, создаваемыми *N*-метильной группой пиррольного кольца индола.

Соединения **3,4** были подвергнуты скринингу на антимикробную активность по отношению к стандартным штаммам *Staphylococcus aureus* 29213, *Escherichia coli* 25922, *Pseudomonas aeruginosa* 27853, *Streptococcus pyogenes* 1238, *Klebsiella pneumoniae* 9172. При этом обнаружена противомикробная активность индолилтрифторацетиламидамы **3,4**, сравнимая с известным антимикробным препаратом с высокой химиотерапевтической активностью *in vivo* на модельных инфекциях, широко применяемым в лечебной практике – диоксицином.

## Литература

1. Алямкина Е. А., Степаненко И.С., Ямашкин С. А., Юровская М. А. Соединения с потенциальной антибактериальной активностью на основе 4-амино-2-фенилиндолола. Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия. – 2016. – Т. 57. – № 6. – С. 410-417.

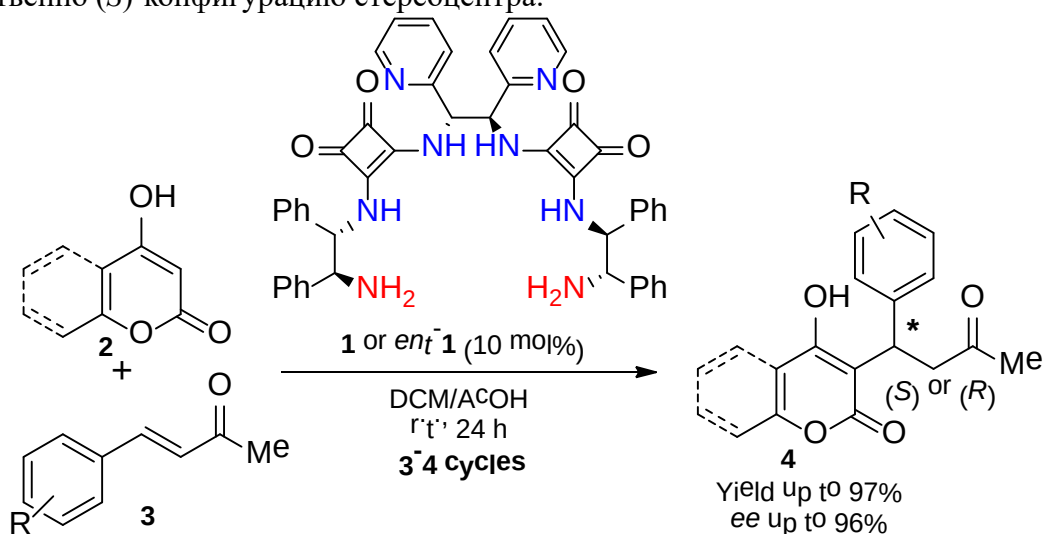
# C<sub>2</sub>-СИММЕТРИЧНЫЕ АМИДЫ КВАДРАТНОЙ КИСЛОТЫ: СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ В АСИММЕТРИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ.

*Кочетков С.В., Кучеренко А.С., Злотин С.Г.*

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН  
119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: svkochetkov@ioc.ac.ru

Асимметрический органокатализ представляет собой активно развивающуюся область современной органической химии. Среди асимметрических органокаталитических реакций особое место занимают реакции Михаэля, которые широко используют для получения биологически активных веществ. Так, присоединение β-дикарбонильных соединений (в частности, 4-гидроксикумарина) к α,β-ненасыщенным кетонам в присутствии органокатализаторов дает, например, варфарин – широко применяемый в клинике [антикоагулянт](#) непрямого действия, и некоторые его аналоги, используемые как родентициды. При этом известно, что (*S*)-энантиомер варфарина в 2-5 более биологически активен, чем (*R*)-энантиомер.

В настоящей работе мы получили содержащие первичную аминогруппу C<sub>2</sub>-симметричные производные хиральных транс-1,2-диаминов и квадратной кислоты и применили их в реакции асимметрического синтеза варфарина и его аналогов. Нами установлено, что наиболее полно и с наилучшим значением энантиоселективности реакции присоединения по Михаэлю 4-гидроксикумарина или 4-гидрокси-6-метил-2Н-пиран-2-она к α,β-ненасыщенным кетонам протекают в присутствии органокатализатора **1**, полученного на основе (*S,S*)-1,2-дифенилэтана с (*S,S*)-1,2-ди(пиридин-2-ил)этановой спейсерной группой. Продукты реакции при этом имеют преимущественно (*S*)-конфигурацию стереоцентра.



Реакции проводились в дихлорметане в присутствии 10 мол. % органокатализатора **1** с добавкой уксусной кислоты. При катализе соединением **1** и *ent*-**1** 4-гидроксикумарин и 4-гидрокси-6-метил-2Н-пиран-2-он реагируют с бензилиденацетоном, его производными и циклогексеноном давая соответствующие аддукты Михаэля с высокими выходами (до 96%) и превосходной энантиоселективностью (ee до 96%). Установлено, что возможно повторное использование полученного органокатализатора **1** без уменьшения селективности процесса.

По совокупности показателей (простота синтеза катализатора, его активность и уровень стереоиндукции) предложенная каталитическая система превосходит все известные до нашей работы катализаторы энантиоселективного синтеза (*S*)- варфарина.

# СИНТЕЗ ТЕТРААЗАБЕНЗОПИРЕНОВ

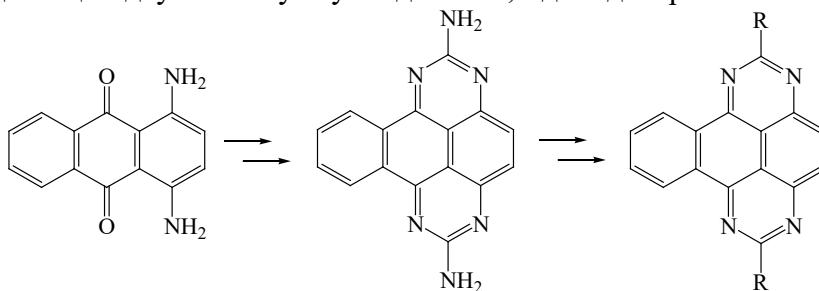
*Кривенко О.Л.,<sup>1)</sup> Баранов Д.С.<sup>1,2)</sup>*

<sup>1)</sup>Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН, Новосибирск, e-mail: [marisha@kinetics.nsc.ru](mailto:marisha@kinetics.nsc.ru)

<sup>2)</sup>Новосибирский государственный университет, Новосибирск

Интерес к поликонденсированным N-гетероциклическим соединениям резко возрос, особенно, в области органической электроники. В сравнении с аналогичными полиароматическими углеводородами их N-гетероциклические аналоги часто оказываются более стабильными и обладают акцепторными свойствами. Кроме того, наличие гетероатомов может значительным образом влиять на морфологию полупроводниковых плёнок и способствует комплексообразованию. Между тем, подходы к синтезу пентациклических N-гетероциклических систем с каркасами аналогичными перилену, пентацену, бензопирену, содержащих несколько атомов азота, изучены слабо.

Мы разработали простой путь к синтезу замещенных тетраазааналогов бензо[e]пирена. Главный этап превращений заключается в сборке пентациклического ядра, который реализуется через реакцию конденсации двух молекул гуанидина с 1,4-дииодантрахиноном.



Ранее, аналогичная стратегия была успешно применена нами для синтеза производных бензо[e]перимидина и тетраазаперилена. Поликонденсированный продукт, содержащий две аминогруппы, представляет собой удобный прекурсор для различных химических модификаций. Это позволяет синтезировать тетраазааналоги бензо[e]пирена с широким кругом заместителей. Обращаем внимание, что схемы синтеза, которые мы используем, не требуют дорогостоящих реактивов и осуществимы в довольно мягких условиях.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 16-03-00082а.*

# СИНТЕЗ И ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ НОВЫХ ВОДНОРАСТВОРИМЫХ КОМПЛЕКСОВ, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ ДТТА И 4-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-2,2'-БИПИРИДИНА.

Алексей П.Криночкин,<sup>a,b\*</sup> Дмитрий С.Копчук,<sup>a,b</sup> Григорий В.Зырянов,<sup>a,b</sup>  
Григорий А.Ким,<sup>b</sup> Ярослав К.Штайц,<sup>a</sup> Екатерина С.Старновская,<sup>a</sup> Олег Н.Чупахин,<sup>a,b</sup> Валерий Н.Чарушин<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002

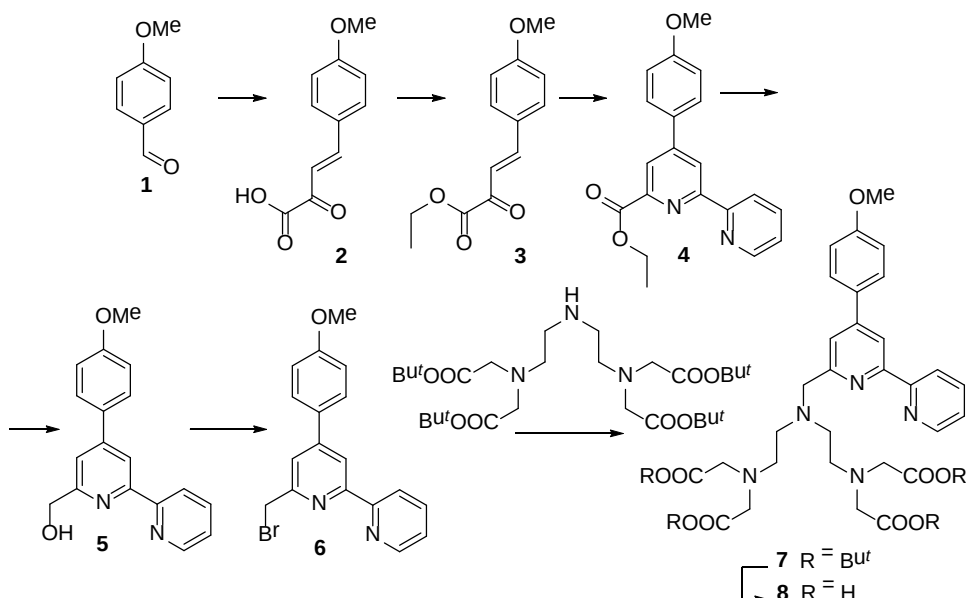
Екатеринбург, Россия

<sup>b</sup> Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия

E-mail: [chupakhin@ios.uran.ru](mailto:chupakhin@ios.uran.ru)

2,2'-Бипиридины являются наиболее часто используемыми лигандами в координационной и супрамолекулярной химии. Введение остатка ДТТА в состав данных соединений сообщает им возможность выступать в роли лигандов для катионов лантанидов.

В настоящей работе предложен удобный путь к получению 4-арил-2,2'-бипиридинов, имеющих в положении С(6) остаток ДТТА, присоединённый через метиленовый мостик. В качестве исходных соединений был использован 4-метоксибензальдегид **1**. Его конденсация по Кневенагелю с пировиноградной кислотой даёт возможность получения кислоты **2**, эфир которой образует по методу Крёнке пиридин **4**. В результате дальнейшей модификации сложноэфирной группы возможно получить в две стадии бромметильное производное **6**, взаимодействие которого с эфиром ДТТА приводит к тетраэфиру **7**, кислотный гидролиз которого позволяет получить искомый лиганд **8**. Комплексы последнего с  $\text{Eu}^{3+}$  и  $\text{Tb}^{3+}$  показали высокие квантовые выходы (23% и 5% соответственно) и хорошую водорастворимость, что открывает широкие возможности по их дальнейшему практическому применению.



Структура конечных соединений была доказана с использованием масс-спектрометрии и элементного анализа.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (грант № 16-43-02020) и Совета по грантам при Президенте РФ (грант № МК-644.2017.3).



# КИСЛОТНОСТЬ АРИЛСУЛЬФОНИЛАМИДОВ КАК ФУНКЦИЯ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ АТОМА СУЛЬФАМИДНОГО АЗОТА

*Крылов Е.Н.<sup>1</sup>, Вирзум Л.В.<sup>2</sup>, Сергеева Г.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Ивановский государственный университет, [enk2000S@yandex.ru](mailto:enk2000S@yandex.ru)

<sup>2</sup> Ивановская государственная сельскохозяйственная академия  
им. Д.К.Беляева

Сульфонамидная группа арилсульфонамидов ( $\text{XArSO}_2\text{NH}_2$ ) является ключевым структурным фрагментом этих соединений, обеспечивающим их физиологическое действие, в том числе ингибирование различных ферментов, в частности карбоангидразы [1]. При этом сульфонамиды связывают катион цинка в активном центре карбоангидразы атомом сульфонамидного азота [1]. Поэтому знание основных (кислотных) свойств сульфонамидов способствует предсказанию действия их как ингибиторов [2]. Известно определение  $\text{pK}$  карбоновых кислот [3] основанное на применении теоретических основ концептуальной DFT в варианте QSAR-QSPR [4] к протолитическим равновесиям кислот и оснований. Аналогично проведен расчет структур замещенных  $\text{XArSO}_2\text{NH}_2$  с последующим определением коэффициентов в корреляционных уравнениях, связывающих квантово-химические параметры этих соединений молекулярный электростатический потенциал (МЭП) на атоме сульфонамидного азота [ $\text{Vesp}(\text{N})$ ] и заряд на этом атоме, определенный в схеме Хиршфельда и величины их  $\text{pK}_a$  [5]. Расчет структур замещенных ароматических сульфонамидов  $\text{XPhSO}_2\text{NH}_2$  осуществлен программным комплексом ADF 2014.04 [6] (DFT M06/6-311++G\*\*,  $\text{H}_2\text{O}$  SMD, Хиршфельд). Наблюдаются достаточно четкие линейные корреляции между  $\text{pK}_a$  сульфонамидов и величиной МЭП на атоме сульфонамидного азота (1), между  $\text{pK}_a$  и зарядом Хиршфельда на этом атоме (2), а также между свободной энергией кислотной диссоциации  $\Delta G_0$  (acidity) [2] и рассчитанными величинами  $\text{pK}_a$  (4) в соответствии с теоретическими представлениями DFT-реакционной способности [7]:

$$\text{pK}_a = (-560.95 \pm 28.94) - (31.12 \pm 1.58) * \text{Vesp}(\text{N}), R = -0.986, SD = 0.0786, N = 13, P < 0.0001 \quad (1)$$

$$\text{pK}_a = (-11.56 \pm 1.44) - (116.35 \pm 7.80) * Q(\text{N}), R = -0.976, SD = 0.103, N = 13, P < 0.0001. \quad (2)$$

В корреляцию с набором сульфонамидов входит также сахарин (3):

$$\text{pK}_a = (-8.40 \pm 0.25) - (99.14 \pm 1.40) * Q(\text{N}), R = -0.9984, SD = 0.116, N = 18, P < 0.0001 \quad (3)$$

$$\Delta G_0 (\text{acidity}) = (847.63 \pm 26.11) + (54.67 \pm 2.61) * \text{pK}_a, R = 0.992, SD = 3.122, P < 0.0001. \quad (4)$$

Линейность соотношения (5) показывает, что величины расчетных  $\text{pK}_a$  соответствуют термодинамическим величинам свободных энергий кислотной диссоциации сульфонамидов [2], и, следовательно, представляются адекватными.

Таким образом, как молекулярный электростатический потенциал на ключевом атоме азота в сульфонамидах, так и заряд Хиршфельда на этом атоме представляются адекватными дескрипторами для описания и предсказания кислотных свойств сульфонамидов, поскольку они являются внутренними свойствами атомов – кислотных центров - в отличие от  $\sigma$ -констант заместителей, по существу и происхождению являющихся эмпирическими.

[1] Srivastava P., Srivastava Sh., Soni A.K., Singh R.K. // J. Comp. Meth. Mol. Des. 2012. Vol. 2. N 3. P. 99 – 106.

[2] Gomes J.R.B., Gomes P. // Tetrahedron. 2005. Vol. 61. P. 2705 – 2712.

[3] Gupta K., Giri S., Chattaraj P.K. // New J. Chem. 2008. Vol. 32. P. 1945 – 1952.

[4] Seybold P.G. // Adv. Quant. Chem. 2012. Vol. 64. P. 84 – 99.

[5] The chemistry of sulphonic acids and their derivatives. / Patai S., Rappoport Z., Eds. Chichester: Wiley and Sons. 1991. P. 253. (1388 p.).

[6] Baerends E.J., et al. ADF2014. SCM. Theoretical Chemistry. Vrije Universiteit. Amsterdam. The Netherlands. 2014. <http://www.scm.com>. Посл. обр. 12.01.2018.

[7] Chemical reactivity theory. A density functional view. / Chattaraj P.K., Ed. 2009. Boca Raton: CRC Press. 576 p.

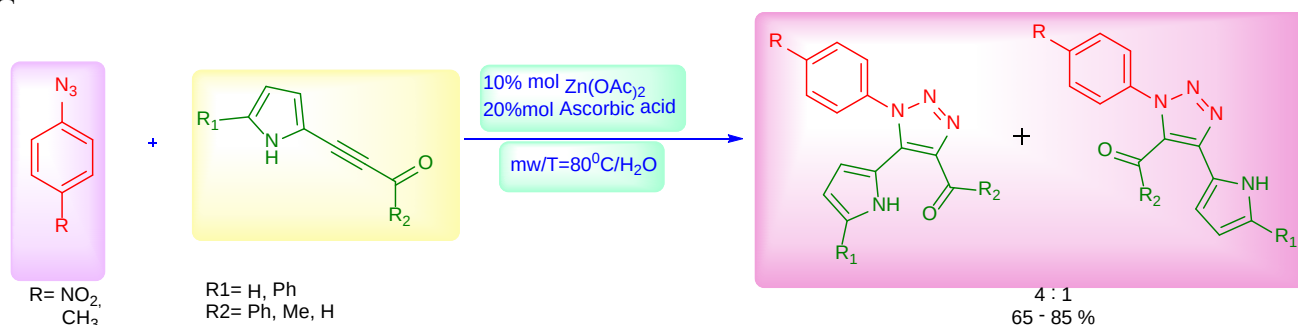
# РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ МЕТОД АЗИД-АЛКИНОВОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ В ПРИСУТСТВИИ $\text{Zn}(\text{OAc})_2$

*Куанышева А.К., Морозова М.А.*

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет*

В настоящее время 1,3-диполярное циклоприсоединение катализируют множество катализаторов на основе различных металлов (Cu, Ag, Au, Ir, Ni, Zn, Ln). [1] Однако у данных каталитических систем есть свои недостатки, а именно трудность отделения от реакционной массы, длительность процесса, работа только с терминальными алкинами и органическими растворителями.[2] На данный момент 1,3-диполярное циклоприсоединение является важной синтетической процедурой региоселективного синтеза пятичленных гетероциклов. [3]

Ранее нами разработан региоселективный метод синтеза 1,4-дизамещенных и 1,4,5-тризамещенных-1,2,3-триазолов в присутствии  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  в воде. [4] Для расширения применения границ синтетической процедуры нами разработан метод проведения ААС с интернальными алкинами, содержащих гетероциклический фрагмент, в присутствии  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  в воде.



Таким образом, нами расширены границы применения региоселективного метода синтеза 1,4,5-тризамещенных-1,2,3-триазолов основанный на использовании  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  в воде. Полученные впервые 1,4,5-тризамещенные-1,2,3-триазолы были препаративно выделены, изомеры препаративно разделены, а структуры доказывались с помощью ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-33-00689 мол\_а.

Список литературы

1. Changlong W. et.al // Coordination Chemistry Reviews. – 2016- P. 1-20.
2. Rostovtsev V.V. et al. // Angewandte Chemie. – 2002. – P. 2708–2711.
3. Calvo-Losada S.et.al. // Journal of molecular modeling. – 2014. – P. 2187.
4. Morozova M.A. et.al. // Org. Chem. Front.-2017 – P. 978-985.

# СИНТЕЗ И ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ КРАУНСОДЕРЖАЩИХ ИМИНОВ 1-ГИДРОКСИАНТРАХИНОНА

*Кудреватых А.А.<sup>1</sup>, Незнаева Д.А.<sup>1</sup>, Мартьянов Т.П.<sup>2</sup>, Клименко Л.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Югорский государственный университет, Россия, Ханты-Мансийск

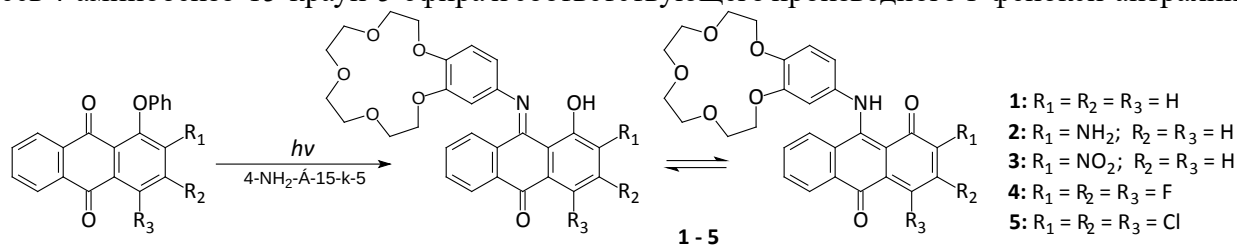
E-mail: a\_kudrevatih@ugrasu.ru

<sup>2</sup> Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Россия

В последние десятилетия объектами интенсивных исследований химиков-органиков являются хемосенсорные системы, способные быстро и надежно определять содержание элементов и их соединений. Органические лиганды, в которых рецепторами являются краун-эфиры, – наиболее эффективный тип сенсоров для катионов различных металлов и анионов в растворе [1]. Ранее [2] нами было показано, что краунсодержащие производные 1-гидрокси-9,10-антрахинон-9-иминов являются представителями редкого класса таутомерных хромоионофоров, принцип действия которых основан на смещении прототропного таутомерного равновесия имин  $\rightleftharpoons$  енамин в сторону иминной формы при связывании с катионами металлов.

В данной работе была получена серия новых краунсодержащих иминов 1-гидроксиантрахинона с донорными и акцепторными заместителями в антрахиноновом ядре и проведен сравнительный анализ влияния структуры хромофора на величину оптического отклика и селективность комплексообразования с катионами металлов.

Синтез целевых соединений **1-5** проводили в две стадии. Сначала были синтезированы фотоактивные 1-феноксиантрахиноны путем нуклеофильного замещения атома галогена (Cl, F) в положении 1 на феноксигруппу. В случае тетрафтор- и тетрахлорантрахинонов путем варьирования полярности растворителя и температуры были оптимизированы условия получения монозамещенных  $\alpha$ -производных. Вторую стадию проводили фотохимическим путем, облучая смесь 4-аминобензо-15-краун-5-эфира и соответствующего производного 1-фенокси-антрахинона.



Сравнительное изучение катион-рецепторных свойств соединений **1-5** проводили спектрофотометрическим методом в растворителях разной природы. При добавлении солей щелочных и щелочноземельных металлов для всех исследованных производных наблюдались гипсохромные сдвиги и изменение формы полосы поглощения. Однако величина спектрального отклика в значительной мере определялась характером заместителей и увеличивалась при переходе от донорных к акцепторным заместителям. Так, например, для соединения **2** при добавлении катионов магния гипсохромный сдвиг полосы поглощения составляет 15 нм, а для хлорзамещенного аналога **5** – 74 нм. Установленные в работе закономерности позволят вести целенаправленный синтетический поиск ионофоров для визуально-тестового селективного определения катионов щелочноземельных металлов.

## Литература

1. Ushakov E.N., Alfimov M.V., Gromov S.P. Crown ether-based optical molecular sensors and photocontrolled ionophores // *Macroheterocycles*. – 2010. – V. 3. – P. 189-200.
2. Martyanov T. P., Klimenko L.S., Kozlovskiy V.I., Ushakov E.N. Tautomeric chromoionophores derived from 1-aryloxy-anthraquinones and 4'-aminobenzo-15-crown-5 ether: sandwich complex formation enhanced by interchromophoric interactions // *Tetrahedron*. – 2017. – V. 73. – P. 681-691.

## РАЗРАБОТКА СИНТЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА СОЗДАНИЯ ПЕРСПЕКТИВНЫХ БИОАБСОРБИРУЕМЫХ МЕДИЦИНСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Кузнецов В.А., Пестов А.В.

*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН,*

Современная медицина требует использования не только высокотехнологического оборудования, но и изделий на основе наукоемких материалов. В хирургической практике таковыми являются шовные материалы и имплантаты, способные деструктурировать в организме человека с заданной скоростью, обладающие заданными физико-механическими характеристиками, а также способные выступать носителями терапевтических агентов. Для создания широкого спектра рассасывающихся гомо- и сополимеров со сроком разложения от 2 месяцев до 1,5 лет как аморфных, так и кристаллических, термопластов и эластомеров необходимо иметь широкий круг синтетических методов получения исходных мономеров и систем инициирования полимеризации.

Решен комплекс синтетических задач, позволивший сформировать теоретическую и экспериментальную базу для создания перспективных биоабсорбируемых медицинских материалов с широкой вариацией свойств.

Разработаны новые методы синтеза  $\epsilon$ -капролактона окислением циклогексанона по реакции Байера-Виллигера, позволяющие получать лактон с 99% конверсией циклогексанона и 100% селективностью окисления.

В рамках создания метода синтеза триметиленкарбоната разработаны новые бесфосгенные методы синтеза алкиленкарбонатов взаимодействием диолов с мочевиной в среде ионной жидкости с выходом до 80% и синтеза диалкилкарбонатов реакцией переэтерификации пропилен-, этилен- и поликарбонатов алкоксидами титана(IV) без использования катализаторов с выходом до 96%.

Разработан новый метод получения п-диоксанона с чистотой более 99% без использования высококипящих растворителей и фракционной перегонки путём выделения соли  $\beta$ -гидроксиэтоксиксусной кислоты.

Предложен новый подход к созданию иницирующих систем полимеризации циклических сложных эфиров, основанный на использовании сольватных комплексов р-металлов со связанными молекулами воды или гидроксильными группами в ближней координационной сфере. Показана высокая активность таких иницирующих систем по сравнению с классическими. Получены гомо- и сополимеры L-, D,L-лактида, гликолида,  $\epsilon$ -капролактона, пара-диоксанона и триметиленкарбоната высокой молекулярной массы с использованием сольватных хлорокомплексов олова(II) и (IV).

На основе синтезированных гомо- и сополимеров разработан ряд медицинских изделий с различными физико-механическими характеристиками и сроками разложения в организме от 2 месяцев до 1,5 лет – хирургические нити, компоненты стрендов для брахитерапии рака предстательной железы, эластичные лакопротезы.

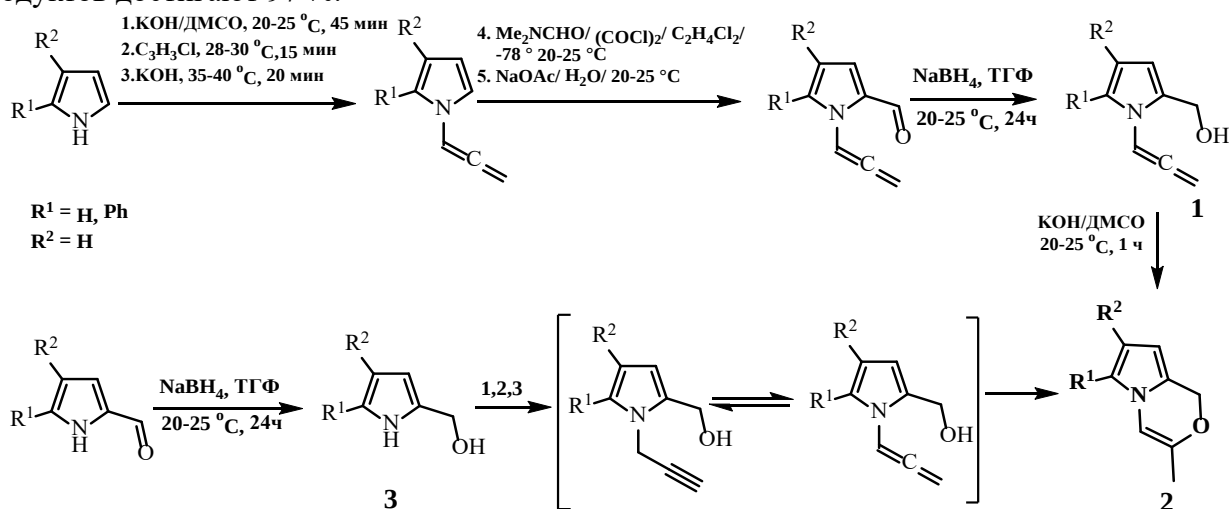
# НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ АННЕЛИРОВАННЫХ ПИРРОЛОКСАЗИНОВ

*Кузнецова С.В., Щербакова В.С., Иванов А.В.*

*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, 664033, Россия, Иркутск,  
ул. Фаворского, 1, e-mail: [svetakuz@irioch.irk.ru](mailto:svetakuz@irioch.irk.ru)*

В современной синтетической химии получение азот- и кислородсодержащих аннелированных гетероциклов остается одной из важных проблем [1]. Как известно, оксазиновые циклы входят в состав многих лекарственных препаратов, которые обладают анксиолитической, ноотропной, кардиопротективной и другими активностями. Они применяются в органических красителях, лазерной технике [2]. На сегодняшний день методы синтеза таких систем ограничены использованием катализаторов, длительным временем реакции, высокой температурой.

В данной работе мы впервые осуществили новый подход к синтезу аннелированных пирролоксазинов. Известно, что алленовая группа является высоко реакционноспособной и легко подвергается нуклеофильной атаке. Мы впервые показали, что с использованием легкодоступных реагентов, таких как *N*-алленил-пиррол-2-карбинола **1** в суперосновной системе КОН/ДМСО при комнатной температуре за 1 час образуются 3-метил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]оксазины **2**. Последние также могут быть получены реакцией алленирования [3] *NH*-пиррол-2-ил-метанола **3** с использованием пропаргил хлорида в суперосновной системе КОН/ДМСО. Выходы полученных продуктов достигают 97 %.



Таким образом, мы впервые разработали новый подход к построению аннелированных пирролоксазинов с использованием легкодоступных исходных реагентов. Такие соединения являются перспективными строительными блоками для создания высокотехнологичных материалов и перспективными биологически активными веществами, пригодными для применения их в фармацевтической химии.

# OXONE® КАК БЕЗОПАСНЫЙ И ЭКОЛОГИЧНЫЙ ОКИСЛИТЕЛЬ В СИНТЕЗЕ ИОДОНИЕВЫХ СОЛЕЙ

Солдатова Н.С., Постников П.С., Васильева К.А., Кукурина О.С., Юсубов М.С.

Томский Политехнический университет

Диарилиодониевые соли представляют собой уникальный класс органических веществ, широко применяющихся в органическом синтезе в реакциях арилирования различных нуклеофилов. Высокая электрофильность атома углерода в структуре иодониевых солей позволяет успешно реализовывать широкий класс превращений [1].

Современные методы синтеза солей основаны на использовании метода Олоффсон, с участием дорогой и малостабильной м-хлорпербензойной кислоты [2, 3].

Интерес к солям кислоты Каро не ослабевает уже не одно столетие и вызван необычайными окислительными способностями данного класса соединений. Использование Oxone® в синтезе ряда важнейших соединений поливалентного иода было показано в [4, 5]. Данный реагент отличается дешевизна, доступность и высокие окислительные свойства. Нашей научной группой была разработан целый ряд методов синтеза диарилиодониевых солей с использованием Oxone® как основного окислителя [6]. Так, недавно был показан [7] удобный «однореакторный» метод синтеза диарилиодониевых солей **3**.

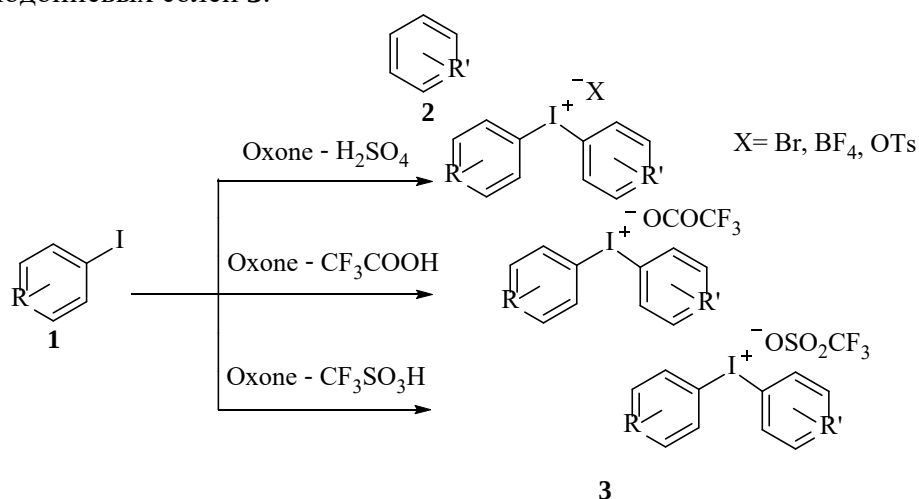


Рисунок 1 – Общая схема синтеза  
(R = H, CF<sub>3</sub>, 5F, R' = H, CH<sub>3</sub>, 2CH<sub>3</sub>, 3CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, Cl, Br)

Разработанные методы являются универсальными и позволяют синтезировать как симметричные, так и несимметричные диарилиодониевые соли, включая гетероциклы, с различными анионами в структуре, включая особенно ценные трифлаты и трифторацетаты. Все продукты были получены с достаточно хорошими выходами и не требующие дополнительной очистки.

#### Список литературы:

- M.S. Yusubov, A.V. Maskaev, V. V. Zhdankin // Arkivoc, 2011 (1), 307–409.
- M. Bielawski, B. Olofsson // Chem. Comm., 2007, 24, 2521–2523.
- E. Lindstedt, M. Reitti, B. Olofsson // J. Org. Chem., 2017, 82(22), 11909–11914.
- A.A. Zagulyaeva, M.S. Yusubov, V. V. Zhdankin // J. Org. Chem., 2010, 75, 2119–2122.
- P.S. Postnikov, O. A. Guselnikova, M. S. Yusubov, A. Yoshimura, V. N. Nemykin, V. V. Zhdankin // J. Org. Chem., 2015, 80 (11), 5783–5788.
- N. S. Soldatova, P. S. Postnikov, O. S. Kukurina, V. V. Zhdankin, A. Yoshimura, T. Wirth, M. S. Yusubov // Beilstein J. Org. Chem., 2018, 14, 849–855.
- N. S. Soldatova, P. S. Postnikov, O. S. Kukurina, V. V. Zhdankin, A. Yoshimura, T. Wirth, M. S. Yusubov // ChemistryOpen, 2017, 6 (1), 18–20.



# ПРОИЗВОДНЫЕ СПИРОИНДОЛИНОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ АГЕНТЫ

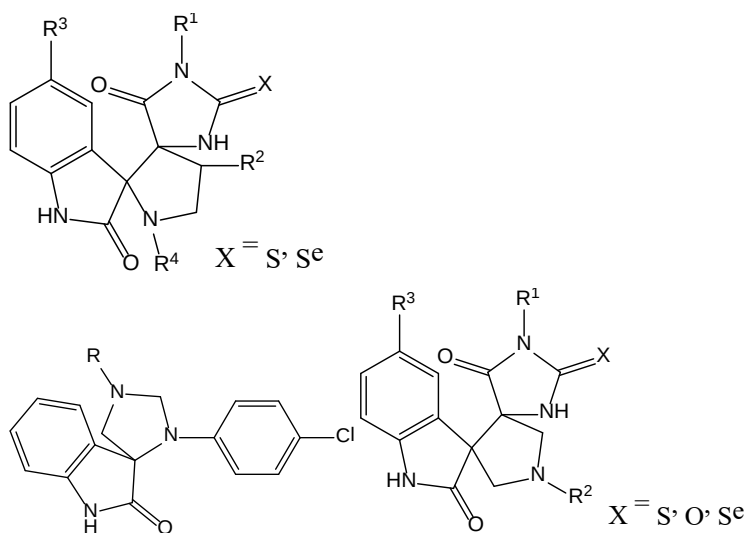
***Кукушкин М.Е., Филатов В.Е., Новоторцев В.К., Белоглазкина А.А., Мажуга А.Г.,  
Белоглазкина Е.К., Зык Н.В.***

*Аспирант 3 г/о*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, 119992, г.  
Москва, ГСП-2, Ленинские горы, д.1, стр. 3  
kukmevg@gmail.com*

В настоящее время актуальной является задача поиска непептидных низкомолекулярных ингибиторов белка MDM2, который, взаимодействуя с белком p53, являющимся опухолевым супрессором, подавляет его активность. Так в недавних исследованиях было установлено, что соединения, содержащие в своей структуре спироиндолиновое ядро, способны эффективно блокировать белок-белковое взаимодействие p53-MDM2.

Исходя из коммерчески доступных реагентов, в нашей лаборатории разработаны синтетические подходы к получению различных спироиндолинов:



*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-33-60166).*

## Литература:

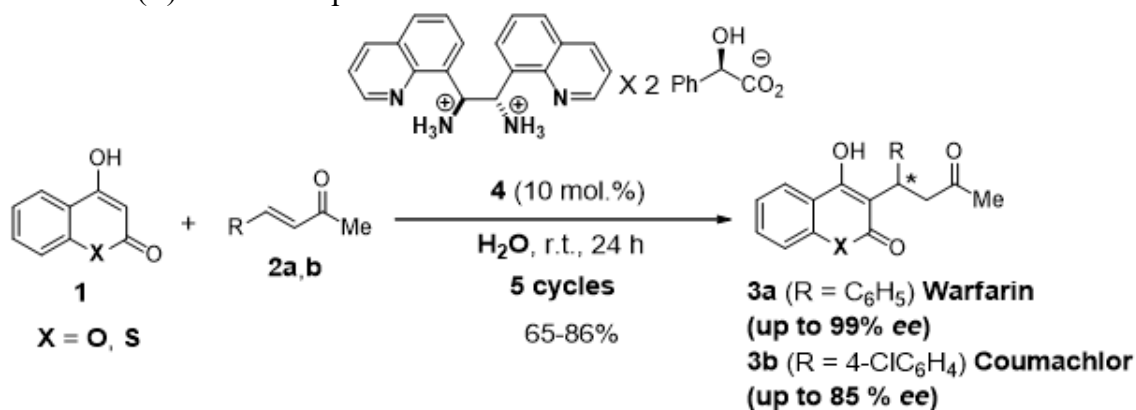
- [1] K. Ding, Y. Lu, Z. Nikolovska-Coleska, S. Qiu, Y. Ding, W. Gao, J. Stuckey, K. Krajewski, P. Roller, Y. Tomita, D. A. Parrish, J. R. Deschamps, S. Wang. Structure-Based Design of Potent Non-Peptide MDM2 Inhibitors. JACS, 2005, V.127, 29, 10130-10131.
- [2] J. He, G. Ouyang, Z. Yuan, R. Tong, J. Shi, L. Ouyang. A Facile Synthesis of Functionalized Dispirooxindole Derivatives via a Three-Component 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction. Molecules 2013, 18, 5142-5154
- [3] Y. Ivanenkov, S. Vasilevski, E. Beloglazkina, M. Kukushkin, A. Machulkin, M. Veselov, N. Chufarova, A. Vanzcool, N. Zyk, D. Skvortsov, A. Khutornenko, A. Rusanov, A. Tonevitsky, O. Dontsova, A. Majouga. Design, synthesis and biological evaluation of novel potent MDM2/p53 smallmolecule inhibitors. Accepted Manuscript, Bioorg. Med. Chem. Lett.

# КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ ХИНОЛИН ЗАМЕЩЕННЫМИ ХИРАЛЬНЫМИ 1,2-ДИАМИНАМИ АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ ВАРФАРИНА И КОУМАХЛОРА В ВОДЕ.

Кучеренко А.С., Жданкина Г.М., Костенко А.А., Кузнецова О.Ю., Злотин С.Г.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН  
119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: Alexkucherenko@yandex.ru

Одной из наиболее практически полезной асимметрической реакцией является сопряженное присоединение по Михаэлю между 4-гидроксикумаринами (**1**) и енонами **2**. Среди продуктов этой реакции можно отметить Варфарин (Coumadin, Marevan) **3a** один из наиболее эффективных антикоагулянтов<sup>1</sup> и Коумахлор **3b** применяемый в качестве родентицида. Асимметрический синтез этих препаратов очень важен, поскольку, например, (*S*)-энантиомер **3a** в пять раз более активен чем (*R*)-энантиомер.<sup>2</sup>



Мы впервые синтезировали в качестве органокатализаторов асимметрической реакции Михаэля простые энантиомерно чистые C<sub>2</sub>-симметричные 1,2-диамины, содержащие хинолиновые (или изохинолиновые) фрагменты. Так, в присутствии 8-хинолиндиамина **4** в сочетании с миндальной кислотой (МА) процессы эффективно протекали в чистой воде, приводя к целевым продуктам **3a,b** (и их аналогам) с высокими выходами (до 86%) и ee (до 99%)<sup>3</sup>. Кроме того, каталитическая система **4** x 2МА (10 мол. %) после экстракции продуктов органическими растворителями оставалась в водной фазе и могла быть использована пятикратно с небольшим уменьшением активности и сохранением энантиоселективности.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №16-13-10470.

Список литературы:

1. J. Hirsh, V. Fuster, J. Ansel, J. L. Halperin, J. Am. Coll. Cardiol., 2003, 41, 1633.
2. R. A. O'Reilly, N. Engl. J. Med., 1976, 295, 354.
3. A. S. Kucherenko, G. M. Zhdankina, A. A. Kostenko, O. Yu. Kuznetsova, S.G. Zlotin, Green Chem., 2018, 20, 754-759.

# ПРЯМАЯ ФОТООКИСЛИТЕЛЬНАЯ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ АЗИНОВ. СИНТЕЗ НОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ BODIPY

Тресцова М.А.,<sup>1</sup> Кучерявая Д.А.,<sup>1</sup> Евдан А.С.,<sup>1</sup> Утепова И.А.,<sup>1,2,\*</sup>  
Чупахин О.Н.,<sup>1,2</sup> А.А.Ремпель<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет, Мира 19, Екатеринбург, 620002, Россия

<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, С. Ковалевской 22, Екатеринбург, 620041, Россия

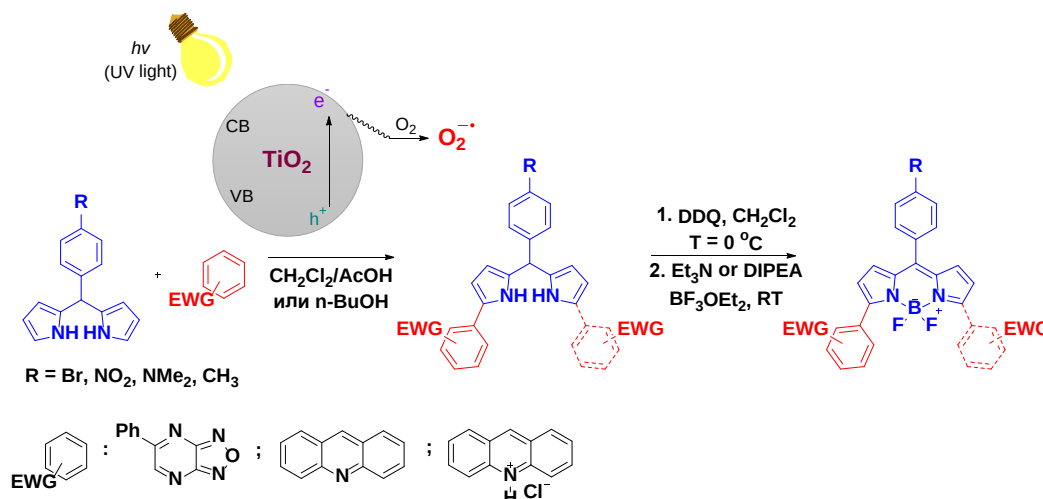
<sup>3</sup>Институт химии твердого тела УрО РАН, Первомайская, 91, Екатеринбург, 620990, Россия

\*E-mail: i.a.utepova@urfu.ru

Красители BODIPY являются одними из наиболее широко исследованных функциональных хромофоров благодаря своим уникальным свойствам, таким как высокая фотостабильность, большие молярные коэффициенты поглощения, яркая флуоресцентность и высокий квантовый выход. Широкие исследования производных BODIPY продемонстрировали значительные возможности их применения в качестве хемосенсоров, лазерных красителей, эмиссионных материалов в OLED-устройствах, соединений для фотодинамической терапии и органической фотовольтаики.

Резкое изменение оптических свойств BODIPY наблюдается, когда в красители вводят гетероциклические заместители. Ранее для синтеза (гетеро)арилпроизводных BODIPY использовались три основных подхода: первый основан на многостадийных способах синтеза исходных (гетеро)арилзамещенных пирролов, второй - на катализируемых переходными металлами реакциях кросс-сочетания галогенпроизводных BODIPY с металлоорганическими производными гетероциклов, а третий связан с использованием реакций катализируемого металлами нуклеофильного замещения галогена в галогенпроизводных BODIPY.

Нами было установлено, что дипиррилметаны вступают в реакцию прямой некатализируемой металлами С-Н фукнционализации в азинах и их активированных формах в условиях фотокатализа с использованием гетерофазной системы O<sub>2</sub>/катализатор TiO<sub>2</sub>/УФ облучение. Ранее эта система была успешно нами применена для С-Н фукнционализации азинов пирролами и индолами. Дальнейшая циклизация полученных соединений привела к моно- и диазинилзамещенным BODIPY красителям.



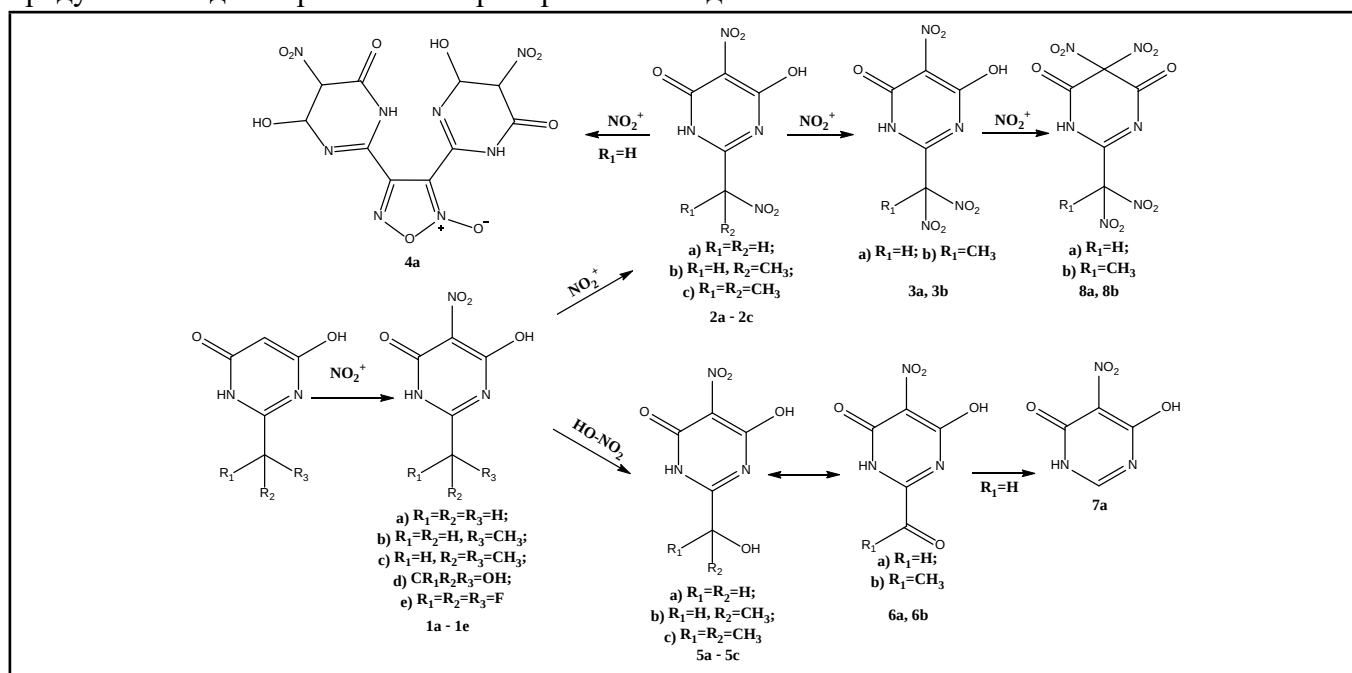
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00927.

# ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ НИТРОВАНИЯ 2-АЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ-6-ГИДРОКСИПИРИМИДИН- 4(3Н)-ОНОВ

*Куштаев А.А., Боровитина М.И., Юдин Н.В.*

*Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева*

2-замещенные 6-гидроксиимидин-4(3Н)-оны являются исходными продуктами в синтезе биологически активных и энергоемких соединений. В настоящей работе изучено влияние природы алкильного заместителя и нитрующего реагента на направление реакции. Изменение состава продуктов в ходе нитрования контролировали методом ВЭЖХ-МС.



На первой стадии нитрования в средах 99% HNO<sub>3</sub>, HNO<sub>3</sub>/CF<sub>3</sub>COOH и NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>/(CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> образуются 5-нитропроизводные **1a-1e**. Далее в 99% HNO<sub>3</sub> и HNO<sub>3</sub>/CF<sub>3</sub>COOH протекает две параллельные реакции – нитрование в алкильный заместитель и, вероятно, реакция присоединения азотной кислоты по двойной связи, образованной в результате прототропного превращения. В случае нитрования пиримидинов **1a-1c** продуктами реакции являются динитропроизводные **2a-2c** и гидроксипроизводные **5a-5c**. Последние, в результате таутомерного превращения образуют карбонильные соединения **6a** и **6b**. Динитропириимидин **2b** быстро нитруется до стабильного тринитропроизводного **3b** и наблюдается лишь в небольших количествах. Соединения **2a** и **3a** также претерпевают дальнейшие превращения и не накапливаются в реакционной массе. Косвенным подтверждением предложенной схемы является образование фуросана **4a** при длительной выдержке гидроксиимидинонов **1a** и **2a** в HNO<sub>3</sub>/CF<sub>3</sub>COOH и HNO<sub>3</sub>/CF<sub>3</sub>COOH/(CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O.

Соединения **2c**, **3b**, **4a**, **5c**, **6b** и **7a** были выделены из реакционных масс и идентифицированы методами ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии, структура **5c** подтверждена рентгено-структурным анализом.

Нитрование **3a** и **3b** до 5,5-гемдинитропроизводных **8a** и **8b** возможно только при увеличении кислотности среды до –H<sub>0</sub> = 8–10. Ввиду высокой лабильности, структура соединения **8b** подтверждена образованием при его гидролизе 1,1-динитроэтна и динитроацетилмочевины. Гидроксиимидиноны **1d** и **1e** в условиях высокой кислотности среды аналогично нитруются до 5,5-гемдинитропроизводных.

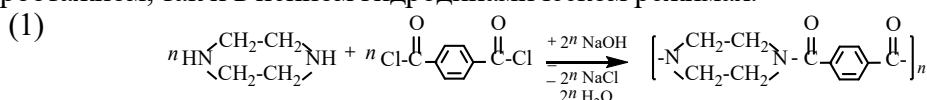
# МЕХАНИЗМ ГАЗОЖИДКОСТНОГО СИНТЕЗА ПОЛИПИПЕРАЗИНТЕРЕФТАЛАМИДА

*Лагушева Е.И., Никифоров В.А., Панкратов Е.А.*

*Тверской государственный технический университет*

Газожижкостная поликонденсация – двухфазный гетерогенный процесс синтеза гетеро-цепных полимеров методом гетерополиконденсации, реакционная зона которого локализована на границе раздела жидкость-газ. Отличительная черта способа: реакционной фазой служит только одна жидкая фаза, со стороны которой происходит рост полимерной плёнки.

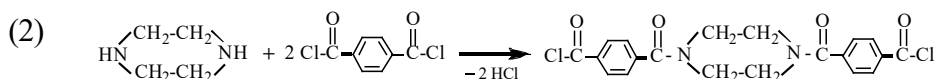
Синтез полипиперазинтерефталамидов (ПА-ПТ) на границе раздела жидкость-газ проводят как в барботажном, так и в пенном гидродинамическом режимах.



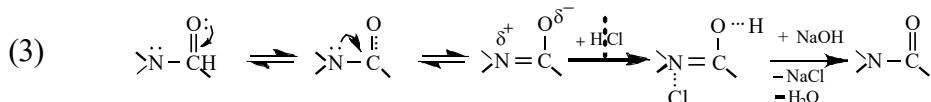
Сущность способа заключается в совмещении процессов синтеза и формирования фибридов (волоконисто-пленочных связующих, ВПС) в одном реакторе-фибридаторе. В основе метода лежат быстрые и мгновенные реакции полиамидирования, протекающие при контакте фаз, с одновременным разрушением полиамидной пленки динамическим напором газовой фазы. Под действием сдвиговых напряжений образуются фибриды. Водорастворимые ацилируемые мономеры (первичные и вторичные диамины) находятся в водно-щелочной фазе, ацилирующие (тере- или изофталойлхлориды) – в газовой.

Поверхностная активность ацилируемых мономеров зависит от метиленового числа диамина. Особый интерес представляет алифатический циклический вторичный диамин – пиперазин (ПП), – который, в отличие от первичных диаминов физиологически безвреден. Однако ПП в силу своего химического строения отличается более низкими реакционной способностью и поверхностной активностью, чем первичные диамины.

Процесс протекает по конденсационному варианту. В диффузионно-реакционном  $\delta$ -слое при практически нулевой концентрации акцептора ( $\text{NaOH}$  не обладает поверхностной активностью) протекают химические процессы начала роста цепи: одна молекула ПП на границе раздела фаз (двух жидких пленок) реагирует с двумя молекулами терефталойлхлорида с образованием тримера



В образовавшихся по (2) амидных связях триада атомов  $\text{N}$ ,  $\text{C}$ ,  $\text{O}$  из-за высокого значения барьера вращения вокруг связи  $\text{C-N}$  (63–84 кДж/моль) планарна. Поэтому неподеленная пара электронов атома азота находится в состоянии сопряжения с  $\pi$ -связью карбонильной группы, т.е. наблюдается  $n \rightarrow \pi^*$ -переход, но степень ионизации амидной связи олигоамидов и высоко-молекулярных растущих цепей более низкая. В связи с этим удерживание выделившегося  $\text{HCl}$  растущими цепями ослабляется.



Степень гидрохлорирования их, сродство к полярной водной среде  $\delta$ -слоя и время пребывания в метастабильном растворенном состоянии уменьшаются, степень полимеризации понижается и расширяется ММР. Вытесненные из  $\delta$ -слоя гидрохлорированные цепи в объеме водной фазы атакуются акцептором ( $\text{NaOH}$ ).

В результате дегидрохлорирования и нейтрализации образуются гидрофобные высокомолекулярные цепи ПА-ПТ, которые по спинодальному механизму выпадают в осадок и, набухая и кристаллизуясь с высокой скоростью в вихревых потоках пенного режима, подвергаются фибризации. Дегидрохлорированные олигоамиды не теряют своей способности пребывать в метастабильном растворенном состоянии и остаются в фильтрате при выводе реакционной массы из реакционной камеры, а при охлаждении до  $+40^\circ\text{C}$  выделяются из метастабильного раствора в виде пылевидной фракции.

## СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ БЕНЗОФЕНОНОВ

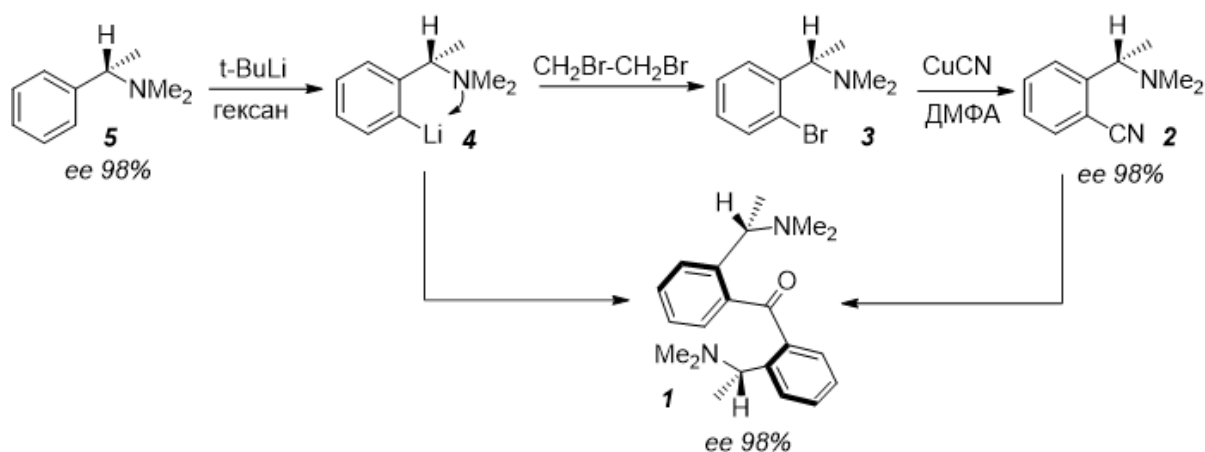
Шишкина И.Н., Лапин А.В., Демьянович В.М.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Хиральные ароматические соединения с бензофеноновым каркасом входят в состав многих фармацевтических препаратов и зарекомендовали себя как важные билдинг-блоки в органическом синтезе [1].

Для синтеза бензофенонов могут быть использованы аминонитрилы, являющиеся родоначальниками многих гетероциклических соединений, главным образом за счет CN-группы. Благодаря кето-изостерности и способности поляризовать ароматическую  $\pi$ -систему нитрильная группа содержится в молекулах многих фармацевтических препаратов, что свидетельствует о ее биосовместимости в человеческом организме [2].

Настоящая работа посвящена изучению стереохимических закономерностей и разработке синтетических подходов к хиральным аминонитрилам **2** и соответствующим бензофенономам **1**:



Функционализацией (*S*)-1-фенилэтанамина через стадию орто-литоирования и последующей замены Li на бром и циано-группу, был синтезирован нитрил (*S*)-**2** строение которого было подтверждено методами ЯМР-, ИК- и МАСС- спектрометрии. Конденсация нитрила (*S*)-**2** с орто-литоированным (*S*)-1-фенилэтанаминном **4** приводила к бензофенону **1**.

Несмотря на одинаковые конфигурации атомов углерода исходного амина **5** и аминонитрила **2**, кетон **1** содержит неравноценные асимметрические центры. Это связано со стерическими затруднениями, вызванными расталкиванием диметиламиногрупп и кислорода, что приводит к пропеллерному строению данных соединений и возникновению нового элемента – оси хиральности.

## Литература

- Fleming F. F. et al. Nitrile-containing pharmaceuticals: efficacious roles of the nitrile pharmacophore // *J. Med. Chem.* 2010. Vol. 53. №. 22. P. 7902-7917.  
Murphy S. T. et al. The synthesis and biological evaluation of novel series of nitrile-containing fluoroquinolones as antibacterial agents // *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2007. Vol. 17. №. 8. P. 2150-2155.



# ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 3,3'-БИС(1Н-ТЕТРАЗОЛ-5-ИЛ)-4,4'-АЗОФУРОКСАНА

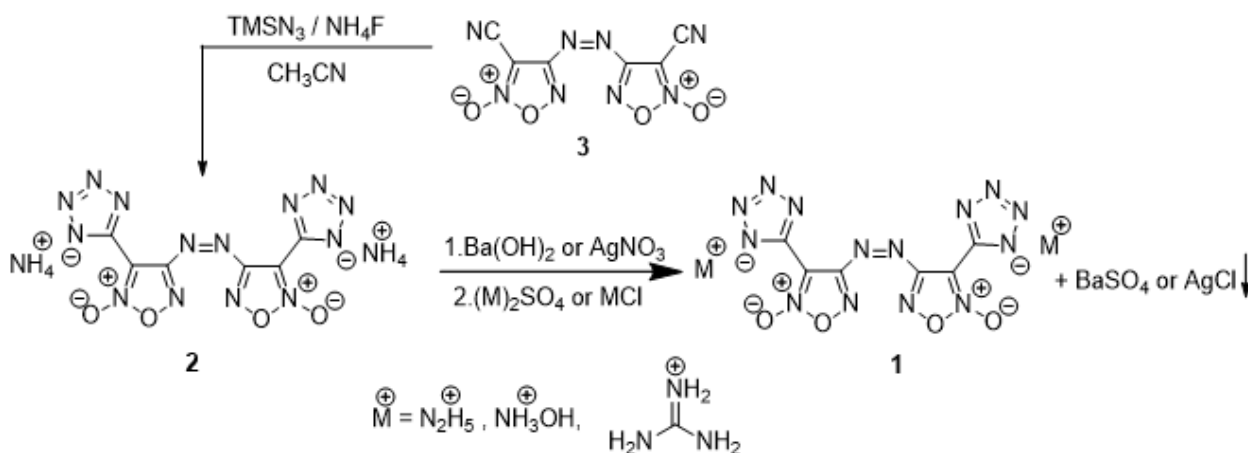
Ларин А.А., Ферштат Л.Л., Махова Н.Н.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Российская Федерация.  
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

E-mail: [rob3@mail.ru](mailto:rob3@mail.ru)

Мировым трендом развития современной органической химии является создание новых полигетероциклических систем с различной степенью сложности ввиду их востребованности в различных наукоемких сферах деятельности. С этой точки зрения фуруксановый (1,2,5-оксадиазол-2-оксидный) цикл является привлекательным гетероциклическим скаффолдом для построения различных высокоэнергетических структур с комплексом полезных физико-химических характеристик. В первую очередь, это объясняется высокой положительной энтальпией образования многих фуруксановых производных, а также наличием двух активных атомов кислорода в цикле [1].

В настоящей работе нами предложен эффективный подход к синтезу различных полиазотных энергоемких солей бис(тетразолил)азофуруксанов **1**. Этот подход включает в себя синтез диаммониевой соли 3,3'-бис(1H-тетразол-5-ил)-4,4'-азофуруксана **2** на основе [3+2]-циклоприсоединения азида аммония, генерированного *in situ* из триметилсилилазида и фторида аммония, к обеим нитрильным группам дицианазофуруксана **3**. Далее на основе *one-pot* реакции метатезиса катионы аммония в соединении **2** замещаются на различные полиазотные катионы через промежуточное образование соли бария или серебра. Важными достоинствами синтезированных полиазотных структур **1** является их высокая энтальпия образования и высокая термическая стабильность, что позволяет рекомендовать их в качестве перспективных компонентов различных энергоемких составов.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №18-33-00139)

## Литература.

L. L. Fershtat, N. N. Makhova, *Russ. Chem. Rev.*, **2016**, 85, 1097-1145.

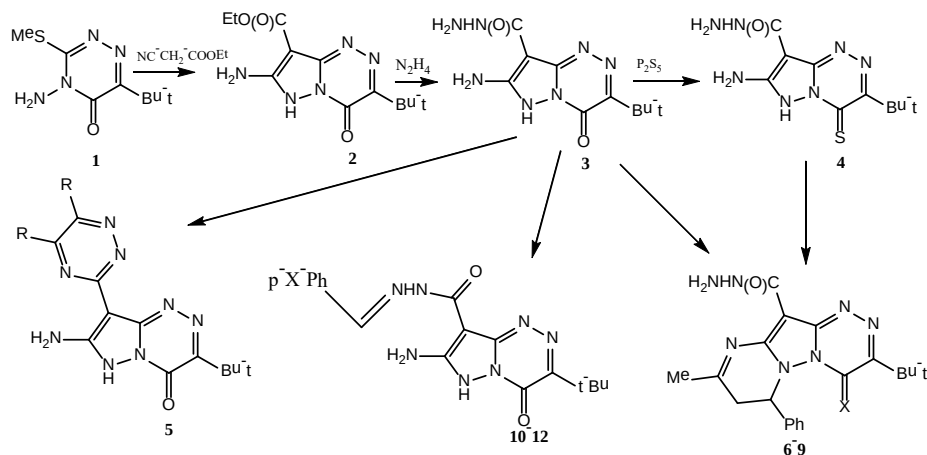
# ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИНОВ

*Ларина С.Э., Миронович Л.М.*

*Юго-Западный государственный университет,  
305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94*

Широкий спектр биологической активности гетероциклических соединений, содержащих в своем составе 1,2,4-триазиновый цикл способствует более глубокому изучению химических свойств. Последние исследования в ряду пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов представлены в работах [1,2].

Ранее нами получена этил 7-амино-3-*трет*-бутил-5-оксо-6*H*-пиразоло[5,1-с][1,2,4]-триазин-8-карбоновая кислота (2) кипячением 4-амино-6-*трет*-бутил-3-метилсульфанил-1,2,4-триазин-5(4*H*)-она (1) с цианоуксусным эфиром в среде пиридина [3]. Гидразинолиз соединения 2 приводит к нуклеофильному замещению этоксигруппы на гидразиновую с выделением 7-амино-3-*трет*-бутил-5-оксо-6*H*-пиразоло[5,1-с][1,2,4]-триазин-8-карбгидразида (3), при кипячении которого с  $P_2S_5$  в безводном пиридине выделен тиоаналог 4. В ИК спектре соединения 4 появляется полоса поглощения тионной группы при  $1205\text{ см}^{-1}$ .



Взаимодействием соединения 3 с дифуранэтандионом получен 7-амино-3-*трет*-бутил-8-[(5,6-дифурил-3)-1,2,4-триазинил-3]пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-4(6*H*)-он (5). Реакцию проводили при кипячении в среде ледяной уксусной кислоты в присутствии ацетата аммония. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  протоны фурановых циклов находятся при 7.09 (д, 1H,  $\text{C}^4\text{-H}_{\text{фуран}}$ ); 7.93 (д, 1H,  $\text{C}^2\text{-H}_{\text{фуран}}$ ); 8.09 (д, 1H,  $\text{C}^5\text{-H}_{\text{фуран}}$ ). Масс-спектр соединения 5 подтверждает его структуру:  $418\text{ (14.9) [M}^+]$ .

Исследована реакция циклоконденсации соединений 3,4 с бензальацетоном и получены 3-*трет*-бутил-9-метил-7-фенил-4-*X*-7*H*,8*H*-пиримидо[2,3;2',3']пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-12-карбгидразиды (6-9), окрашенные кристаллические вещества, нерастворимые в воде. Реакции проводили при кипячении в спиртовой среде. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  мультиплет протонов фенильного заместителя при атоме  $\text{C}^7$  находится при 7,25-7,65 м.д., а синглет протона при атоме  $\text{C}^7$  – при 6,8-6,9 м.д.; дуплет протонов (интенсивностью 2H) при атоме  $\text{C}^8$  расположен при 7,15-7,6 м.д. Получены гидразоны 10-12 нагреванием соединения 3 с ариальдегидами в спиртовой среде.

1. Иванов С.М., Миронович Л.М., Родиновская О.А., Шестопалов А.М. Известия Академии наук. Серия химическая, 2017. № 4. С.727-731.
2. Ivanov S. M., Mironovich L. M., Rodinovskaya L. A., Shestopalov A. M. J. Heterocyclic Chem., 2017. 54, N 5. P. 2025-2032.
3. Миронович Л.М., Костина М.В. Химия гетероциклических соединений, 2011. №10. С.1555-1559.

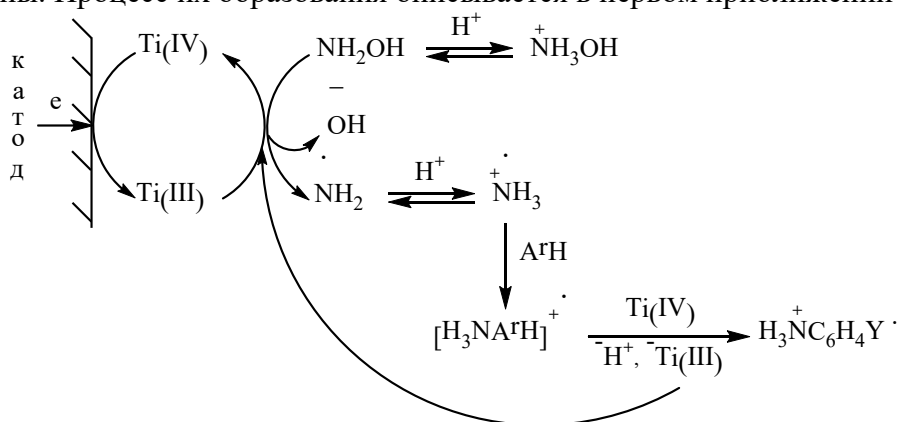
# ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ КАТИОН-РАДИКАЛЬНОЕ АМИНИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Лисицын Ю.А.

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

Электрохимический вариант аминирования ароматических субстратов с помощью системы  $Ti(IV)/Ti(III) - NH_2OH$  реализуется в водных и водно-органических растворах  $H_2SO_4$  и в зависимости от её концентрации предоставляет возможность синтеза моно- и/или диаминосоединений. В сернокислых средах  $Ti(IV)$  обеспечивает эффективную реароматизацию моно- и диаминоциклогексациенильных радикалов до соответствующих аминов, но не окисляет при этом гидроксилламин.

В водных растворах разбавленной  $H_2SO_4$  основными продуктами замещения являются моноамины. Процесс их образования описывается в первом приближении следующей схемой:



Снижение скорости конкурентной аминированию реакции восстановления аминильных радикалов до аммиака (аммония) титаном(III) обеспечивается за счёт замены воды в катодите органическимрастворителем( $CH_3CN$ или $CH_3COOH$ ),инертнымпоотношениюкаминорадикальным интермедиатам. Так, например, при аминировании анизол в водно-органических растворах 4 М  $H_2SO_4$  общий выход орто- и пара-анизидинов по гидроксилламину (ВГ) при его полной конверсии достигает 84.2%, а массовая доля (МД) – 97.4%. Функционализация хлорбензола в 6 М растворе даёт орто- и пара-хлоранилины с ВГ и МД соответственно 51.1 и 97.1%. Аминирование бензола в 8 М  $H_2SO_4$  приводит к образованию анилина с ВГ и МД 80.4 и 97.7%.

В водных растворах с содержанием  $H_2SO_4$  более 5-7 М наблюдается резкое возрастание общего выхода диаминосоединений. Их изомерный состав, зависящий от концентрации кислоты и природы заместителя в ароматическом кольце, определяется соотношением концентраций молекулярных ассоциатов  $ArNH_2 \cdot HSO_4^-$ , образующихся при взаимодействии  $ArNH_3^+$  с сульфат-ионами, ионных пар  $ArNH_3^+$ ,  $HSO_4^-$  и катионов  $ArNH_3^+$ . В 10 М  $H_2SO_4$  из пара- и орто-анизидинов получен 4-метокси-1,3-фенилендиамин в качестве соответственно основного (ВГ = 64.3%, МД = 99.6%) и единственного (ВГ = 61.0%) продукта. В 17 М кислоте из пара-хлоранилина с ВГ и МД 91.0 и 99.7% синтезирован 4-хлор-1,3-фенилендиамин.

Отметим, что использование редокс-пары  $Ti(IV)/Ti(III)$  для эффективного синтеза аминов в процессах химического аминирования является проблематичным вследствие разбавления реакционной среды водой, вносимой с коммерческим сернокислым раствором  $Ti(III)$  в ходе эксперимента. В электрохимическом же варианте функционализации используется невысокая концентрация ионов титана (0.1 М), и вода при проведении электролиза появляется только в результате восстановления  $NH_2OH$ .

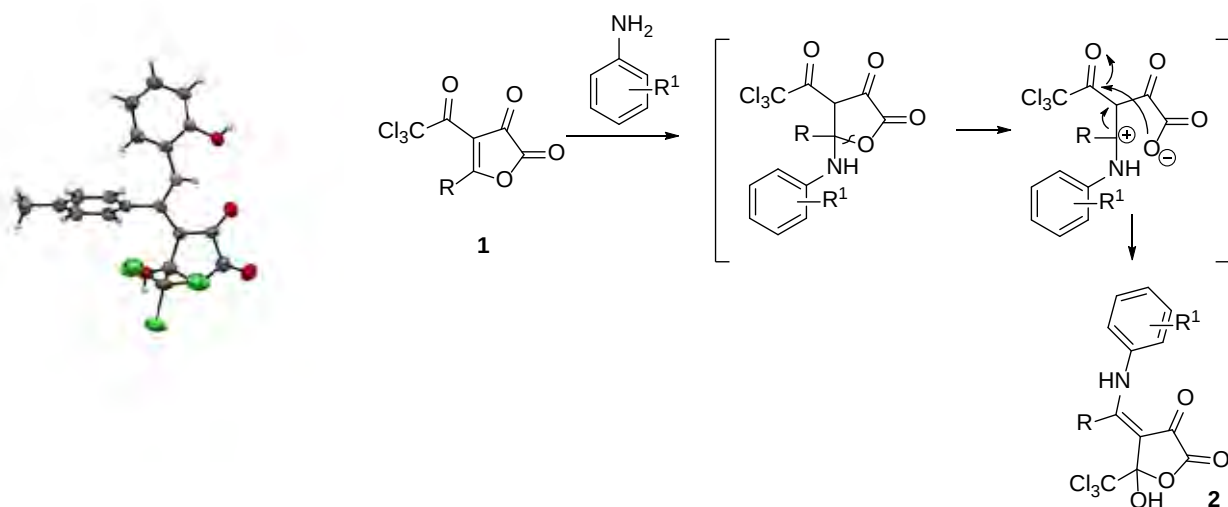
# РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 5-ЗАМЕЩЕННЫХ 4-(ТРИХЛОРАЦЕТИЛ)ФУРАН-2,3-ДИОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОВ

*Лисовенко Н.Ю., Мышкина О.А., Дмитриев М.В.*

*Пермский государственный национальный исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15, [lisovn@mail.ru](mailto:lisovn@mail.ru)*

Все известные реакции замещенных фуран-2,3-дионов с ароматическими аминами, начинаются с атаки молекулой нуклеофила атомов углерода в положение 2 или 5 фурандионного цикла. При этом амины, атакуя атом  $C^2$ , практически мгновенно раскрывают фурандионный цикл с образованием продуктов, которые могут существовать в виде линейных либо в виде кольчатых изомеров – замещенных 2-пирролонов или пиррол-2,3-дионов [1,2]. Атака амином атома  $C^5$  приводит к присоединению реагента по еноновой системе фурандионов [3]. Недавно нами были синтезированы первые представители фуран-2,3-дионов, содержащих в своем составе тригалогенметильные заместители [4,5]. Введение этих групп, с одной стороны, может повлиять на химическое поведение фуран-2,3-дионов, а с другой - может привести к получению новых соединений или материалов, пригодных для фармакологических, агрохимических, аналитических или синтетических целей.

Взаимодействие 5-замещенных 4-(трихлорацетил)фуран-2,3-дионов **1** с ароматическими аминами неожиданно приводит к 4-замещенным 5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дионам **2**, структура одного из которых подтверждена методом РСА.



Рециклизация соединений **1** связано, по-видимому, с атакой аминогруппы реагента по атому углерода  $C^5$  фурандионов, разрывом связи  $O^1-C^5$  и дальнейшей циклизацией в продукты реакции **2**.

## Библиографический список

- 1 А.Н. Масливец, О.П. Тарасова, Ю.С. Андрейчиков ЖОрХ. 1992. 28. Вып.6. С. 1287.
- 2 А.П. Масливец, Н.Ю. Лисовенко, О.П. Красных, О.П. Тарасова, З.Г. Алиев ХГС. 2004. 399
- 3 I. Yildirim, I. Kosa Asian J. Chem. 2004. 16 (2). P. 899
- 4 Лисовенко Н.Ю., Меркушев А.А., Насибуллина Е.Р., Слепухин П.А., Рубцов А.Е. ЖОрХ. 2014, 50, 769  
Гахраманова Н.Н., Лисовенко Н.Ю., Дмитриев М.В., Шуров С.Н. Вестник молодых ученых ПГНИУ [Электронный ресурс]: сб. науч. тр. 2015. С. 215

*Публикация подготовлена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-43-590653).*

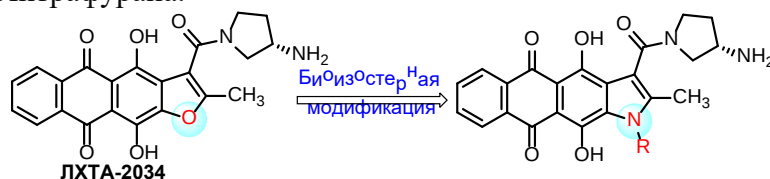
# СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НАФТО[2,3-f]ИНДОЛ-3-КАРБОКСАМИДА

*Литвинова В.А.<sup>1,2</sup>, Тихомиров А.С.<sup>1,2</sup>, Щекотихин А.Е.<sup>1,2</sup>*

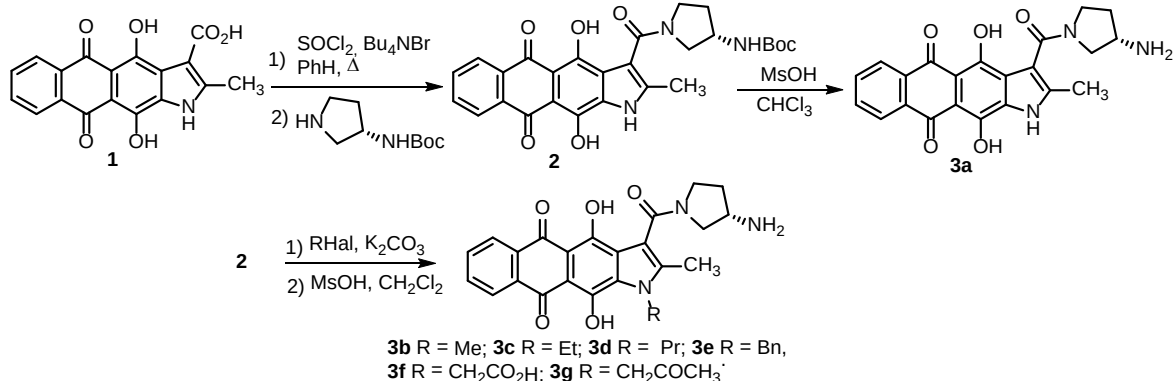
<sup>1</sup>ФГБНУ НИИНА им. Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

Производные антрахинона, аннелированные гетероциклическим фрагментом (гетаренантрахиноны), являются перспективным классом для разработки новых противоопухолевых препаратов [1,2]. В ряду производных антра[2,3-b]фуран-3-карбоксамида было выявлено соединение-лидер Антрафуран (ЛХТА-2034), обладающее высокой противоопухолевой активностью, в том числе на моделях резистентных опухолей [2]. Поэтому с целью изучения взаимосвязи «структура-активность» были получены N-замещенные азотсодержащие аналоги противоопухолевого Антрафурана.



Кипячением кислоты **1** [3] с  $\text{SOCl}_2$  в бензоле был получен хлорангидрид, которым без выделения и очистки ацилировали (S)-3-(Вос-амино)пирролидин с образованием Вос-амида нафто[2,3-f]индол-3-карбоновой кислоты **2**. Полупродукт **2** был подвергнут гидролизу метансульфокислотой для получения N-незамещенного амида нафто[2,3-f]индол-3-карбоновой кислоты **3a**. При алкилировании амида **2** различными галогенпроизводными было обнаружено, что при комнатной температуре реакция селективно протекает по атому азота гетероциклического ядра не затрагивая гидроксильные группы, давая серию Вос-защищенных N-алкилированных производных нафто[2,3-f]индол-3-карбоксамида с приемлемыми выходами. После хроматографической очистки полупродуктов трет-бутилоксикарбонильную защитную группу расщепляли действием  $\text{MsOH}$  с образованием N-замещенных нафто[2,3-f]индол-3-карбоксамидов **3b-g**.



Структура всех полученных соединений доказана методами  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии и масс-спектрами высокого разрешения, а чистота подтверждена методом ВЭЖХ. Тестирование антипролиферативной активности нафто[2,3-f]индол-3-карбоксамида **3a** и его N-замещенных аналогов **3b-g** на панели опухолевых клеток проводится в настоящее время.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента МК-2474.2018.3.

[1] A.E. Shchekotikhin et al. Eur. J. Med. Chem., 2016, 112, 114.

[2] H.M. Treshalina et al. Eur. J. Pharm. Sci., 2017, 109, 631.

[3] A.S. Tikhomirov et al. Chem. Heterocycl. Compounds, 2017, 53(10), 1072.

# КРАУНСОДЕРЖАЩИЕ СТИРИЛОВЫЕ КРАСИТЕЛИ: ФОТОРЕАКЦИИ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ В РАСТВОРАХ И КРИСТАЛЛАХ

Лобова Н.А.<sup>1,2</sup>, Александрова Н.А.<sup>1</sup>, Лач Е.А.<sup>1,2</sup>, Ведерников А.И.<sup>1</sup>,  
Кузьмина Л.Г.<sup>3</sup>, Громов С.П.<sup>1,2</sup>

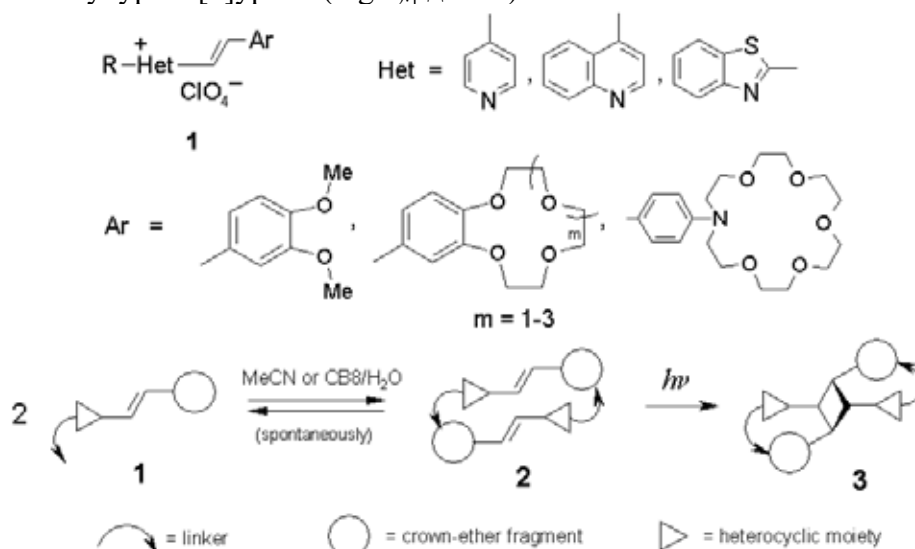
<sup>1</sup>ЦФ РАН ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский физико-технический институт (ГУ), Долгопрудный, Россия

<sup>3</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия

[lobova\\_n\\_a@mail.ru](mailto:lobova_n_a@mail.ru)

Был получен ряд стироловых красителей **1**, содержащих краун-эфирный фрагмент и линкеры различных свойств в составе *N*-заместителя гетероциклического остатка. Было обнаружено, что красители **1** могут спонтанно образовывать димерные комплексы **2** псевдоциклической структуры по типу «голова-к-хвосту» как в твердом состоянии, так и в растворах благодаря множественным супрамолекулярным взаимодействиям. Константы димеризации для красителей **1** были оценены методом ЯМР <sup>1</sup>H-титрования в MeCN-*d*<sub>3</sub> (log*K*<sub>d</sub> до 8.0), а также константы комплексообразования в D<sub>2</sub>O в присутствии кукурбит[8]урилы (log*K*<sub>11</sub> до 4.1).



Облучение димерных комплексов **2** видимым светом в растворах, тонких поликристаллических пленках и монокристаллах вызывает стереоспецифическую реакцию [2+2]-фотоциклоприсоединения с образованием производных циклобутана **3**. Вероятность протекания реакции фотоциклоприсоединения и её квантовый выход определяются стерическим объёмом заместителя в арильном фрагменте, природой гетероциклического остатка и свойствами *N*-заместителя в красителях **1**. Структуры **13** были изучены методами РСА и ЯМР-спектроскопии и электронной спектроскопии.<sup>1,2</sup> Димерные комплексы **2** могут быть использованы в системах оптической записи информации.

1. Gromov S.P., Vedernikov A.I., Lobova N.A., Kuz'mina L.G., Dmitrieva S.N., Strelenko Yu.A., Howard J. A.K., J. Org. Chem., 2014, **79**, 11416.

2. Ushakov E.N., Vedernikov A.I., Lobova N.A., Dmirtieva S.N., Kuz'mina L.G., Moiseeva A.A., Howard J.A.K., Alfimov M.V., Gromov S.P., J. Phys. Chem. A., 2015, **119**, 13025.



# НОВЫЙ СИНТЕЗ 6-ДЕГИДРО-АНАЛОГА 6-МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА ИЗ 21-АЦЕТАТА ГИДРОКОРТИЗОНА ХИМИКО-БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ СПОСОБОМ

*Савинова Т.С.<sup>1</sup>, Фокина В.В.<sup>2</sup>, Гайнова К.М.<sup>3</sup>, Казанцев А.В.<sup>1</sup>, Донова М.В.<sup>2</sup>, Лукашев Н.В.<sup>1</sup>*

- 1 Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, строение 3; [savinova@org.chem.msu.ru](mailto:savinova@org.chem.msu.ru), [nvlukashev@gmail.com](mailto:nvlukashev@gmail.com)  
 2 Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН, 142290, Московская область, г. Пущино, пр-кт Науки, д. 5 [donova@ibpm.pushchino.ru](mailto:donova@ibpm.pushchino.ru)  
 3 Биотехнологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, строение 51; [kristi\\_na\\_96@mail.ru](mailto:kristi_na_96@mail.ru)

Ключевые слова: 6-дегидро-6-метилпреднизолон, 6-дегидро-6-метилгидрокортизон, 21-ацетат гидрокортизона, *Nocardioides simplex* ВКМ Ас-2033Д, биотрансформация

6-Дегидро-6-метилпреднизолон (VIII, 6-ДМПЛ) – метаболит известного медицинского препарата  $\beta\alpha$ -метилпреднизолон (МПЛ), применяемого для лечения различных заболеваний в виде лекарственных форм для орального, инъекционного и местного применения [1]. В последние десятилетия изучению продуктов метаболизма известных активных стероидных молекул и их физиологической активности уделяется большое внимание [2,3]. Найдено, что некоторые метаболиты обладают целевой активностью, значительно превышающей таковую родительского соединения. Так, появление 6,7-двойной связи у  $\beta\alpha$ -метил-производного 17-ацетоксипрогестерона приводит к увеличению гестагенной активности в 8-10 раз.

В настоящей работе впервые предложен новый комбинированный синтез 6-ДМПЛ по схеме, представленной на рис.1, который включает химический синтез 6-дегидро-6-метилгидрокортизона (6-ДМГК, VII) из 21-ацетата гидрокортизона (I) и микробиологическое введение 1,2-двойной связи в 6-ДМГК клетками *Nocardioides simplex* ВКМ Ас-2033Д. Настоящая работа может послужить основой для разработки новой отечественной технологии производства нового лекарственного средства, конкурентоспособной на мировом рынке.

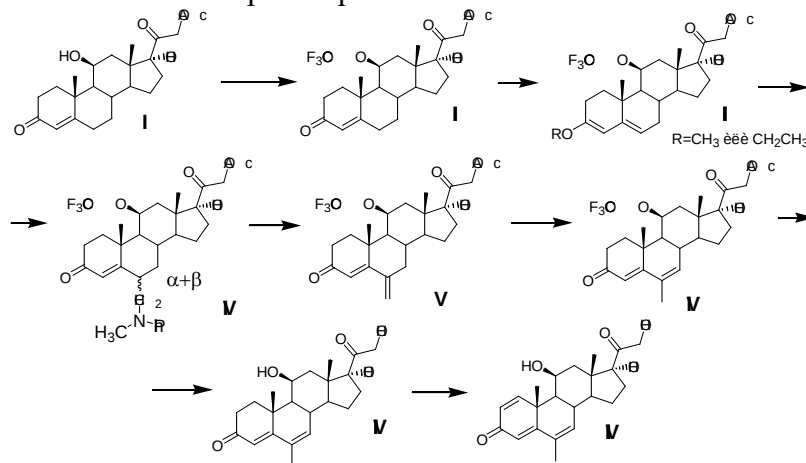


Рис.1 Схема синтеза 6,7-дегидро-6-метилпреднизолон из 21-ацетата гидрокортизона

Авторы ИБФМ им. Г.К. Скрыбина РАН благодарят РНФ (проект 18-14-00361) за финансовую поддержку их работы

1. М.Д. Машковский. Лекарственные средства. 16-е издание. 2014. М.: Новая волна. 1216 с.
2. X. Matabosch et al. Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology, 138 (2013) 214–221
3. G.M. Rodchenkov et al. Journal of Chromatography, 423 (1987) 15-22

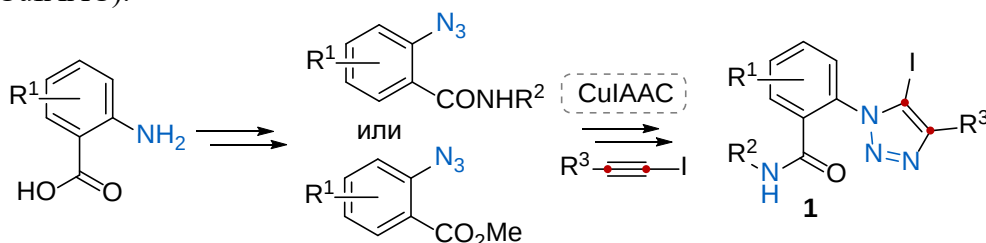
# НОВЫЙ ПОДХОД К ПРОИЗВОДНЫМ ТРИАЗОЛОХИНАЗОЛИНОНА НА ОСНОВЕ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В 5-ИОДТРИАЗОЛАХ

Ерзунов Д.А., Котовицков Ю.Н., Латышев Г.В., Лукашев Н.В., Белецкая И.П.

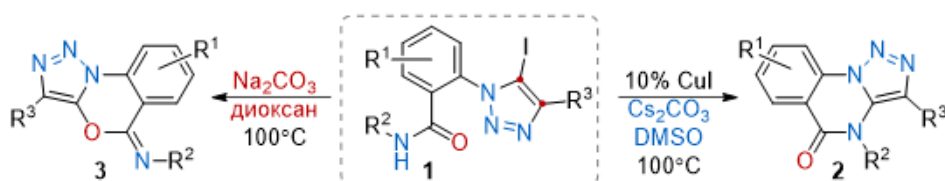
МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия  
org526@yandex.ru

Структурные фрагменты хиназолина и хиназолинона широко распространены в соединениях, проявляющих широкий спектр биологической активности, включая противораковую, анальгезирующую и противовоспалительную. Нами предложен новый подход к синтезу аннелированных с 1,2,3-триазольным кольцом производных хиназолинона на основе внутримолекулярной реакции нуклеофильного замещения в 5-иодтриазолах, содержащих карбоксамидную группу (1).

Эти соединения могут быть легко получены из производных коммерчески доступных антраниловых кислот с помощью медь-катализируемого [3+2]-циклоприсоединения азидов к иодалкинам (CuIAAC).



Показано, что циклизация триазолилкарбоксамидов **1** с образованием триазолохинозолинонов **2** проходит с высокими выходами в достаточно мягких условиях при использовании оснований со слабо координирующимися катионами. В то же время, реакция в малополярных растворителях приводит к региоизомерным продуктам – триазолооксазинам.



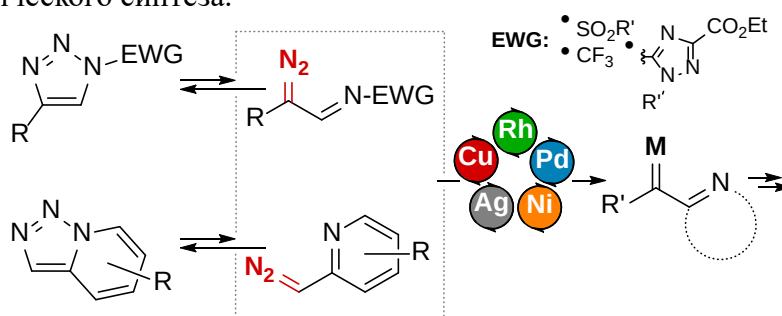
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-33-01024-мол\_а).

# КАСКАДНЫЙ ПОДХОД К 2-( $\alpha$ -АМИНОАЛКИЛ)БЕНЗОКСАЗОЛАМ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ 5-ИОД-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ В КАЧЕСТВЕ СТАБИЛЬНЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЙ

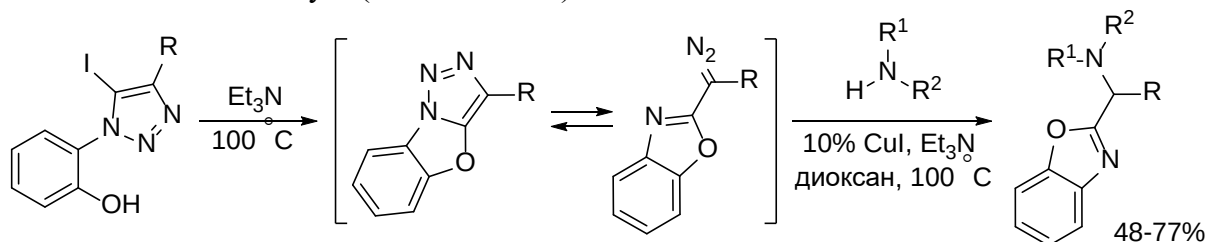
Котовщиков Ю.Н., Г.В. Латышев, Н.В. Лукашев, И.П. Белецкая

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет  
yuri-chem@mail.ru

Дiazосоединения представляют огромный интерес для органической химии ввиду широкой области применения в синтезе соединений различных классов. На данный момент известно достаточно большое число веществ, способных выступать предшественниками diaзосоединений. Наиболее распространённые методы основаны на окислении гидразонов, а также нагревании тозилгидразонов в присутствии сильных оснований. 1,2,3-Триазолы, в подавляющем большинстве случаев представляющие собой стабильные вещества, также могут быть источником diaзосоединений. При наличии сильных электроноакцепторных групп на атоме N1 наблюдается частичное электроциклическое раскрытие триазольного кольца с образованием таутомерной diaзоиминной формы. Аналогичное кольчато-цепное равновесие известно также для ряда аннелированных триазолов, в частности, триазолопиридинов. Перехват соответствующей diaзоформы переходными металлами открывает путь к получению металлокарбеноидов, вступающих в разнообразные превращения, и является на настоящий момент бурно развивающимся направлением органического синтеза.



В ходе данной работы было обнаружено, что в качестве предшественников diaзосоединений могут быть использованы 5-иод-1,2,3-триазолы – вполне стабильные и легкодоступные с помощью медь-катализируемого 1,3-диполярного циклоприсоединения азидов к 1-иодалкинам. При наличии фенольной группы в молекуле иодтриазола нагревание в присутствии достаточно слабых аминных оснований приводит к внутримолекулярному нуклеофильному замещению с образованием аннелированного триазола. Последующее раскрытие триазольного кольца и перехват таутомерной diaзоформы медным катализатором в присутствии аминов легли в основу общего подхода к синтезу 2-( $\alpha$ -аминоалкил)бензоксазолов.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-33-01024-мол\_а).

# ГИБРИДНЫЕ МОЛЕКУЛЫ НА ОСНОВЕ АМИНОБИФОСФОНАТОВ И RGD В КАЧЕСТВЕ ПОКРЫТИЙ ТИТАНОВЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ИМПЛАНТОВ

Лукина Е.С.<sup>1</sup>, Данилко К.В.<sup>2</sup>, Парфенов Е.В.<sup>3</sup>, Парфенова Л.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт нефтехимии и катализа РАН, Уфа,

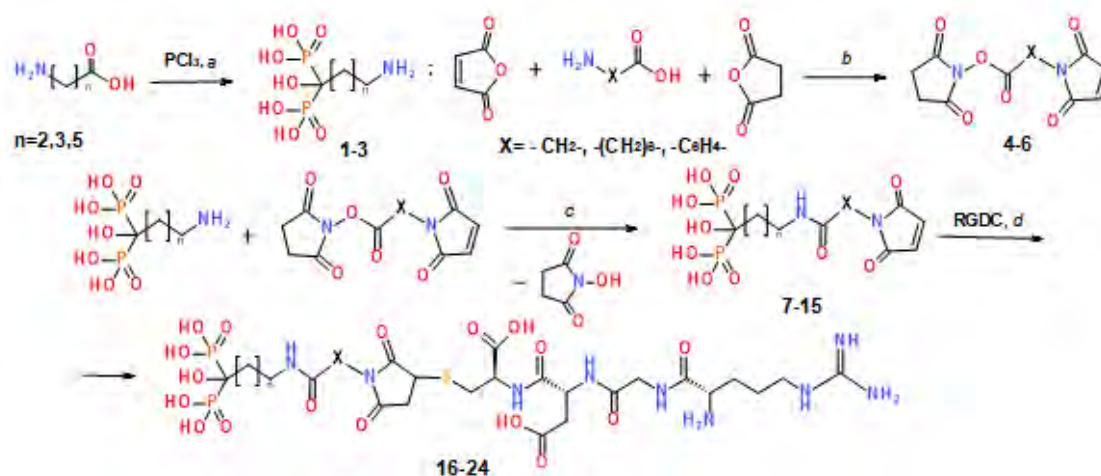
<sup>2</sup>Бакирский государственный медицинский университет, Уфа,

<sup>3</sup>Уфимский государственный авиационный технический университет, Уфа, Россия

Создание биосовместимых покрытий для имплантатов, способствующих их остеоинтеграции, является практически важной и высоко востребованной задачей современной медицинской химии, поскольку, несмотря на большое разнообразие существующих материалов, сохраняется потребность в преодолении ограничений биологической совместимости тканей организма с поверхностью устройств. Материалы на основе коротких олигопептидных последовательностей, например, RGD (аргинин-глицин-аспагиновая кислота), фрагмента большинства белков межклеточного матрикса, способны влиять на клеточную адгезию, подвижность, пролиферацию и периоды жизни клеток. Таким образом, в задачу работы входило создание биосовместимых бифункциональных покрытий на основе производных фосфоновой кислоты, модифицированных интегрин-активным RGD-пептидом, обладающих высокой адгезией к поверхности и улучшающих остеоинтеграцию металлических имплантатов.

В качестве основы для формирования RGD-содержащего органического покрытия для ПЭО-модифицированной поверхности металла (Ti) нами синтезированы бифосфонаты **1-3** реакцией аминокислот ( $\beta$ -аланина,  $\gamma$ -бутановой и  $\epsilon$ -аминокапроновой кислот) с  $\text{PCl}_5$  в среде  $\text{MeSO}_3\text{H}$  с выходом  $\sim 85\%$ . Дальнейшее введение трипептидного фрагмента происходило через активацию аминокислоты N-сукцинимидил-малеоимидом **4-6** с последующей конъюгацией maleoimидного фрагмента образующегося производного **7-15** с SH-группой цистеинового остатка (C) линейной последовательности RGDC в водной нейтральной среде. Структуры полученных соединений **16-24** доказаны с помощью спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии MALDI TOF/TOF. Исследование *in vitro* на модели клеток фибробластов эмбриона легкого человека (ФЛЕЧ-104) и мезенхимальных стволовых клеток показало, что модификация поверхности органическими бифункциональными молекулами обеспечивает лучшую адгезию и пролиферацию клеток.

Схема 1.



**Реагенты и условия:** a:  $\text{MeSO}_3\text{H}$ , 4-5 ч, 85 °C; b: DMF, 3 ч, 0 °C; c:  $\text{H}_2\text{O}$ , pH=8.5, 1 ч, 25 °C; d:  $\text{H}_2\text{O}$ , pH=7, 1.5 ч, 38 °C.

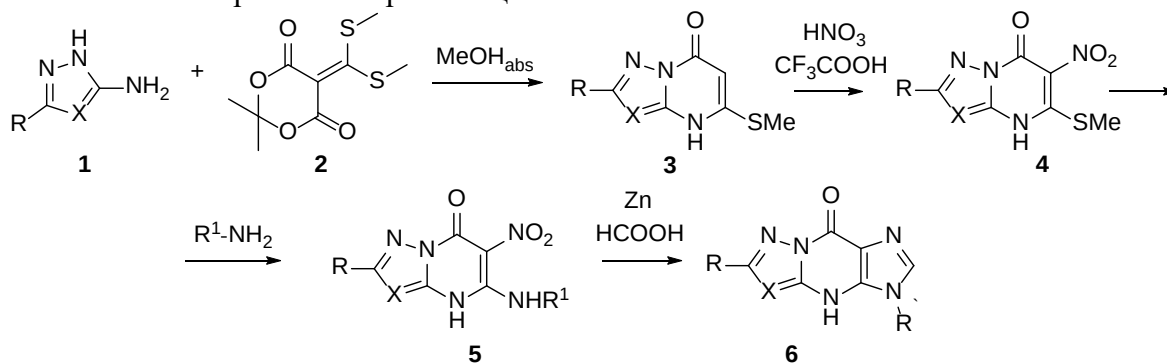
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант РФФИ № 17-03-01042a).

# СИНТЕЗ 1,2,4-АЗОЛО[1,5-А]ПУРИН-9-ОНОВ НА ОСНОВЕ АЗОЛОАЗИНОВ

Дянустин Д.Н., Уломский Е.Н., Саватеев К.В., Русинов В.Л.

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет имени первого Президента Б. Н. Ельцина,  
620002 г. Екатеринбург, ул. Мира, 19. E-mail: [voinkov-egor@mail.ru](mailto:voinkov-egor@mail.ru).

Синтез производных пуринов традиционно привлекает интерес с точки зрения поиска ингибиторов рецепторов природных пуриновых нуклеозидов – аденозина и гуанозина. Однако не одно лишь наличие сахарного остатка может существенно изменить природный потенциал молекулы. Крайне интересным и малоизученным объектом исследования являются азоло[х,у-а] и азоло[х,у-б]пурины, проявляющие широкий спектр биологической активности [1] в виду их структурной схожести с природными пуринами. Одним из действенных подходов для получения подобных систем, содержащих алкильный заместитель в положении 9 пуринового фрагмента является линейное и ангулярное аннелирование к азолоазиновой матрице. Более того, сами по себе азолоазины уже зарекомендовали себя в качестве соединений, проявляющих активность в отношении вирусов гриппа, сепсиса, а также сахарного диабета, что придает выбранному подходу дополнительные перспективы реализации.



Выбор синтона, содержащего метилсульфанильные фрагменты, обусловлен возможностью их замены N- и C-нуклеофилами. При конденсации аминоазолов 1 с диметилтиометилендиоксанионом 2 был получен азолоазинон, имеющий несколько реакционных центров для дальнейшего наращивания пуринового цикла. Проведенные ранее работы по созданию азолопуринов [2] позволили подобрать условия для создания линейного гибрида, содержащего фрагмент R<sup>1</sup> в положении соответствующему природным нуклеозидам.

Таким образом, был осуществлен новый подход к синтезу неприродных нуклеозидов с целью создания соединений, обладающих актуальной биологической активностью.

*Работа была выполнена при поддержке гранта РНФ 16-13-00008.*

[1] Pat. WO2005011609A2; Triazolopurine-based tricyclic compounds and pharmaceutical compositions comprising same; Donald Combs et al. 2004, 64 p.

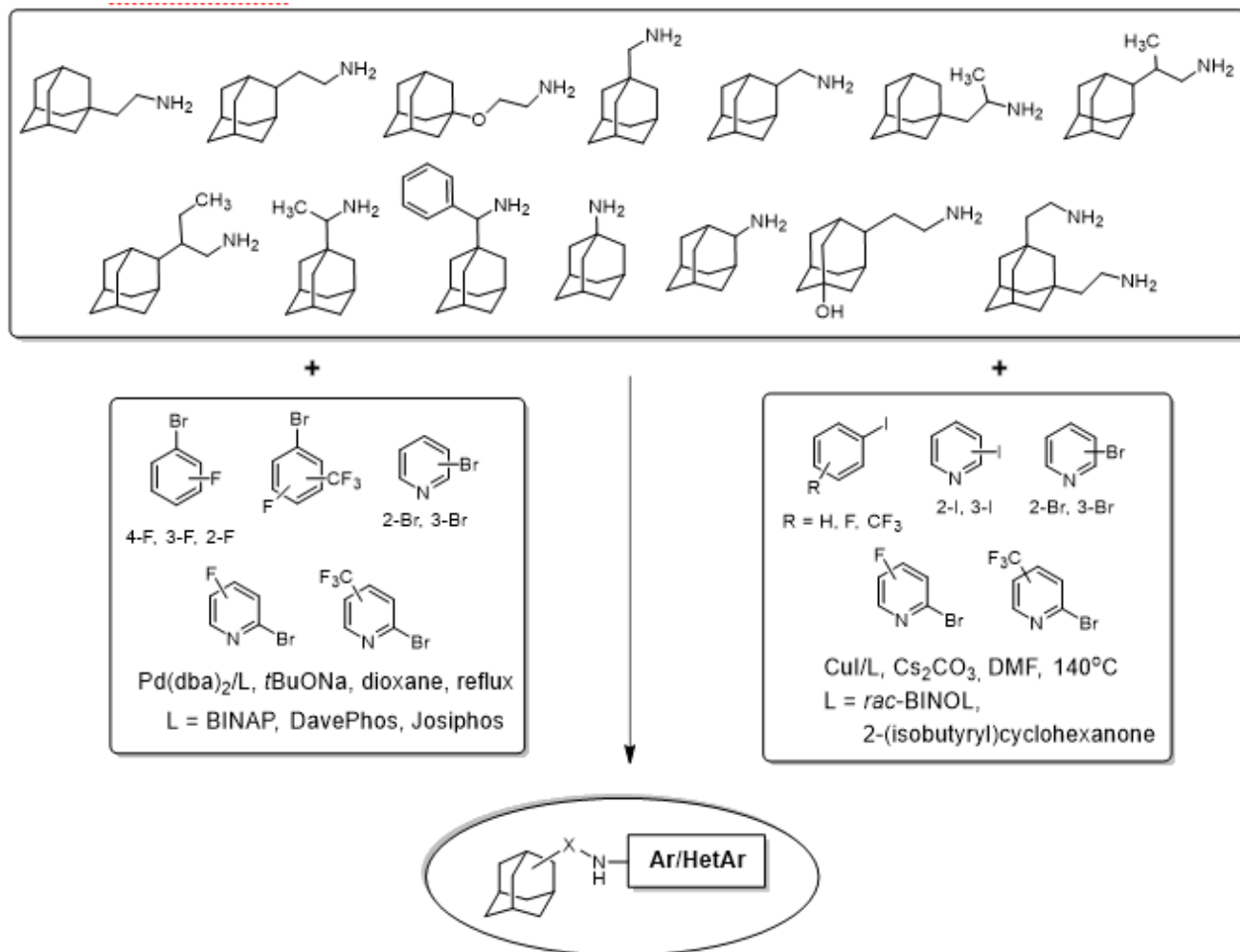
[2] 8-alkyl[1,2,4]triazolo[5,1-b]purines. Savateev K.V., Ulomsky E.N., Borisov S.S., Voinkov E.K., Fedotov V.V. Rusinov V.L. Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2014, 50(6), 880-887.

# Pd(0)- И Cu(I)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АРИЛИРОВАНИЕ И ГЕТЕРОАРИЛИРОВАНИЕ АДАМАНТАНСОДЕРЖАЩИХ АМИНОВ: СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ

*Ляхович М.С., Аверин А.Д., Белецкая И.П.*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет*

Важность исследования синтетических подходов к *N*-арил- и *N*-гетероарилпроизводным адамантансодержащих аминов определяется ценностью получаемых соединений с точки зрения их потенциальной физиологической активности, в особенности производных со фторсодержащими заместителями. В данной работе разнообразные адамантансодержащие амины, отличающиеся пространственным окружением первичной аминогруппы, изучены в реакциях палладий- и медь-катализируемого арилирования и гетероарилирования фтор- и трифторметилпроизводными бром- и иодбензолов, бром- и иодпиридинов. Показано, что Pd(0)-катализируемое арилирование производными бромбензолов лучше всего протекает при использовании каталитической системы Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (1-4 мол%), а в реакциях с замещенными 2-бромпиридинами более эффективна система Pd(dba)<sub>2</sub>/DavePhos (1-2 мол%). С другой стороны, Cu(I)-катализируемое арилирование лучше протекает с соответствующими иодбензолами при катализе CuI/*rac*-BINOL (10/20 мол%), гетероарилирование эффективнее проходит с иодпиридинами в присутствии каталитической системы CuI/2-(изобутирил)циклогексанон. Показана сильная зависимость выходов продуктов (гетеро)арилирования от строения аминов и взаимного расположения заместителей в замещенных бензолах и пиридинах.





# ПОИСК СЕЛЕКТИВНОСТИ В ДОМИНО-РЕАКЦИЯХ 1-АРОИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ С КРОСС-СОПРЯЖЕННЫМИ КЕТОНАМИ

*Матвеева М.Д.<sup>1</sup>, Воскресенский Л.Г.<sup>1</sup>, Голованов А.А.<sup>2</sup>, А.Шаабани<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>2</sup>Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Россия

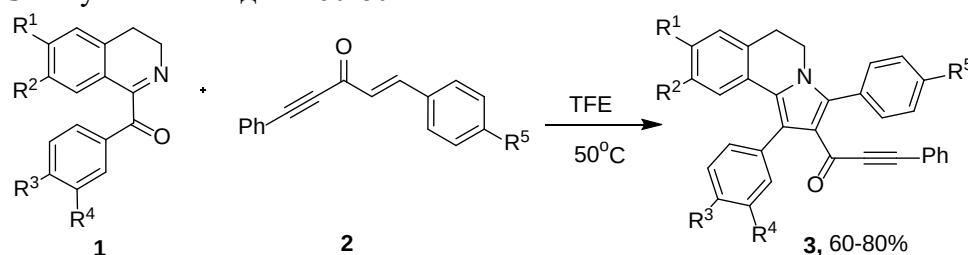
<sup>3</sup> Университет имени Шахида Бехешти, Тегеран, Иран

*m.d.matveeva@gmail.com*

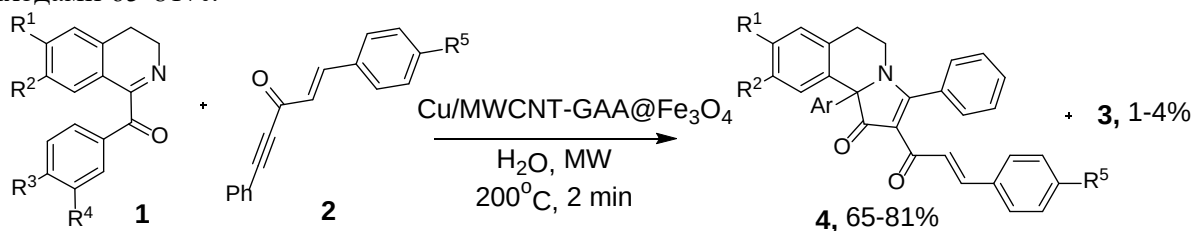
Гетероциклическая система 3,4-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов является структурным фрагментом алкалоидов *criptaustoline*, *cryptovoline* и алкалоидов ряда *lamellarin*, проявляющих различную биологическую активность.

Присоединение к винилэтинилкетонам 1-ароилзамещенных 3,4-дигидроизохинолинов, имеющих имино-кетонный фрагмент ранее не изучалось. Был осуществлён поиск условий для альтернативного присоединения с учетом амбидентности винилэтинилкетонов.

Взаимодействие изохинолина **1** с винилэтинилкетонами **2** протекают преимущественно с участием двойной связи реагента в 2,2,2-трифторэтанол при 50°C, ряд пирроло[2,1-*a*]изохинолинов **3** получен с выходами 60-80%.



Для проведения реакций 1-ароилизохинолинов с винилэтинилкетонами регионаправленно по тройной связи и для подтверждения амбидентности используемого реагента, была проведена замена растворителя сначала на ацетонитрил, затем на воду и микроволновая активация тройной связи с помощью медьсодержащих катализаторов. Ряд пирроло[2,1-*a*]изохинолинов **4** получен с выходами 65-81%.



Аддукты по каждой кратной связи представляют собой цвиттер-ионы, взаимодействие которых с ароильным заместителем приводит к аннелированию пиррольного цикла и образованию 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов **3,4** с винил- и этинил кетонной группами в положении 2 и различным строением пиррольного фрагмента.

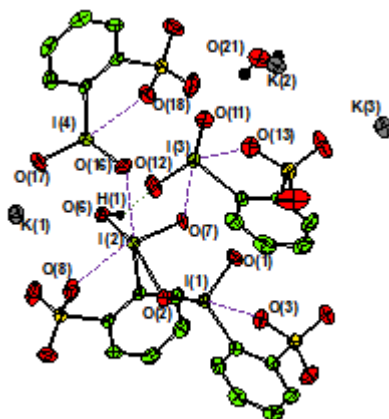
Работа выполнена при финансовой поддержке Программы повышения конкурентоспособности РУДН "5-100" и грантов РФФИ №17-53-560020 и №17-53-540001.

# ВЫСОКОРЕАКЦИОННОСПОСОБНЫЕ ОКИСЛИТЕЛИ НА ОСНОВЕ 2-ИОДБЕНЗОЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ

Миронова И.А.,<sup>1</sup> Юсубова Р.Я.,<sup>1</sup> Постников П.С.,<sup>1</sup> Жданкин В.В.,<sup>1</sup> Немыкин В.Н.,<sup>2</sup> Юсубов М.С.<sup>1</sup>

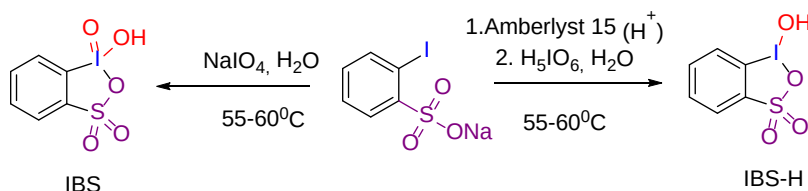
<sup>1</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
634050 Россия, Томск, пр. Ленина, 30;

<sup>2</sup>Department of Chemistry, University of Manitoba, Winnipeg, MB R3T 2N2, Canada



2-Иодоксибензолсульфокислота (IBS) является сульфоаналогом известной коммерчески доступной 2-иодоксибензойной кислоты (IBX), которая используется в различных окислительных превращениях. Однако было показано, что 2-иодоксибензолсульфокислота обладает более сильными окислительными свойствами.<sup>[1-3]</sup> В исследуемых реакциях IBS получали *in situ*, поскольку ранее данный реагент не был выделен в индивидуальном виде из-за высокой растворимости в воде и высокой реакционной способности по отношению к органическим растворителям.<sup>[4]</sup>

Нами предложен новый селективный способ получения IBS с использованием периодата натрия и Oxone® (2KHSO<sub>5</sub>•KHSO<sub>4</sub>•K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) и впервые проведен рентгеноструктурный анализ полученного соединения иода (V).



Более того нами была разработана новая методика синтеза соединения иода (III) на основе 2-иодбензолсульфокислоты - 2-иодозилбензолсульфокислоты (IBS-H) с использованием иодной кислоты.

Таким образом, мы показали, что окисление 2-иодоксибензолсульфокислоты в кислых условиях приводит к образованию соединения иода (III), в то время как окисление её натриевой соли в нейтральной среде даёт продукт иода (V).

## Литература

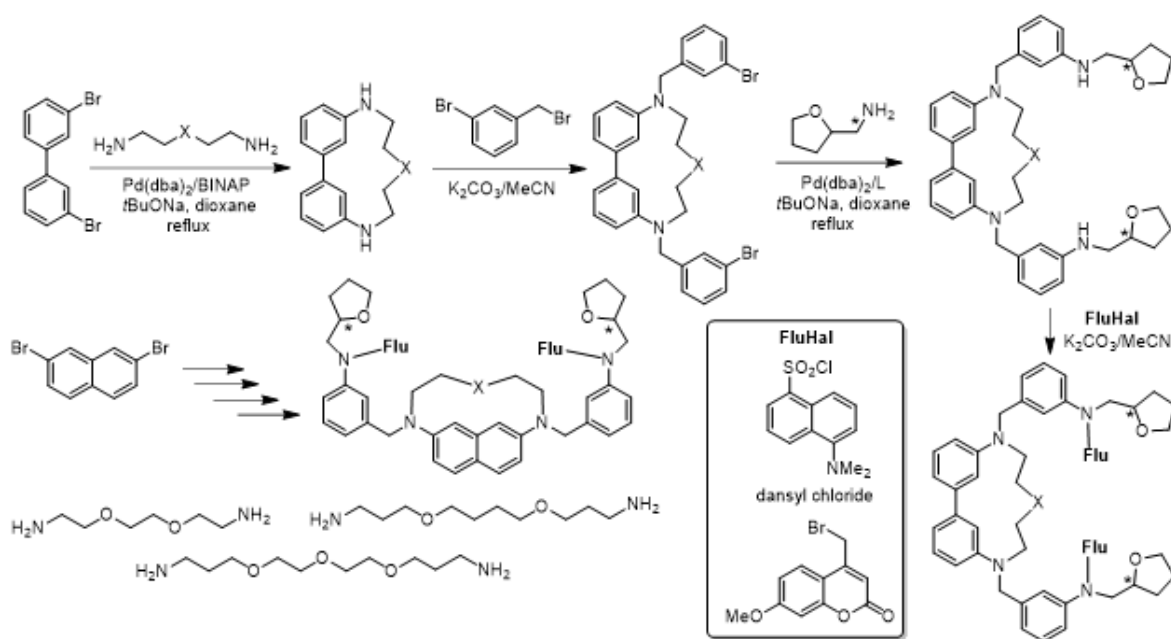
- [1] Yoshimura A., Zhdankin V. V. Chem. Rev. 2016, 116, 5, 3328-3435.
- [2] Uyanik M., Akakuro M., Ishihara K. JACS. 2009, 131, 251-262.
- [3] Uyanik M., Mutsuga T., Ishihara K. Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 3956-3960.
- [4] Koposov, A. Y.; Zhdankin, V. V. et al. Eur. J. Org. Chem. 2006, 4791-4795.

## Pd(0)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АМИНИРОВАНИЕ В СИНТЕЗЕ МАКРОЦИКЛОВ С ЭКЗОЦИКЛИЧЕСКИМИ ХИРАЛЬНЫМИ ПОДАНДАМИ

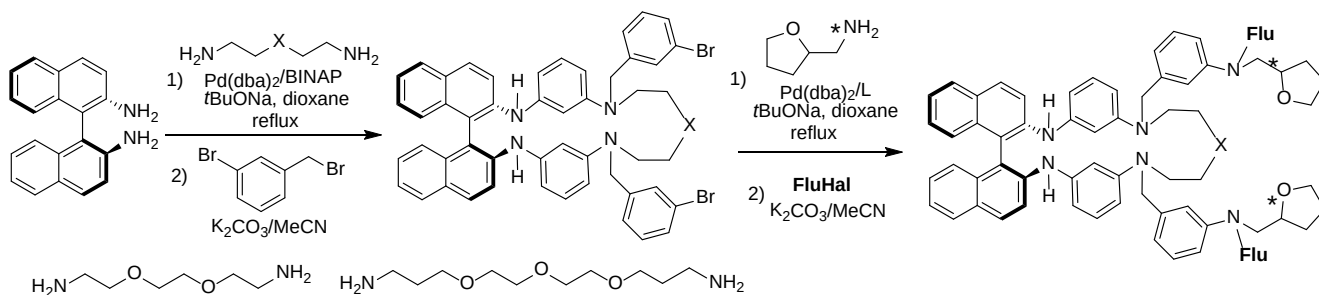
*Малышева А.С., Шаферов А.В., Аверин А.Д., Белецкая И.П.*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет*

Разработан четырехстадийный синтез макроциклических соединений, содержащих в своем составе экзоциклические хиральные поданды и флуорофорные группы, исходя из 3,3'-дибромбифенила и 2,7-дибромнафталина. Реакции макроциклизации с полиоксадиаминами (первая стадия) и аминирования оптически активными аминами (третья стадия) осуществляются с использованием палладий-катализируемого аминирования.



Аналогичным образом в 4 стадии проведен синтез ряда C2-хиральных макроциклов, содержащих эндоциклический хиральный фрагмент 2,2'-диамино-1,1'-бинафталина (БИНАМа) и экзоциклические хиральные поданды и флуорофорные группы. Полученные соединения исследуются в качестве потенциальных флуоресцентных хемосенсоров на малые оптически активные полярные молекулы, такие как аминспирты, диамины, аминокислоты и их производные. В случае макроциклов, содержащих эндоциклические нафталин или БИНАМ, обладающих собственной флуоресценцией, проводится сравнение лигандов, содержащих дополнительные флуорофорные группы, с лигандами без таковых заместителей.

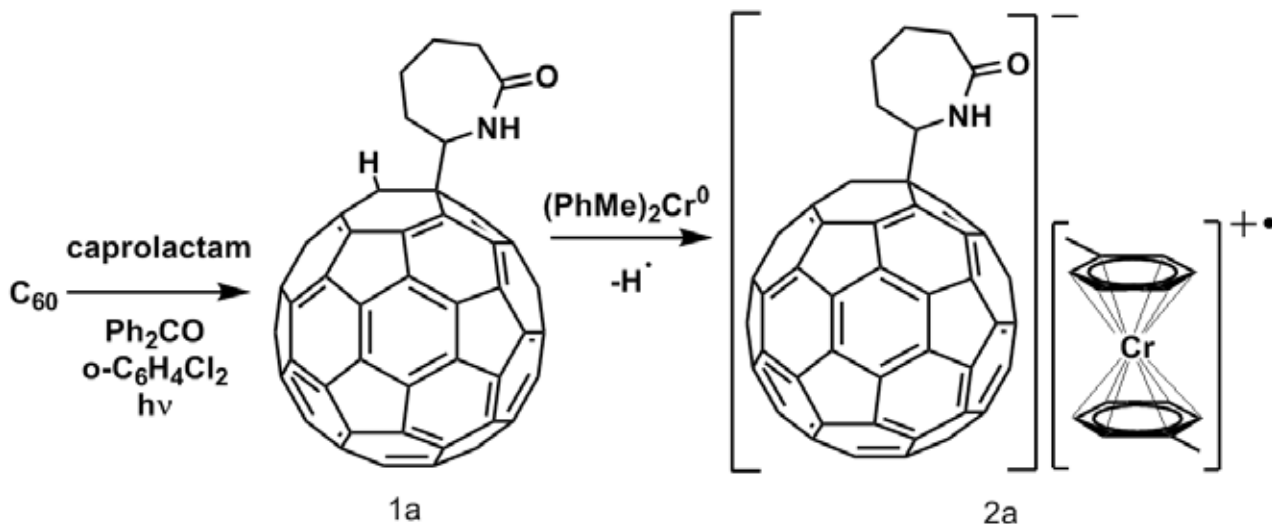


# 1-(7-ОКСОАЗЕПАН-2-ИЛ)-1-ГИДРОФУЛЛЕРИД БИС(ТОЛУОЛ) ХРОМА

*Маркин Г.В., Кетков С.Ю., Лопатин М.А., Шавырин А.С., Куропатов В.А.*

ФБГУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии Наук,  
Нижний Новгород, Россия  
mag@iomc.ras.ru

7-(1,2-дигидро[60]фуллеренил)азепан-2-он (**1a**) реагирует с бис(толуол)хромом в растворе PhMe при 293 К, образуя в осадке соль - 1-(7-оксоазепан-2-ил)-1-гидро[60]фуллерид бис(толуол)хрома (**2a**). Фуллерид **2a** нерастворим в гексане, слабо растворим в толуоле, хорошо растворим в ТГФ. NIR спектр в растворе ТГФ при 293 К содержит полосы поглощения с максимумами при 1004 и 650 нм, относящиеся к аниону 1-(7-оксоазепан-2-ил)-1-гидро[60]фуллерена. Фуллерид **2a** устойчив в растворе ТГФ при 293 К и начинает разрушаться выше 353 К (в дегазированной запаянной ампуле). Фуллерен **1a** был получен облучением смеси  $C_{60}$ , капролактама и бензофенона в мольном соотношении 1:47:58 в присутствии орто-дихлорбензола (ДХБ) (концентрация  $C_{60}$  равна 3 мг/мл) люминесцентной ультрафиолетовой лампой при 303 – 309 К с последующим удалением ДХБ в вакууме, отмывкой остатка гексаном, затем ацетоном и хроматографированием на силикагеле. В качестве элюента



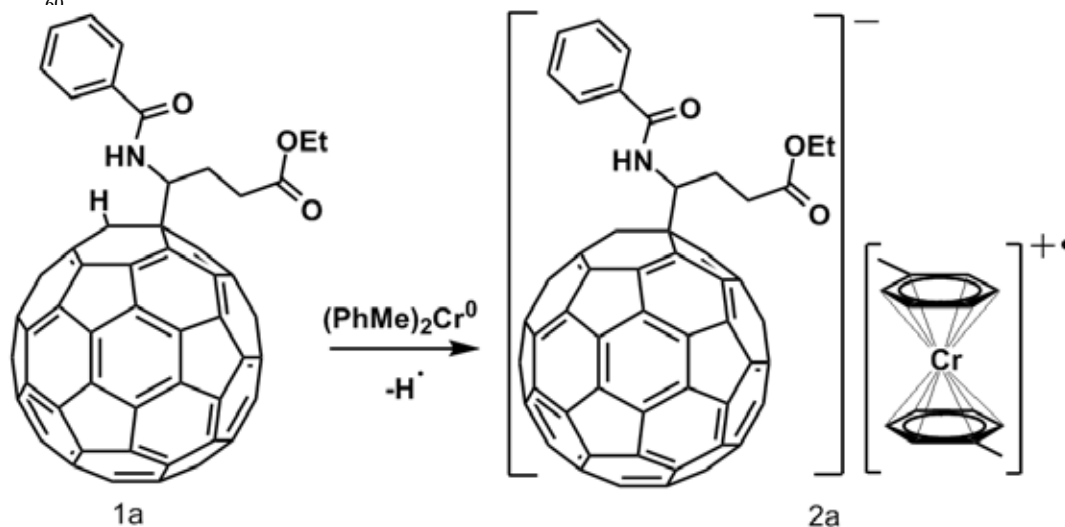
использовалась смесь (ДХБ) : ацетон (70:1). Фуллерен **1a** элюируется вторым, после непрореагировавшего  $C_{60}$ . Фуллерен **1a** нерастворим в гексане, слабо растворим в декалине и  $CHCl_3$ . Фуллерен **1a** значительно труднее, чем  $C_{60}$  растворим в PhMe (около 0.15 мг/мл), что обусловлено присутствием в молекуле **1a** полярного лактамного фрагмента. Vis-NIR спектр **1a** в растворе декалина содержит полосы поглощения с максимумами при 700, 689, 432, 327, 310, 256, 209 нм, что характерно для продуктов 1,2 присоединения к  $C_{60}$ . Все работы по синтезу и исследованию свойств фуллерена **1a** и фуллерида **2a** выполнены в инертной атмосфере в отсутствии следов влаги. Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 16-03-01109, 18-43-520013, 18-43-520015) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования «Аналитический центр ИМХ РАН».

# СОЛЬ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА 4-(1-ГИДРОФУЛЛЕРЕНИЛ)- N-БЕНЗОИЛ-ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И БИС(ТОЛУОЛ)ХРОМА

*Маркин Г.В., Кетков С.Ю., Лопатин М.А., Шавырин А.С., Куропатов В.А.*

ФБГУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии Наук,  
Нижегород, Россия  
mag@iomc.ras.ru

Этиловый эфир 4-(1,2-дигидрофуллеренил)-4-бензамидобутановой кислоты (**1a**) реагирует с бис(толуол)хромом в растворе PhMe при 293 К, образуя в осадке соль - 1-(1-бензамидо-4-этокси-4-оксобутил)-1-гидрофуллерид бис(толуол)хрома (**2a**). Фуллерид **2a** нерастворим в гексане, слабо растворим в толуоле, растворим в ТГФ. NIR спектр в растворе ТГФ при 293 К содержит полосы поглощения с максимумами при 1003, 651 и 610 нм, относящиеся к аниону этилового эфира 4-(1-гидрофуллеренил)-4-бензамидобутановой кислоты. Фуллерид **2a** устойчив в растворе ТГФ при 293 К. Фуллерен **1a** был получен облучением смеси C<sub>60</sub>, этилового эфира N-бензоил-гамма-аминомасляной кислоты и бензофенона в мольном соотношении 1:16:43 в присутствии орто-дихлорбензола (концентрация C<sub>60</sub> равна 2.8 мг/мл) люминесцентной ультрафиолетовой лампой при 293 – 300 К с последующей сушкой в вакууме, отмывкой остатка гексаном и ацетоном и отделением C<sub>60</sub> на силикагеле.



В качестве элюента использовалась смесь толуол : ацетон (140:1). Повторная хроматография остатка на силикагеле с толуолом в качестве элюента дала фракцию фуллерена **1a** **вторую по счету**. Фуллерен **1a** нерастворим в гексане и декалине, слабо - в CHCl<sub>3</sub>. Фуллерен **1a** значительно труднее, чем C<sub>60</sub> растворим в PhMe (около 0.1 мг/мл), что обусловлено присутствием в молекуле **1a** полярного амидного фрагмента. Vis-NIR спектр **1a** в растворе толуола содержит полосы поглощения с максимумами при 706, 641, 434, 328 нм, что характерно для продуктов 1,2 присоединения к C<sub>60</sub>. Все работы по синтезу и исследованию свойств фуллерена **1a** и фуллерида **2a** выполнены в инертной атмосфере в отсутствии следов влаги. Работа выполнена в рамках Госзадания ИМХ РАН тема 44.2 (Рег. № АААА-А16-116122110053-1) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования «Аналитический центр ИМХ РАН».

# СИНТЕЗ НОВЫХ ФОСФОРНЫХ ЭФИРОВ НАЛТРЕКСОНА И НАЛМЕФЕНА

*Мартинович Н.Н., Абзианидзе В.В., Криворотов Д.В.*

ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА  
Россия 188663, гп. Кузьмоловский, Всеволожский район  
[nikmartinovich@gmail.com](mailto:nikmartinovich@gmail.com)

Проблема поиска антагонистов опиоидных рецепторов (ОР) с новым фармакологическим профилем является весьма актуальной. Решающим фактором, который обуславливает необходимость поиска новых антагонистов ОР, являются сообщения о появлении новых высоколипофильных опиоидных анальгетиков, представляющих опасность для жизни и здоровья человека [1]. Сообщается о недостаточной способности налоксона, антагониста опиоидных рецепторов, противостоять их опасному физиологическому воздействию [1]. Нами получены новые фосфорные эфиры налтрексона **1-2** и налмефена **3-4** и проведено моделирование их физико-химических и фармако-кинетических показателей с помощью стандартного ПО ACD/Percepta.

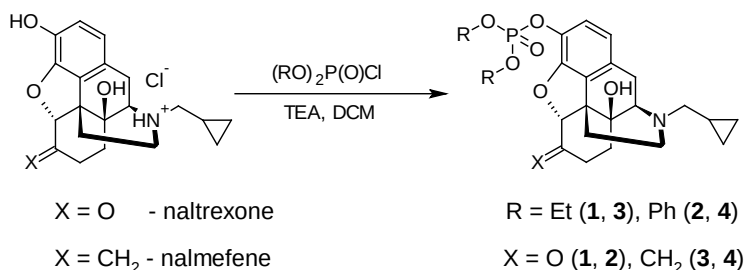


Таблица – Результаты моделирования

|                        | Налоксон   | Налтрексон   | Налмефен   | Стр. 1 | Стр. 2 | Стр. 3 | Стр. 4  |
|------------------------|------------|--------------|------------|--------|--------|--------|---------|
| LogP                   | 1.53 (1,5) | 1, 63 (1,92) | 2,42       | 2,16   | 4,06   | 3,13   | 5,00    |
| T <sub>max</sub> , п/о | 129 мин    | 135 мин      | 107 мин    | 72 мин | 78 мин | 80 мин | 117 мин |
| Биодоступность         |            |              |            |        |        |        |         |
| F, %, п/о              | 19,4(2%)   | 45.0 (22%)   | 38,6 (40%) | 65,8   | 61,6   | 58,6   | 54,5    |

Соединения **1-4**, которые можно рассматривать как пролекарства налтрексона и налмефена, могут проявить себя как эффективные антагонисты ОР. Согласно результатам моделирования, введение диэтил- или дифенилфосфатной группы значительно увеличивает их липофильность и биодоступность. Соединения **1** и **3** могут хорошо проникать через гематоэнцефалический барьер, соединения **2** и **4**, содержащие дифенилфосфатную группу, могут иметь недостаточную способность к преодолению гематоэнцефалического барьера, что имеет значение при терапии некоторых заболеваний. Представленные данные требуют экспериментального подтверждения, но дают основания полагать, что полученные новые соединения проявят себя как эффективные антагонисты опиоидных рецепторов для лечения угрожающих жизни и здоровью состояний.

## Литература:

- [1] Armenian P., Vo K.T., Barr-Walker J., Lynch K.L.. A comprehensive review // Neuropharmacology. 2017. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.10.016.



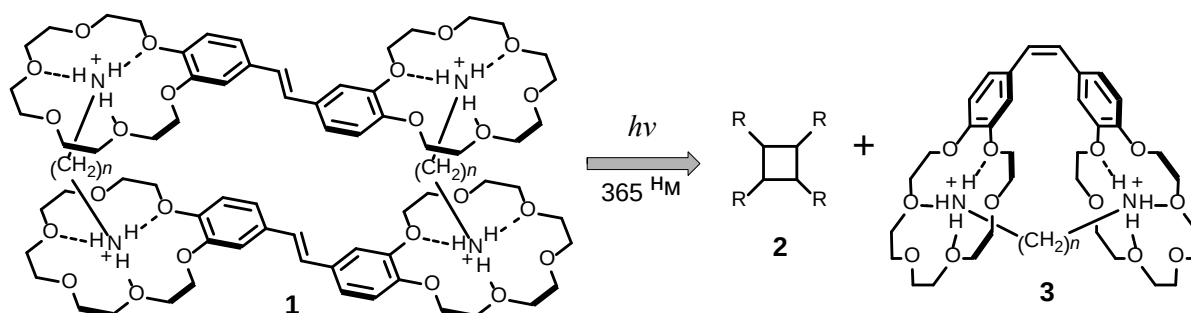
# СТРОЕНИЕ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ БИС(18КРАУН6) СТИЛЬБЕНА С ИОНАМИ АЛКАНДИАММОНИЯ

*Мартьянов Т.П.<sup>1,2</sup>, Ушаков Е.Н.<sup>1,2</sup>, Ведерников А.И.<sup>2</sup>, Громов С.П.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Московская обл., Россия

<sup>2</sup>Центр фотохимии РАН, ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, Москва, Россия

Реакция [2+2]-фотоциклоприсоединения (ФЦП) олефинов широко используется в органической химии [1], включая синтез биологически активных веществ и природных соединений. Межмолекулярные реакции ФЦП в растворе, как правило, малоэффективны и приводят к образованию нескольких изомеров циклобутана. Одним из методов увеличения селективности и эффективности этой фотореакции является самосборка олефиновых компонентов посредством нековалентных взаимодействий [2].



$R + R = \text{два бe}^{\text{H}_3\text{O}^+} 18\text{-краун-6-эфир}^{\text{H}^+} \text{ных фрагмеHта} + ^+\text{H}_3\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3^+$   
 $\varphi_{\text{PCA}}$  изMeHяется от 0.02 ( $n = 6$ ) до 0.27 ( $n = 2$ );  $\varphi_{E-Z}$  изMeHяется от 0.12 ( $n = 6$ ) до 0.06 ( $n = 2$ )

Нами было показано, что (*E*)-бис(18-краун-6)стильбен в растворе способен связывать ионы алкандиаммония  $^+\text{H}_3\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3^+$  ( $n = 2-6$ ) с образованием биспсевдосэндвичевых комплексов **1**. Комплексообразование активирует реакцию ФЦП, которая даёт преимущественно *rcit*-изомер 1,2,3,4-тетракис(бензо-18-краун-6)циклобутана **2**. С уменьшением длины полиметиленового мостика в биспсевдосэндвичевом комплексе **1** квантовый выход супрамолекулярной реакции ФЦП увеличивается с 0.02 до 0.27. В то же время квантовый выход конкурирующей реакции *E-Z*-фотоизомеризации уменьшается с 0.12 до 0.06. Доказано, что *Z*-изомер бискраунстильбена образует с дикатионами  $\text{NH}_3^+(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3^+$  ( $n = 2-6$ ) псевдоциклические комплексы состава 1:1 (**3**).

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 14-13-00076).

[1] N. Hoffmann. Chem. Rev., 2008, 108, 1052–1103.

[2] E.N. Ushakov, S.P. Gromov. Russ. Chem. Rev., 2015, 84, 787–802.

# СИНТЕЗ НОВЫХ РУТЕНИЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ С НЕСИММЕТРИЧНЫМИ ТРИЦИКЛИЧЕСКИМИ ННС- ЛИГАНДАМИ

*Масоуд С.М., Акмалов Т.Р., Палагин К.А., Осипов С.Н.\**

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук,  
Российская Федерация, 119991 Москва, ул. Вавилова, 28. E-mail: osipov@ineos.ac.ru*

Недавний прогресс в разработке новых катализаторов метатезиса на основе рутения связан главным образом с модификацией *N*-гетероциклического карбенового (NHC) лиганда в коммерчески доступных комплексах Граббса **G-II** и Ховейды **HG-II**, которая позволяет непосредственно влиять на эффективность катализаторов. Например, варьирование стерических и электронных свойств заместителей у атомов азота, расположенных в непосредственной близости от карбенового центра, способно значительно менять каталитическую активность, стабильность и селективность во многих метатезисных превращениях.

Недавно нами был разработан эффективный подход к синтезу новых несимметричных имидазолиниевых солей, содержащих конденсированный трициклический фрагмент с 1,3-оксазиновым циклом.<sup>5</sup> Полученные соли оказались удобными предшественниками соответствующих NHC, которые далее способны вступать в реакцию лигандного обмена с фосфинсодержащим комплексом Ховейды-Граббса первого поколения (**HG-I**, рис. 1). Таким образом, нами был получен ряд рутениевых комплексов ховейдовского типа с различной стерической нагрузкой.

В работе будет представлен синтез новых фторсодержащих комплексов, а также результаты исследования их каталитической активности в модельных реакциях внутри- и межмолекулярного метатезиса олефинов.

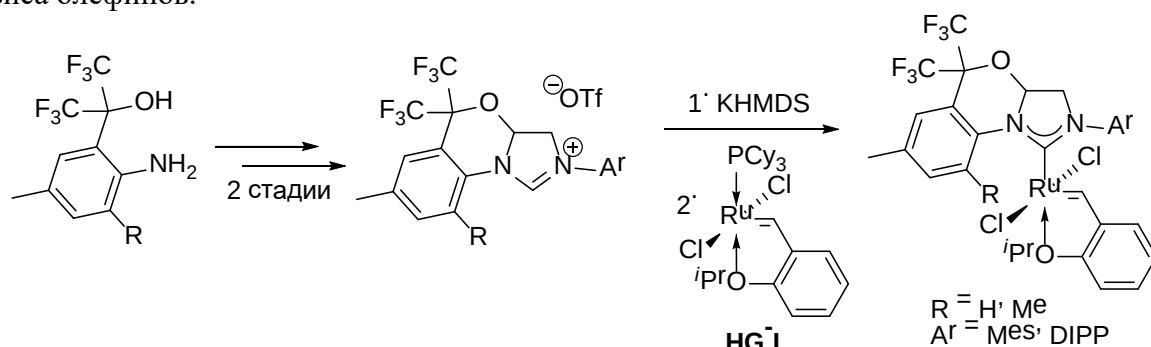


Рисунок 1.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 16-13-10364).*

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИЛИКАГЕЛЯ НА ПРИМЕРЕ РЕАКЦИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО С-О СОЧЕТАНИЯ

*Матвеева О.К.<sup>2</sup>, Битюков О.В.<sup>1</sup>, Виль В.А.<sup>1</sup>, Терентьев А.О.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинский просп., 47.

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, Российская Федерация, 125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9.

В последние годы окислительное кросс-сочетание - интенсивно развивающаяся область органического синтеза. Такой подход к образованию химических связей характеризуется высокой атомной эффективностью за счет отсутствия предварительной функционализации реагентов с помощью уходящих групп (галоген, -OTf или бор-, олово-, кремний-, цинк-, магний- содержащие и другие), используемых в металлокомплексном катализе или нуклеофильном замещении [1,2]. В наибольшей степени изучено окислительное С-С сочетание, С-О сочетание является трудноосуществимым и наименее изученным, зачастую не удается предотвратить побочное окисление продуктов [3].

Разработан удобный метод создания С-О связи с использованием диацилпероксида одновременно в качестве реагента и окислителя (схема 1).

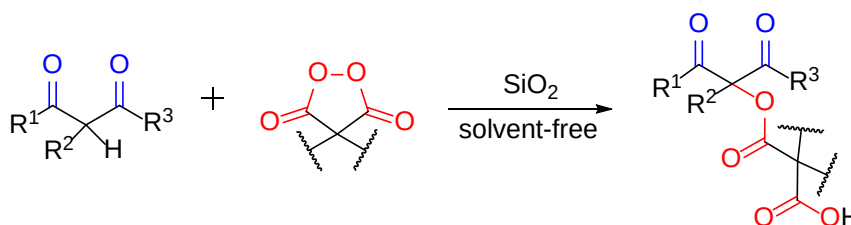


Схема 1.

Было обнаружено, что традиционно сравнительно инертный силикагель может служить катализатором окислительного С-О сочетания С-Н субстратов с диацилпероксидами и является медиатором дальнейшего декарбоксилирования образующихся продуктов С-О сочетания. Благодаря своей высокой стабильности, низкой токсичности и невысокой стоимости, силикагель является перспективной основой для разработки гетерогенных каталитических систем, отвечающих всем требованиям зеленой химии.

Представленное исследование охватывает три направления органической химии: новые процессы окислительного сочетания с использованием пероксидов, селективная функционализация дикарбонильных соединений и гетерогенный катализ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 16-29-10678.*

## Литература

1. Krylov, I. B.; Vil', V. A.; Terent'ev, A. O., Beilstein Journal of Organic Chemistry 2015, 11, 92-146.
2. Li, C.-J., Accounts of Chemical Research 2009, 42 (2), 335-344.
3. Yang, G.; Zhang, Q.; Miao, H.; Tong, X.; Xu, J., Organic Letters 2005, 7 (2), 263-266.
4. O.V. Bitukov, V.A. Vil', M.V. Merkulova, G.I. Nikishin, A.O. Terent'ev, Pure and Applied Chemistry, 2018; Vol. 90, p 7.

## МОДИФИКАЦИЯ ХРОМОФОРНЫХ ГРУПП РЕТИНАЛЬ-СОДЕРЖАЩИХ БЕЛКОВ КАК ИНСТРУМЕНТ УПРАВЛЕНИЯ ИХ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Мельникова И.А.<sup>1</sup>, Беликов Н.Е.<sup>1</sup>, Демина О.В.<sup>1</sup>, Петровская Л.Е.<sup>2</sup>, Чупин В.В.<sup>3</sup>, Лукин А.Ю.<sup>4</sup>, Левин П.П.<sup>1</sup>, Соловьев Д.В.<sup>3</sup>, И. Чижов<sup>5</sup>, Шумский А.Н.<sup>1</sup>, Варфоломеев С.Д.<sup>1</sup>, Ходонов А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

<sup>3</sup>Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Московская область, Россия

<sup>4</sup>Московский технологический университет, Москва, Россия

<sup>5</sup>Institute for Biophysical Chemistry, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Ретиналь-содержащие белки играют ключевую роль в ряде важнейших биологических и физиологических процессов — зрении, росте и дифференцировке тканей, размножении у высших животных и светозависимом транспорте протонов и ионов хлора, фототаксисе у некоторых видов микроорганизмов. Особые перспективы данная группа белков представляет для развития нового направления бионанопотоники, получившего название оптогенетика. **Тундра-родопсин** — новый представитель ретиналь-содержащих белков — уникальный протейородопсин (ESRh) из микроорганизма *Exiguobacterium sibiricum*, выделенного из образцов почвы вечной мерзлоты тундры возрастом 3 млн. лет. Предварительные результаты изучения механизма его функционирования показывали, что параметры фотоцикла и протонного транспорта этого белка и наиболее хорошо исследованной мишени — бактериородопсина из *H. salinarum*, различны. Это обстоятельство делает актуальным выяснение причин этого явления путем сравнительного изучения влияния типа модификации их хромофорных групп на их спектральные параметры.

Для изучения структуры активного центра и свойств нового рекомбинатного тундра-родопсина (ESRh), экспрессированного в *E. coli*, а также сравнения его поведения с аналогами бактериородопсина, нами были разработаны методы получения ряда производных *all-E*-ретиная и его изомеров: модифицированных по триметилциклогексеновому кольцу — 4-оксоретиналь, 3,4-дидегидроретиналь, 5,6-дигидро-5,6-эпоксиретиналь, фторфенильный аналог ретиная, модифицированный по полиеновой цепи аналог ретиная — 13-дезметилретиналь, ациклическое производное ретиная (без иононового кольца), а также серия аналогов с измененной длиной полиеновой цепи (C15-, C22- и C25-ретины), и исследованы свойства продуктов их взаимодействия с обоими белками. Для установления различий в фотоцикле и механизме протонного транспорта нами было проведено сравнительное исследование влияния этих модифицированных хромофорных групп, различающихся по электронным и конформационным свойствам, а также по времени встраивания в апобелок, на спектральные свойства этих белков. Было показано, что рекомбинантный ESRh легко образует фотоактивные искусственные пигменты со всеми производными ретиная в додецилмальтозидных мицеллах.

### Список литературы

N.E. Belikov, I.A. Melnikova, O.V. Demina, L.E. Petrovskaya, E.A. Kryukova, D.A. Dolgikh, P.K. Kuzmichev, V.V. Chupin, A.Yu. Lukin, A.N. Shumsky, I. Chizhov, P.P. Levin, M.P. Kirpichnikov, S.D. Varfolomeev, A.A. Khodonov. The influence of the chromophoric group modification on the optical properties of retinal proteins. // Mendelev Commun., 2018 (in press).

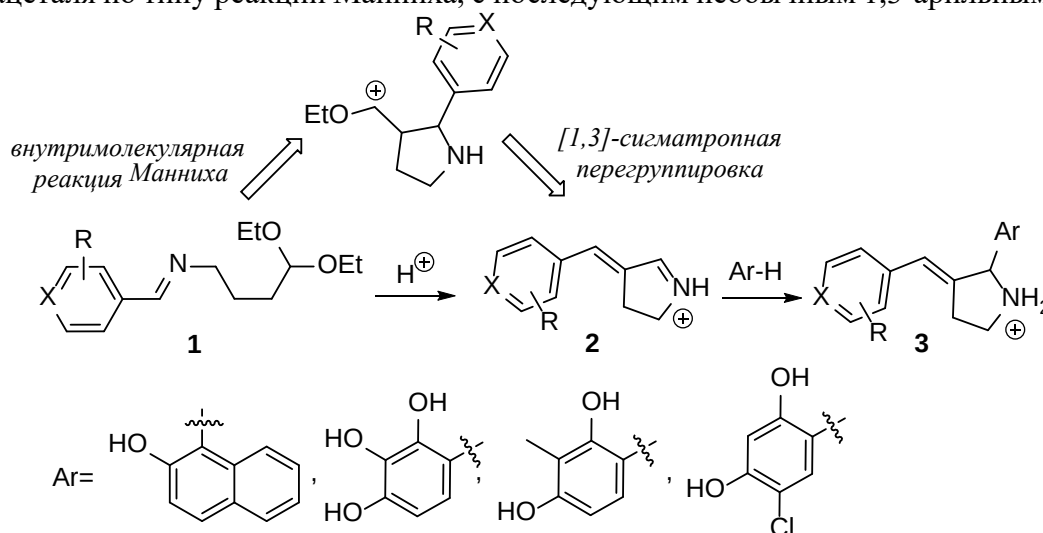
Работа была частично поддержана грантами РФФИ (проекты № 16-04-01264а, 16-03-00275а, 17-00-00165комфи).

# СИНТЕЗ 3-АРИЛИДЕН-1-ПИРРОЛИНОВ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ФЕНОЛАМИ

Меляшова А.С., Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р.

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия*  
*E-mail: annamelyshova@yandex.ru*

Имины представляют собой перспективный класс соединений, который можно использовать для получения широкого спектра гетероциклических систем. В частности, многие именные реакции включают в себя образование иминов в качестве интермедиатов в ходе их ключевых стадий. Ранее в нашей лаборатории были разработаны методы получения гетероциклических соединений из азотсодержащих ацеталей. Нас заинтересовало химическое поведение ацеталей **1**, имеющих в своем составе фрагмент имина. В ходе исследований была обнаружена новая реакция в ряду этих соединений, приводящая к образованию пирролинов с эндоциклической двойной связью **2**. Ключевыми стадиями этой реакции являются внутримолекулярная циклизация исходного ацетала по типу реакции Манниха, с последующим необычным 1,3-арильным сдвигом.



Нами была осуществлена оптимизация условий реакции, а также изучено влияние заместителей различной природы в арильном фрагменте исходных ацеталей на их циклизацию. Следующим шагом было изучено взаимодействие полученных 3-арилиден-1-пирролинов с различными фенолами, в результате которого были получены 2-арилпирролидины **3** с хорошими выходами.

Полученные соединения были охарактеризованы с использованием комплекса физико-химических методов: ЯМР спектроскопии, масс спектрометрии, РСА.

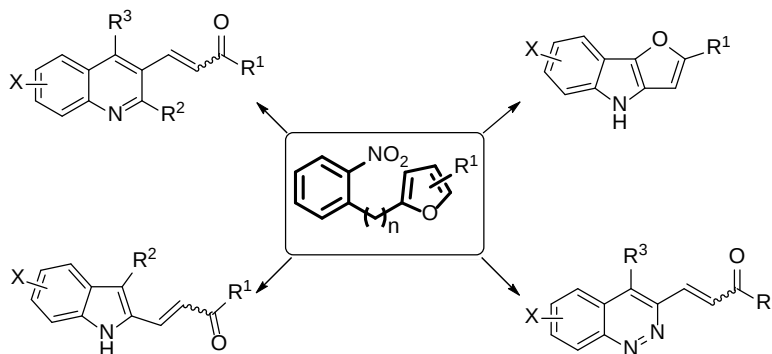
*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №16-13-10023).*

# РЕАКЦИЯ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ РЕЦИКЛИЗАЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ ФУРАНОВ В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ КАДОГАНА

Меркушев А.А.

Пермский государственный национальный исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Реакции рециклизации замещенных фуранов являются современным и эффективным инструментом синтеза широкого ряда гетероциклов. С одной стороны, доступность фуранов как продуктов переработки отходов сельскохозяйственного производства открывает широкие возможности синтеза гетероциклических соединений из дешевого и неиссякаемого источника сырья. С другой стороны, фураны обладают разнообразной реакционной способностью, что обусловлено низкой энергией ароматичности гетероциклического ядра [1,2]. На наш взгляд особого внимания заслуживают фураны, содержащие нитрогруппу, связанную с фурановым ядром линкером подходящей длины, поскольку такие субстраты зарекомендовали себя в качестве перспективных исходных соединений для синтеза таких азаетероциклов как хинолины, индолы, циннолины и др.



В докладе будет представлен оригинальный метод синтеза функционализированных индолов, основанный на рециклизации замещенных 2-(2-нитробензил)фуранов в условиях реакции Кадогана; рассмотрено влияние природы реагента и реакционных параметров на эффективность реакции; показана сфера применимости разработанного метода и его ограничения.

## Литература.

1. Abaev, V.T.; Trushkov, I.V.; Uchuskin, M.G., The Butin reaction. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 52 (12), 973-995.
2. Trushkov, I.V.; Uchuskin, M.G.; Butin, A.V., Furan's Gambit: Electrophile-Attack-Triggered Sacrifice of Furan Rings for the Intramolecular Construction of Azaheterocycles. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015 (14), 2999-3016.

Публикация подготовлена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, РФФИ (грант № 18-33-01120 мол\_а).



# ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ХИМИИ ЦИКЛИЧЕСКИХ АЦЕТАЛЕЙ

*Михайлова Н.Н.<sup>1</sup>, А.В. Мамлеева<sup>1</sup>, Сираева И.Н.<sup>1</sup>, Богомазова А.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»

В последние годы интерес к химии и технологии циклических ацеталей значительно возрос, поскольку были разработаны и реализованы успешные методы регио- и стереоселективной трансформации и функционализации циклоацетальной группы, протекающей как с сохранением, так и с разрушением гетероцикла [1-3]. Кроме того, полизамещенные 1,3-диоксаны традиционно представляют интерес для органической стереохимии, поскольку являются чрезвычайно удобными объектами для изучения аномерного и других эффектов.

В докладе рассматриваются вопросы развития способов получения циклических ацеталей. Основное внимание уделено реакции Принса и ацетализации 1,2-, 1,3- и 1,4-диолов. Показано успешное решение вопроса синтеза циклических ацеталей, содержащих непредельные связи и различные функциональные группы.

Подробно изучаются свойства 1,3-диоксациклоалканов, в частности гомо- и гетеролитические реакции. Показано развитие этих направлений в Уфимском государственном нефтяном техническом университете, начиная с исследований академика Академии наук Республики Башкортостан Д.Л. Рахманкулова и его школы до настоящего времени.

Большое внимание уделяется областям практического применения циклических ацеталей. Среди соединений этого класса найдены эффективные растворители смол, лаков и красок, которые успешно применяются при изготовлении лакокрасочных материалов и покрытий, резиново-технических изделий и искусственных волокон. В техническом отношении эти растворители имеют ряд преимуществ: благоприятные температуры вспышки, испаряемость, цвет и запах, незначительную токсичность, часто неограниченную способность растворяться в растворителях, низкую стоимость. Вследствие этого возможно использование их в качестве экстрагентов.

Наличие пенообразующих свойств обусловило применение 1,3-диоксациклоалканов в качестве эмульгаторов, стабилизаторов эмульсий, дисперсий, деэмульгаторов нефтяных эмульсий.

В результате испытаний на биологическую активность установлено, что замещенные 1,3-диоксацикланы обладают гербицидными свойствами, стимулируют рост растений, входят в состав антимикробных и антигрибковых средств.

## Литература:

1. Вильдинов Ф.Ш. Д.Л. Рахманкулов – выдающийся ученый и организатор науки и образования / Ф.Ш. Вильданов, С.С. Злотский, Ф.Н. Латыпова, Р.М. Мазитов, Е.А. Удалова С.Ю. Шавшукова – М.: «Интер», 2009. – 488 с.
2. Шавшукова С.Ю. Успехи и перспективные направления химии циклических ацеталей / С.Ю. Шавшукова, И.Н. Вихарева, Е.А. Удалова // Башкирский химический журнал – 2009. – Т. 16, №2. – С. 123-131.
3. Вильдинов Ф.Ш. Химия ацеталей и их аналогов в работах научной школы Д.Л. Рахманкулова / Ф.Ш. Вильданов, С.С. Злотский, Ф.Н. Латыпова, Р.Р. Чанышев – Уфа: Гилем, Башк. энцикл., 2015. – 272 с.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Республики Башкортостан в рамках научного проекта № 18-411-020019.*

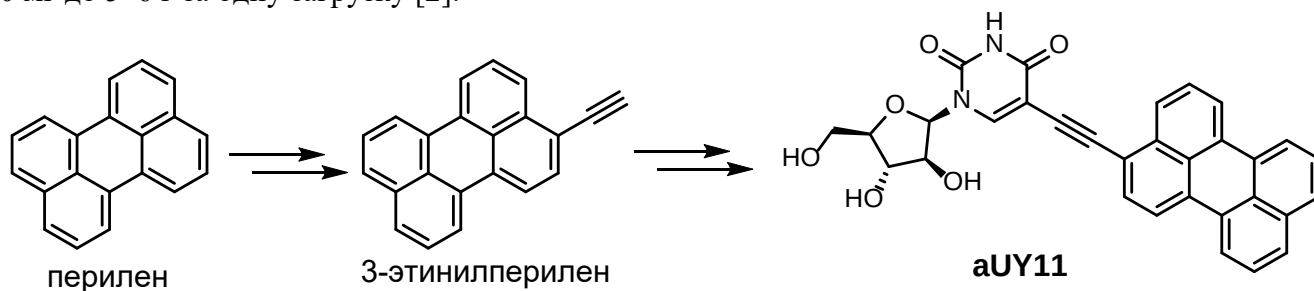
## МАСШТАБИРОВАНИЕ СИНТЕЗА ПРОТИВОВИРУСНОГО НУКЛЕОЗИДА aUY11

Чистов А.А., Кутяков С.В., Мухура И.В., Коршун В.А., Устинов А.В.

Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

Проблема противовирусной терапии является весьма актуальной. Ранее нам получен 5-(перилен-3-ил)-арабино-уридин (**aUY11**) – противовирусное вещество широкого спектра действия. Данное соединение показало высокую ингибирующую активность ( $IC_{50}$  5–200 нМ) к ряду оболочечных вирусов (простой герпес, грипп, гепатит С и др.) при отсутствии цитотоксического и цитостатического эффекта [1].

Масштабирование синтеза этого вещества представляло собой проблему, поскольку большинство производных перилена слабо растворимы практически в любых органических растворителях. Сначала была решена проблема масштабирования синтеза ключевого интермедиата – 3-этинилперилена. В результате оптимизации методик синтеза удалось увеличить суммарный выход 3-этинилперилена из перилена с 40% до 55%, а количество синтезируемого продукта с 200 мг до 5–6 г за одну загрузку [2].



Таким образом удалось получить десятки граммов алкина, который использовался в синтезе нуклеозидного производного **aUY11**. Поскольку целевой продукт также отличается невысокой растворимостью, его хроматографическая очистка затруднена. Мы использовали для нуклеозида увеличивающие растворимость силильные защитные группы, что позволило масштабировать хроматографическую очистку продукта реакции Соногаширы. Затем удаление защитных групп дает кристаллический целевой продукт. Реакции кросс-сочетания и последующего снятия защитных групп проходили с высокими выходами (~90%), что позволяло получать до 5 г **aUY11** в одном лабораторном эксперименте [3]. В результате разработан метод синтеза противовирусного вещества **aUY11** в количествах, достаточных для доклинических исследований.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ 15-15-00053.

### Литература

1. Colpitts C.C., Ustinov A.V., Epand R.F., Epand R.M., Korshun V.A., Schang L.M. 5-(Perylen-3-yl)ethynyl-arabino-uridine (**aUY11**), an arabino-based rigid amphipathic fusion inhibitor, targets virion envelope lipids to inhibit fusion of influenza virus, hepatitis C virus, and other enveloped viruses. *J. Virol.*, 87 (7), 3640–3654 (2013).
2. Chistov A.A., Kutyakov S.V., Ustinov A.V., Aparin I.O., Glybin A.V., Mikhura I.V., Korshun V.A. 2-Ethynylperylene and improved synthesis of 3-ethynylperylene. *Tetrahedron Lett.*, 57 (9), 1003–1006 (2016).
3. Chistov A.A., Kutyakov S.V., Guz A.V., Mikhura I.V., Ustinov A.V., Korshun V.A. Improved large-scale synthesis of 5-(perylene-3-ylethynyl)-arabino-uridine (**aUY11**), the broad-spectrum antiviral. *Org. Prep. Proc. Int.*, 49 (4), 377–381 (2017).

# МЕТОДОЛОГИЯ ПРЯМОЙ C(sp<sup>2</sup>)-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ПЕНТАФТОРФЕНИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗИНОВ

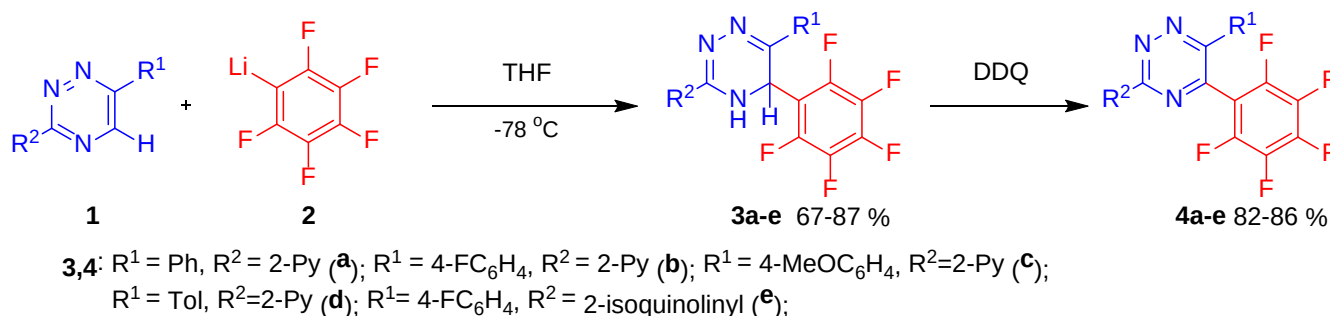
Тимофей Д. Мосеев,<sup>a</sup> Денис А. Горлов,<sup>a</sup> Дмитрий С. Копчук,<sup>a,b</sup> Михаил В. Вараксин,<sup>a,b</sup>  
Олег Н. Чупахин,<sup>a,b</sup> Валерий Н. Чарушин<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Уральский Федеральный Университет, ул. Мира 19., 620002  
 Екатеринбург, Россия

<sup>b</sup> Институт Органического синтеза, Уральское отделение российской академии наук, ул. С. Ковалевской 3, 620041 Екатеринбург, Россия  
 E-mail: [chupakhin@ios.uran.ru](mailto:chupakhin@ios.uran.ru)

Фторсодержащие органические соединения благодаря своим уникальным структурным, физико-химическим свойствам, а также широкому спектру биоактивности представляют собой особо ценный класс органических веществ. В настоящее время фторорганические материалы нашли широкое применение в дизайне физиологически активных соединений, химико- и радиофармацевтических препаратов, в катализе, криохимии, молекулярной электронике и многих других областях науки и техники. В этой связи разработка эффективных методологических подходов включения полифторсодержащего фрагмента в структуру целевых молекул представляет собой актуальную синтетическую задачу.

В настоящей работе методология прямой нуклеофильной функционализации связи C(sp<sup>2</sup>)-H,<sup>1,2</sup> была успешно применена для получения ряда новых полифторированных гетероциклических лигандных систем на основе 1,2,4-триазинов. Было обнаружено, что 3,6-дизамещенные триазины **1** вступают в реакцию нуклеофильного замещения водорода (S<sub>N</sub><sup>H</sup>) с пентафторфениллитием **2**, предварительно полученным из пентафторбензола и n-BuLi, с образованием стабильных σ<sup>H</sup>-аддуктов **3**, которые под действием окислителя (DDQ) могут быть превращены в новые пентафторфенил-содержащие бигетероарены **4**.



Были синтезированы ранее неизвестные 5-пентафторфенил-замещенные производные 1,2,4-триазинов разнообразного строения, представляющие интерес в молекулярной электронике и медицинской химии.

1. V. Charushin and O. Chupakhin, Metal Free C-H Functionalization of Aromatics Nucleophilic Displacement of Hydrogen, in Topics in Heterocyclic Chemistry, ed. B. U. W. Maes, J. Cossy and S. Polanc, Springer, Switzerland, 2014.
2. M.V. Varaksin, T.D. Moseev, V.N. Charushin, O.N. Chupakhin, J. Organomet. Chem., 2018, <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.01.020>

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-33-00226.

## ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ ХИНОЛОНЫ И БЕНЗОТИАЗИНОНЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ ТУБЕРКУЛОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Котовская С.К.<sup>1,2</sup> Мочульская Н.Н.<sup>2</sup> Носова Э.В.<sup>1,2</sup> Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620137, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/Академическая, 20, e-mail: [sk-kotovskaya-665@yandex.ru](mailto:sk-kotovskaya-665@yandex.ru)

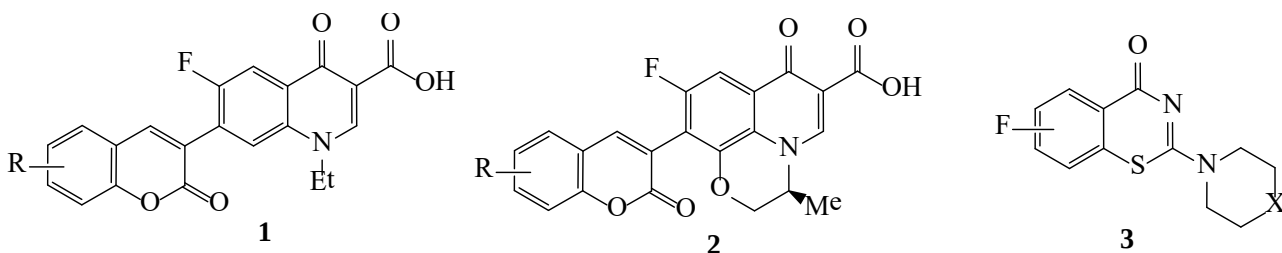
<sup>2</sup> Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19, e-mail: [nataliya.mochulskaya@mail.ru](mailto:nataliya.mochulskaya@mail.ru)

По данным ВОЗ туберкулез является одной из десяти ведущих причин смерти в мире. Решение проблемы лечения туберкулеза, вызванного полирезистентными штаммами бактерий, связано как с разработкой новых схем комбинированной лекарственной терапии, так и созданием новых противотуберкулезных препаратов, отличающихся от известных механизмом действия.

Препараты фторхинолонового ряда проявляют высокую активность в отношении микобактерий туберкулеза (МБТ) и представляют значительный интерес как препараты для комбинированной химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза. В настоящее время моксифлоксацин проходит третью фазу клинических испытаний как препарат, входящий в лекарственные схемы лечения туберкулеза рифапентином и претоманидом. Доклинические испытания проходят два тиа-аза-аналога фторхинолонов: бензотиазины BTZ-043 и PBTZ-169. Их механизм действия заключается в угнетении синтеза клеточной стенки МБТ за счет ингибирования активности фермента декапренилфосфорибоза-20-эпимеразы (DprE1) [1].

Разработаны эффективные методы получения новых (2Н-хромен-2-он-3-ил)-замещенных би- и трициклических фторхинолонов 1, 2, включающие реакции альдольной конденсации цианометильных производных би- и трициклических фторхинолонов с ароматическими гидроксильными соединениями и внутримолекулярной циклизации при нагревании в кислой среде.

Стратегия синтеза 2-циклоалкилиминозамещенных фторированных бензотиазин-4-онов 3 основана на применении доступных фторароматических кислот через высоко реакционноспособный интермедиат – орто-фторбензоилизотиоцианат, который вовлекается в реакции нуклеофильного присоединения и внутримолекулярной циклизации.



В синтезированных рядах обнаружены соединения, обладающие высокой туберкулостатической активностью в опытах *in vitro* (МИК 0.75-3.1 мкг/мл). Исследована взаимосвязь строения фторсодержащих гетероциклов и туберкулостатической активности. Выявлены соединения-лидеры, обладающие терапевтическим эффектом (на модели лабораторных животных), не уступающие по активности известному препарату сравнения «изониазиду» при существенно меньшей токсичности.

### Литература

1. S. Chetty, M. Ramesh, A. Singh-Pillay, M.E.S. Soliman. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, 27, 370.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 15-13-00077-П) и Министерства образования РФ (госзадание 4.6351.2017/8.9).

# ЦИМАНТРЕНИЛЛИТИЙ КАК НУКЛЕОФИЛ В РЕАКЦИЯХ С АЗИН-N-ОКСИДАМИ

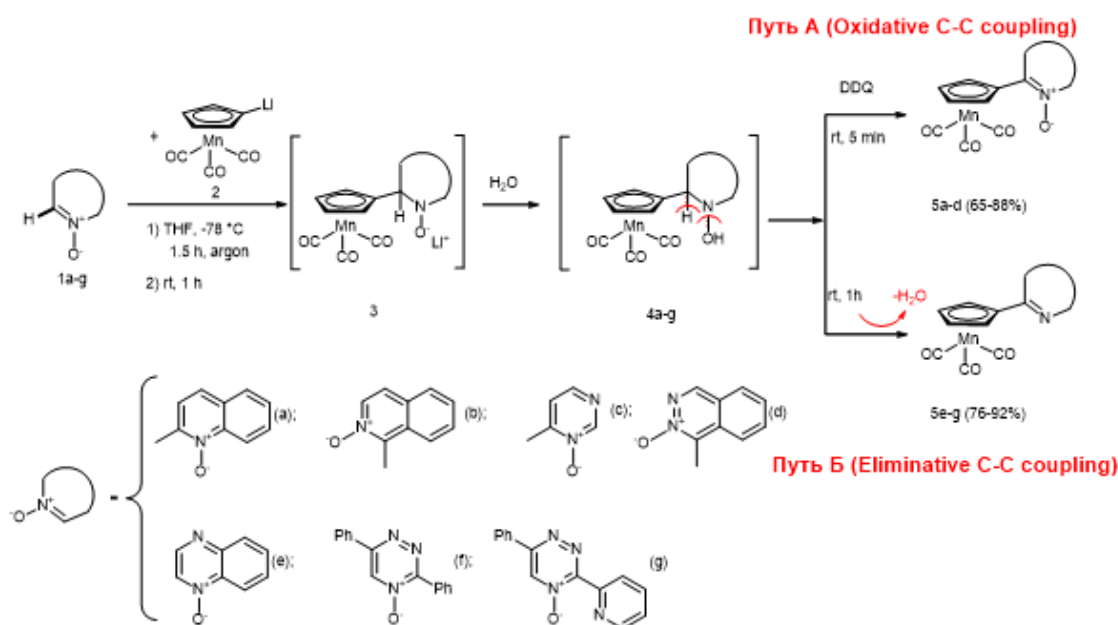
Чупахин О.Н.,<sup>1,2</sup> Мусихина А.А.,<sup>1</sup> Утепова И.А.,<sup>1,2</sup> Костромина А.В.,<sup>1</sup>  
Чарушин В.Н.,<sup>1,2</sup> Слепыхин П.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет, Мира 19, Екатеринбург, 620002, Россия

<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, С. Ковалевской 22, Екатеринбург, 620041, Россия

Необычные электронные свойства и высокая ИК-активность карбонильных групп в циклопентадиенилмарганецтрикарбониле позволяют использовать цимантрен в качестве аналитического маркера для проведения иммуноанализа, в электро- и фотохимических процессах, а также в биоорганической и медицинской химии. Все синтетические методы для функционализации азидов цимантренильными фрагментами делятся на три основных подхода: катализируемые переходными металлами реакции кросс-сочетания элементоорганических производных с галогенидами или псевдогалогенидами гетероциклических соединений, построение гетероциклических фрагментов на металлоценовой матрице, а также прямая C-H функционализация азидов литийметаллоценом ( $S_N^H$  реакции).

Впервые был предложен простой, некаталитический способ сочетания N-оксидов азидов с литийцимантреном как нуклеофильным реагентом. Установлено, что механизм ароматизации промежуточных соединений в зависимости от структуры исходного N-оксида может проходить как по окислительному, так и по элиминационному механизмам.



Так, ароматизация аддуктов хинолин-, изохинолин-, пиримидин- и фталазин-N-оксидов (**4a-d**) под действием DDQ до продуктов **5a-d** протекает: по окислительному ( $S_N^H$ AO) механизму (Путь А). В случае N-оксидов **1e-g** вторая стадия ароматизации  $\sigma^H$ -аддуктов протекает спонтанно по элиминационному ( $S_N^H$ AE) пути (Путь Б).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-13-01177), Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки ведущих научных школ, грант НШ-8922.2016.3).

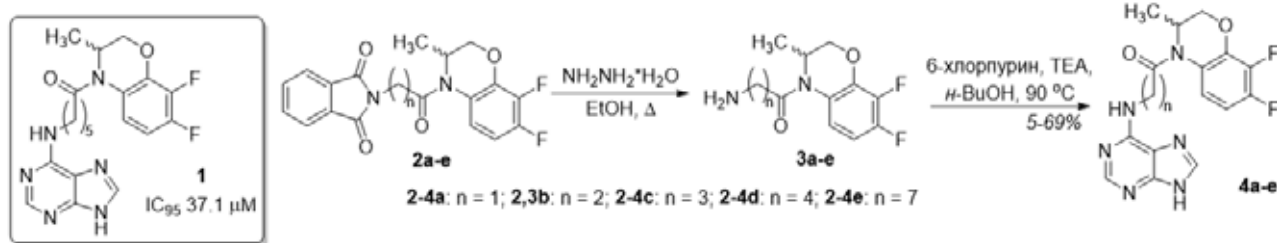


# СИНТЕЗ НОВЫХ КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА С 3,4-ДИГИДРО-3-МЕТИЛ-7,8-ДИФТОР-2Н-[1,4]БЕНЗОКСАЗИНОМ

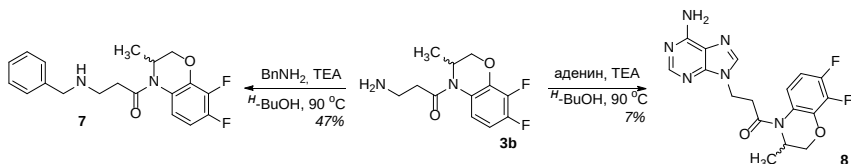
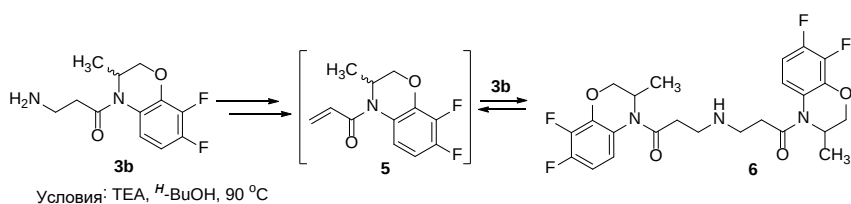
Воздвиженская О.А., Мусияк В.В., Левит Г.Л., Краснов В.П.

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской 22 / Академическая 20, e-mail: vvmusiyak@ios.uran.ru

Поиск новых антигерпетических агентов, отличающихся по механизму действия от существующих лекарственных средств является важной задачей медицинской химии. Ранее в ряду конъюгатов пурина с гетероциклическими аминами нами было обнаружено производное (RS)-3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2Н-[1,4]бензоксазина **1**, проявляющее высокую активность в отношении вируса герпеса простого типа, в том числе в отношении штаммов, устойчивых к действию ацикловира. В связи с этим, возник интерес к модификации структуры соединения **1** путем изменения длины линкера между фрагментами пурина и гетероциклического амина. В качестве исходных соединений использовали производные различных ω-аминокислот **2a-e**. Удаление N-фталоильной группы приводило к соединениям **3a-e**, которые без выделения вводили в реакцию с 6-хлорпурином при нагревании в н-бутаноле в присутствии триэтиламина с образованием конъюгатов **4a-e** – гомологов соединения **1**.



Конъюгаты **4a,c-e** были получены с удовлетворительными выходами (41-69%), в то время как синтез производного β-аланина **4b** (n = 2) был осложнен образованием большого числа побочных продуктов, целевое соединение было выделено с выходом 5%. По-видимому, низкий выход связан с нетипичным поведением нуклеофила **3b**. Установлено, что в отсутствие 6-хлорпурина это соединение образует продукт **6**, строение которого доказано комплексом физико-химических методов.



По-видимому, соединение **6** образуется в результате разложения амина **3b**, приводящего к продукту **5**, и последующей реакции аза-Михаэля, где соединение **3b** выступает в роли донора, а соединение **5** – в роли акцептора Михаэля.

Взаимодействие амина **3b** с другими нуклеофилами (бензиламин, аденин) приводит

к соединениям **7** и **8**, которые можно рассматривать как продукты реакции аза-Михаэля между акцептором **5** и соответствующими донорами. Таким образом, впервые показана возможность синтеза новых соединений исходя из амина **3b** и других нуклеофилов за счет образования *in situ* неопределенного соединения **5**, выступающего в роли акцептора Михаэля.

Конъюгат **4b** был получен с выходом 48% в результате нуклеофильного замещения хлора в 6-хлорпуристине амином **3b** при 120 °C в отсутствие растворителя.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 14-13-01077).



# РЕАКЦИЯ НЕЗАЩИЩЕННЫХ 3-(2-НИТРОВИНИЛ)ИНДОЛОВ С МЕДЬОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

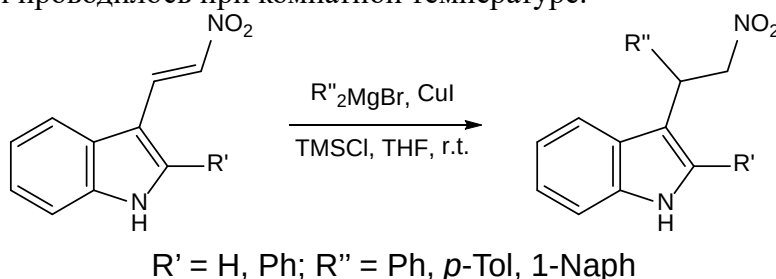
Надеин О.Н., Скоморохов А.А., Аксенов А.В.

Северо-Кавказский федеральный университет,  
355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1. e-mail: nadein@gmail.com

Реакции сопряженного присоединения медьорганических реагентов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям представляют собой важные методы построения углерод-углеродных связей. Менее «популярная», но все же весьма важная реакция – это катализируемое медью присоединение по Михаэлю к различным нитровинилпроизводным. Первоначальные исследования нашей группы таких реакций с  $\alpha,\beta$ -непредельными еноатами показали их высокую стереоселективность на хиральных субстратах,<sup>1</sup> что привело к дополнительным исследованиям в области установления механизма сопряженного присоединения органокупратов.<sup>2</sup>

Насколько известно из литературы, присоединение по Михаэлю к незащищенным 3-(2-нитровинил) индолам является недостаточно изученным. Учитывая важную роль индолов в синтезе биологически активных соединений, легкодоступность субстратов и селективность таких реакций, это можно рассматривать как важное упущение. Недавние примеры включают в себя сопряженное присоединение различных нуклеофилов по Михаэлю к этим субстратам путем ультразвуковой активации без использования растворителей.<sup>3</sup>

3-(2-нитровинил)-1H-индолы легко доступны по реакции Вильсмайера непосредственно из исходных индолов. Соответствующие 2-замещенные индолы были получены синтезом Фишера. Органокупратные реагенты были получены по классическим процедурам с тем улучшением, что большинство реакций проводилось при комнатной температуре.



Триметилсилилхлорид, широко используемый промотор реакций с медьорганическими реагентами, возможно служит временной защитой для 1H-положения индола. Реакции исследуемых субстратов с использованием медьорганических реагентов без добавления TMSCl не давали продуктов вообще или требовали длительного времени проведения. Окраска реакционной смеси, наблюдаемая в данном случае, привела нас к выводу об образовании N-анионов.

В заключение можно отметить, что сопряженное присоединение по Михаэлю органокупратов к незащищенным производным индола обеспечило прямой доступ к субстратам, избегая стадий защиты/снятия защиты. Методология была распространена на ряд примеров, что открывает путь к неприродным производным триптамина и другим родственным соединениям. Наша будущая работа ставит целью изучить энантиоселективный контроль в реакции на моносахаридных производных с целью синтеза биологически активных природных соединений.

Данное исследование было выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (гранты 02.A03.21.0008, 4.1196.2017), РФФИ (гранты 16-03-00177а, 16-33-00483мол\_а).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nadein O.N., Kornienko A. Org. Lett., 2004, 6, 831.
2. Kireev A.S., Manpadi M., Kornienko A. J. Org. Chem., 2006, 71, 2630.
3. Baron M., Metay E., Lemaire M., Popowycz F. J. Org. Chem., 2012, 77, 3598.

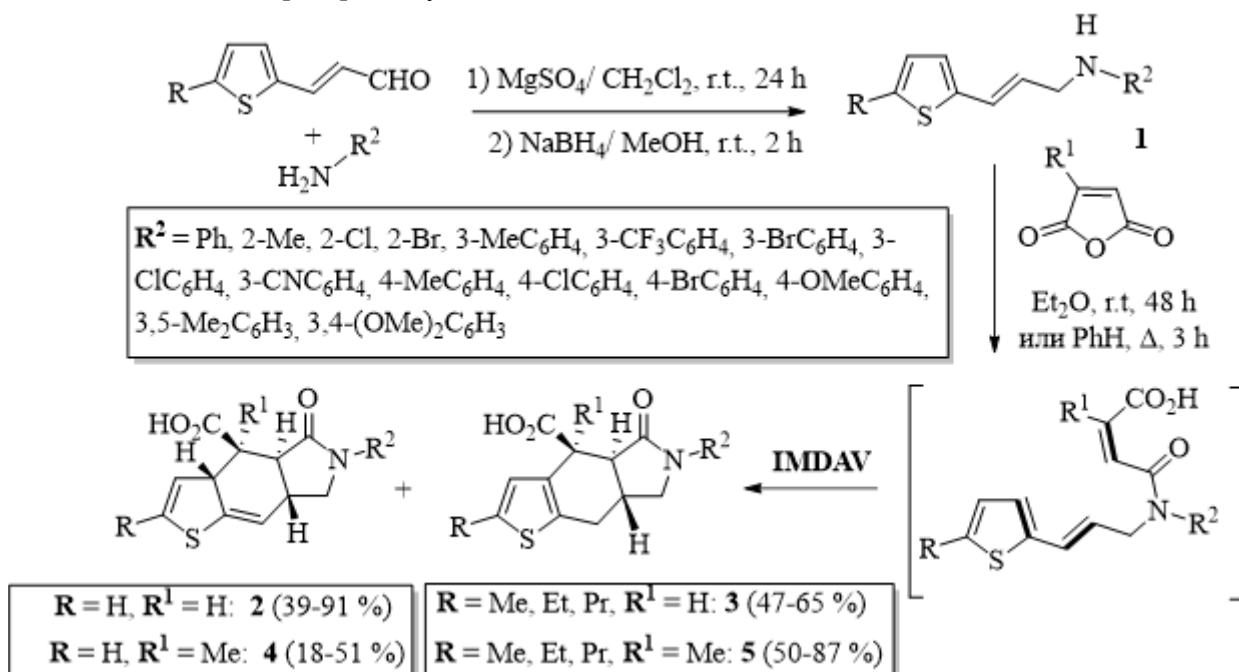
# СИНТЕЗ ТИЕНО[2,3-*f*]ИЗОИНДОЛОВ РЕАКЦИЕЙ IMDAV

*Надинова М.А., Б.Айдарбек Уулу, Никанорова Т.В., Соколова Ю.С., Зайцев В.П., Зубков Ф.И.*

*Российский университет дружбы народов, Россия, Москва, mariannanadirova17@yandex.ru*

Гетероциклические системы, имеющие в своей основе тиено[2,3-*f*]изоиндолный каркас, являются малоизученным и перспективным классом органических соединений. Например, 6-[1-адамантил]-4,4а,6,7,7а,8-гексагидро-5*H*-тиено[2,3-*f*]изоиндол-5-он [1] проявляет свойства селективного ингибитора 11β-гидроксистероид дегидрогеназы (HSD11B1).

Для синтеза целевых тиеноизоиндолов **2-5** был использован **IMDAV** подход (от англ. *Intra Molecular Diels-Alder reaction of Vinylaren*), основанный на тандемной реакции ацилирования/[4+2]-циклоприсоединения малеинового и цитраконового ангидридов к замещённым тиенилаллиламинам **1** [2, 3], доступным в две стадии.



Изучение влияния алкильного заместителя в 5 положении тиефенового фрагмента на протекание данной реакции показало, что в кипящем бензоле взаимодействие *N*-(5-алкилтиофен-2-ил)аллиланилина **1** с малеиновым ангидридом не останавливается на стадии циклоприсоединения. В некоторых случаях (*R* = Me, Et, Pr) наблюдается 1,3-гидридный сдвиг, восстанавливающий ароматичность тиефенового цикла (продукт **3**, до 65 %). Целевые 6-арил-4*H*-тиено[2,3-*f*]изоиндол-4-карбоновые кислоты получены со средними выходами.

Выход продуктов реакции с цитраконовым ангидридом (**4** и **5**) в целом ниже, чем в аналогичном превращении с малеиновым ангидридом, что, по-видимому, связано с ослабленными диенофильными свойствами метилмалеинового ангидрида в виду наличия донорной метильной группы.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение 02.а03.21.0008), Министерства образования и науки Украины (проект 0115U003258) и РФФИ (проект 16-03-00125).*

[1] Janssen pharmaceutica N. V. Patent.— 2006.— WO2006/24628.

[2] F. I. Zubkov, V. P. Zaytsev et al. // Tetrahedron. — 2016. — Vol. 72. — P. 2239.

[3] Y. I. Horak, R. Z. Lytvyn, Y. V. Homza, V. P. Zaytsev et al. // Tetrahedron Lett. — 2015.— Vol. 56.— P.4499.

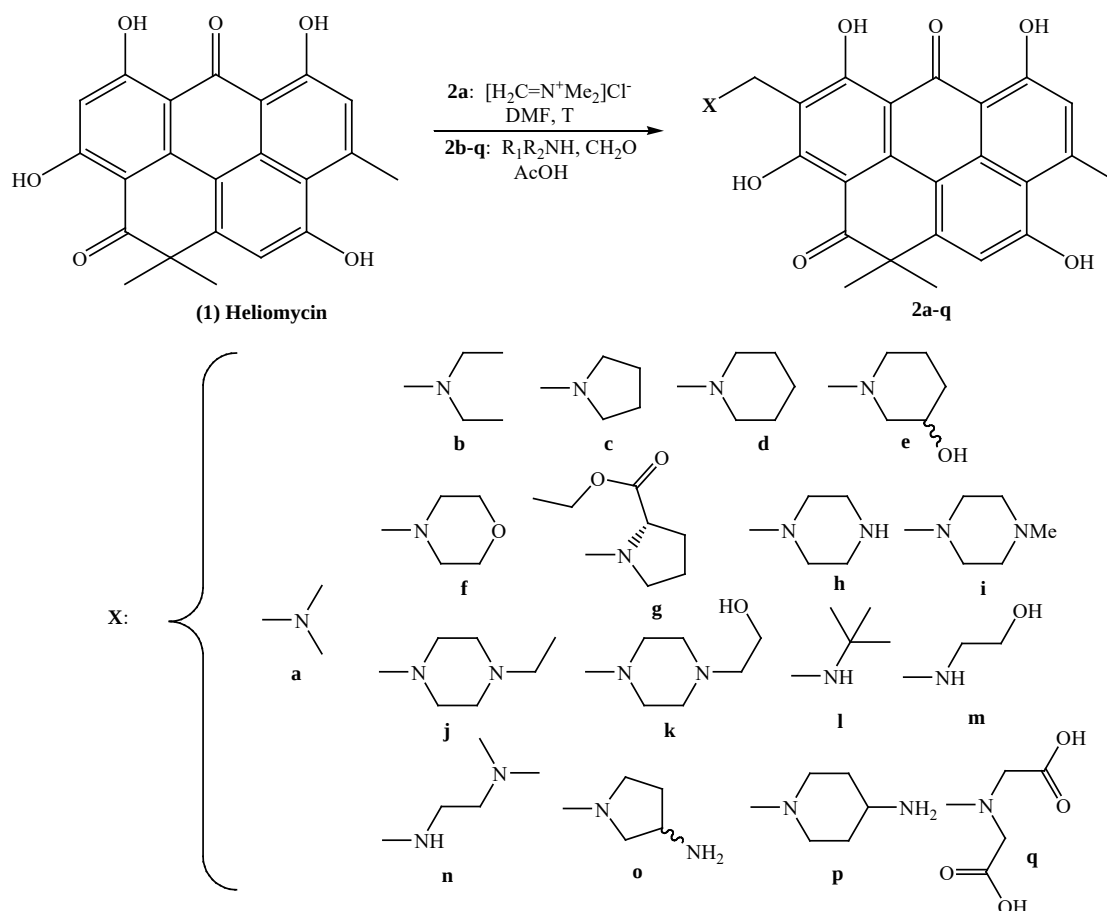
# НОВЫЙ МЕТОД ХИМИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ АНТИБИОТИКА ГЕЛИОМИЦИНА

*Надысев Г.Я., Тихомиров А.С., Щекотихин А.Е.*

ФГБНУ «НИИНА им. Г.Ф. Гаузе»

Антибиотик гелиомицин (**1**) обладает растворимостью в ограниченном количестве органических растворителей, при этом в воде антибиотик не растворяется. Разработка новых методов химической модификации гелиомицина позволит синтезировать производные, обладающие улучшенной растворимостью, потенциально-пригодные для медицинского использования, а также детально изучить их биологическую активность.

В лаборатории химической трансформации антибиотиков НИИНА им. Г.Ф. Гаузе был найден метод аминотилирования антибиотика по Манниху [1]. Реакция протекает по 4-положению структуры гелиомицина. Таким образом, при двух различных условиях данной реакции был синтезирован ряд из 17 различных производных антибиотика. В том числе были синтезированы производные, содержащие несколько аминогрупп, соли которых оказались хорошо растворимыми в воде. В случае получения производного **2a** использовалась соль Эшенмозера (хлорид *N,N*-диметилметиленаммония). Для синтеза остальных соединений **2b-q** использовался реагент Манниха, получаемый *in situ* из формальдегида и соответствующего амина. Строение новых полусинтетических производных подтверждено ЯМР-спектроскопией, ЭСП и масс-спектрометрией высокого разрешения.



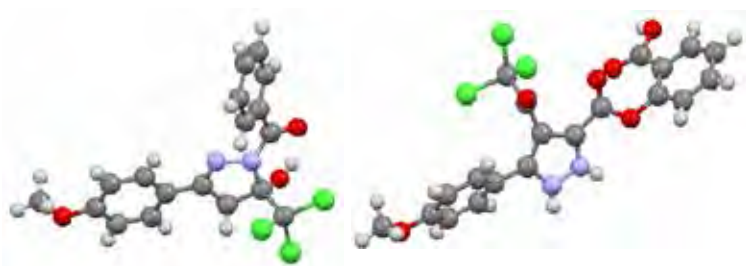
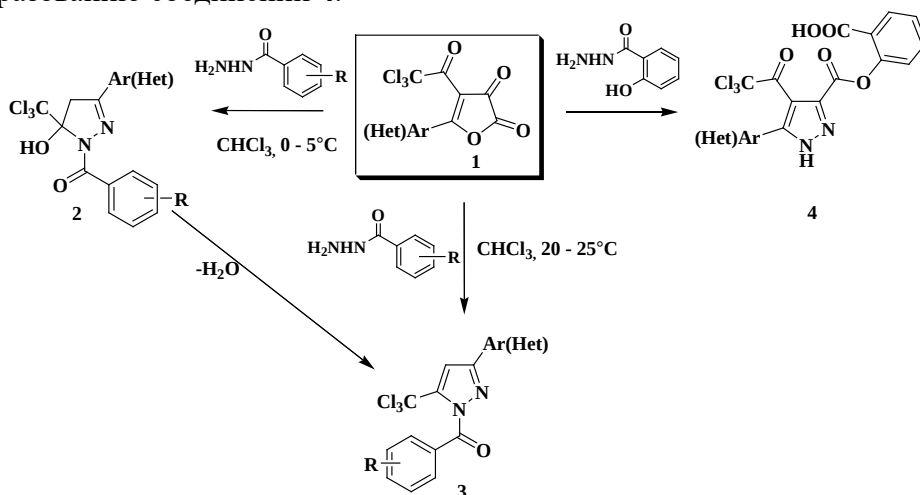
# РЕЦИКЛИЗАЦИИ 5-(ГЕТ)АРИЛ-4-(ТРИХЛОРАЦЕТИЛ)ФУРАН-2,3-ДИОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГИДРАЗИДОВ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

*Насибуллина Е.Р., Анфалова М.А., Дмитриев М.В., Лисовенко Н.Ю.*

*Пермский государственный национальный исследовательский университет,  
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева, 15, [lisovn@mail.ru](mailto:lisovn@mail.ru)*

Фуран-2,3-дионы – высокореакционный класс соединений, позволяющий на своей основе получать соединения циклического и ациклического строения [1, 2]. Введение сильно электроотрицательных атомов хлора в молекулу существенным образом изменяет физические и химические свойства фуран-2,3-дионов и приводит к изменению реакционной способности молекулы, зачастую приводя к трудно прогнозируемым продуктам реакции, тем самым обеспечивая дополнительные возможности для дальнейшей модификации структуры, а также исследования ее взаимосвязи с биологической активностью.

Взаимодействие фуран-2,3-дионов **1** с гидразидами бензойной кислоты, приводит к образованию производных 3-арил-5-трихлорметилпиразолов **2** и **3**. Наличие дополнительной нуклеофильной группы в молекуле гидразида бензойной кислоты изменяет направление реакции и приводит к образованию соединений **4**.



Структуры ключевых соединений подтверждены методом РСА.

## Библиографический список

1. Химия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов / под ред. Ю.С. Андрейчикова. – Пермь: Изд-во Пермского университета, 1994. – С. 55-73.
2. Пятичленные гетероциклы с вицинальными диоксогруппами / под ред. В.В. Петровой. – Пермь: Изд-во Пермского университета, 2004. – С. 10-19.

Публикация подготовлена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-43-590653).

# СИНТЕЗ БИС(АЗАКРАУН)ДИЕНОНОВ, СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ С КАТИОНАМИ АЛКАНДИАММОНИЯ НА ИХ ОСНОВЕ

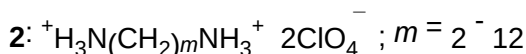
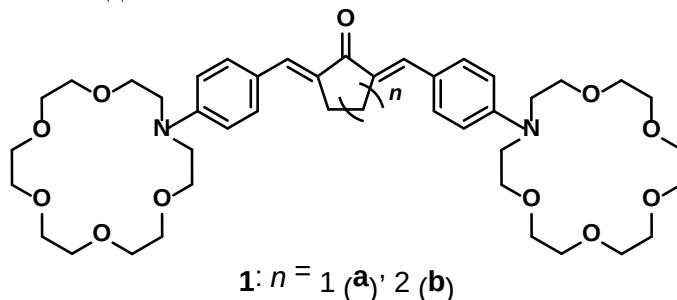
*Наумова А.В.<sup>1</sup>, Фомина М.В.<sup>1</sup>, Курчавов Н.А.<sup>1</sup>, Зюзькевич Ф.С.<sup>1</sup>, Нуриев В.Н.<sup>2</sup>, Громов С.П.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Центр фотохимии РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Химический факультет, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

[mv\\_fomina@mail.ru](mailto:mv_fomina@mail.ru)

Исследование фотоактивных супрамолекулярных систем является одним из перспективных направлений для создания оптических молекулярных сенсоров. Такие супрамолекулярные системы могут быть построены на основе краунсодержащих молекул. Одной из главных особенностей этих соединений является их способность к самосборке по типу «гость-хозяин» в результате межмолекулярных взаимодействий исходных компонентов. С целью исследования возможности построения фотоактивных супрамолекулярных комплексов типа «гость-хозяин» на основе кросс-сопряженных диенонов, мы синтезировали бис(азакраун)диеноны **1**. Строение полученных соединений было установлено с помощью ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, ИК-, электронной спектроскопии, РСА и подтверждено данными элементного анализа. В качестве второго компонента супрамолекулярной системы мы выбрали соли алкандиаммония **2**.



Методами электронной спектроскопии было исследовано комплексообразование между бисазакраунсодержащими диенонами **1** и солями алкандиаммония **2**. При исследовании спектральных и комплексообразующих свойств соединений **1** нами была обнаружена высокая чувствительность электронной структуры соединений **1** к комплексообразованию. Установлено образование компонентами устойчивых супрамолекулярных комплексов, в которых первичные аммонийные группы **2** связаны посредством водородных связей с азакраун-эфирными остатками **1**.

Были определены стехиометрия и константы устойчивости образующихся супрамолекулярных комплексов. Нами было найдено, что устойчивость комплексов зависит от структуры диенона **1** и от степени геометрического соответствия компонент, которое требует близости расстояний между терминальными аммонийными группами солей **2** и центрами связывания диенона **1** по азакраун-эфирным остаткам.

Найденные закономерности образования комплексов бисазакраунсодержащих диенонов **1** с солями алкандиаммония **2** могут быть использованы при конструировании на их основе фотоактивных супрамолекулярных систем.

Работа выполнена при поддержке РФФ (проект № 14-13-00076) и Программы президиума РАН № 38.

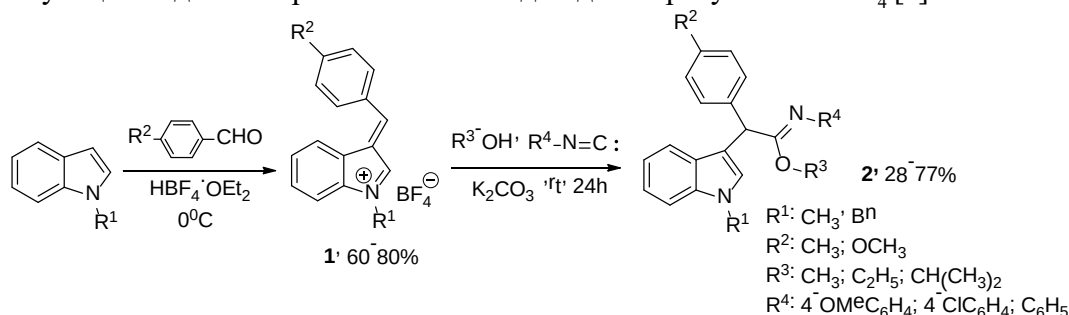
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-АРИЛИДЕНИНДОЛЕНИНОВЫХ СОЛЕЙ, ИЗОНИТРИЛОВ И О-НУКЛЕОФИЛОВ

*Нгуен Мань Хунг, Голанцов Н.Е., Воскресенский Л.Г.*

*Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия*

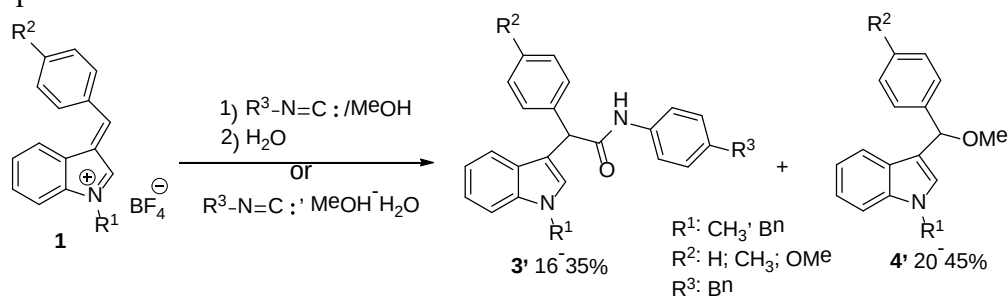
*e-mail: [hunghoadhvh2008@gmail.com](mailto:hunghoadhvh2008@gmail.com)*

В развитие наших работ по синтезу гетероциклических соединений с использованием многокомпонентных реакций, мы решили изучить взаимодействие 3-арилидениндоленовых солей **1** с изонитрилами и *O*-нуклеофилами. Исходные соли **1** синтетически легко доступны по реакции соответствующих индолов и ароматических альдегидов в присутствии  $\text{HBF}_4$  [1].

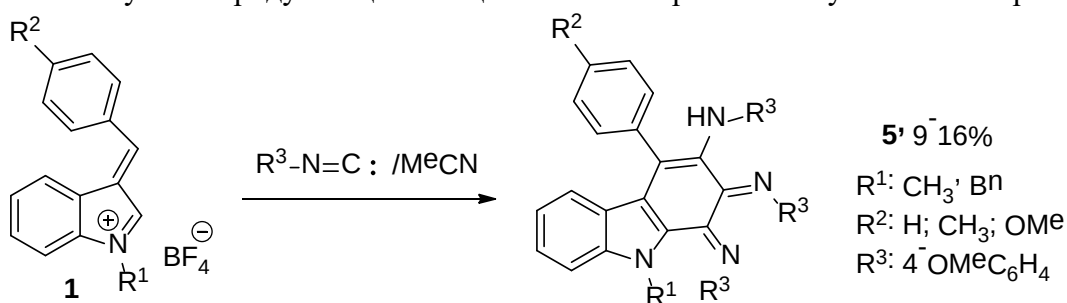


Оказалось, что при использовании ароматических изонитрилов в спиртовой среде основными продуктами реакции являются устойчивые имидаты **2**.

В случае бензилизонитрила соответствующих имидатов получить не удалось – после колоночной хроматографии были выделены амиды **3** и метокси-производные **4**. Сходные результаты наблюдались при проведении реакции в водно-метанольном растворе. В первом случае амиды образуются в результате гидролиза менее устойчивых *N*-бензилимидагов при хроматографировании.



При проведении реакции в ацетонитриле без добавления воды или спирта с небольшими выходами были получены продукты циклизации солей **1** с тремя молекулами изонитрила.



*Публикация выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-53-560020).*

## Литература

1. J. Org. Chem., 2015, 80 (17), pp 8643–8656



# ONE POT GREEN SYNTHESIS AND CYTOTOXICITY OF NEW $\alpha$ -AMINOPHOSPHONATES

**Kandula Madhu Kumar Reddy<sup>1</sup>, Shaik Mahammad Sadik<sup>1</sup>, Nagaripati Saichaithanya<sup>1</sup>, Kotha Peddanna<sup>2</sup>, Nemallapudi Bakthavatchala Reddy<sup>1,3</sup>, Gundala Sravya<sup>1,3</sup>, Grigory V Zyryanov<sup>3,4</sup> and Cirandur Suresh Reddy<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Chemistry, Sri Venkateswara University, Tirupati-517 502, Andhra Pradesh, India

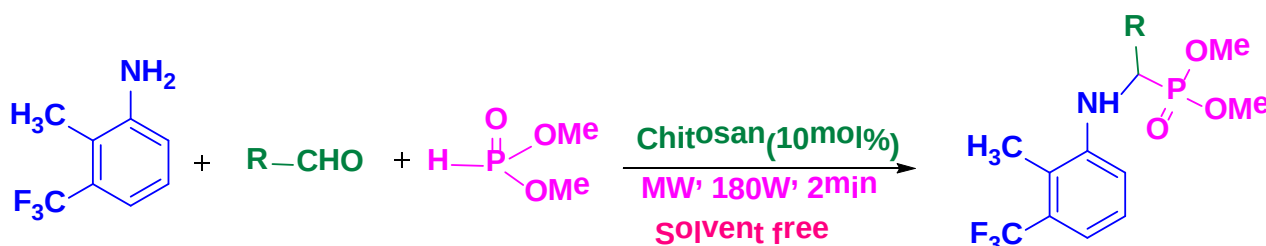
<sup>2</sup>Department of Bio-Chemistry, Sri Venkateswara University, Tirupati-517 502, Andhra Pradesh, India

<sup>3</sup>Department of Organic and Biomolecular Chemistry, Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, 19 Mira Street, 620002 Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>4</sup>I. Ya. Postovskiy Institute of Organic Synthesis, Ural Division of the Russian Academy of Sciences, 22 S. Kovalevskoy Street, 620219 Yekaterinburg, Russian Federation

Trifluoromethyl-substituted anilines are important components of many of biologically active compounds of synthetic origin. The significance of the fluorine substitution in other organic compounds is well illustrated by way of their use as antimalarial, anti-depressant, COX-2 inhibitors, HIV protease inhibitors and other important bio-activities, including analgesic and anti-inflammatory.

On the other hand, the role of  $\alpha$ -aminophosphonates in the biological system stimulated the researchers to develop various methods to synthesize novel bio-active  $\alpha$ -aminophosphonates. Many natural and synthetic  $\alpha$ -aminophosphonates and their derivatives have potential applications as anticancer and antibiotic agents.



We wish to report an efficient synthetic approach towards  $\alpha$ -aminophosphonates containing trifluoromethyl aniline moiety by means of condensation reaction between 2-methyl-3-trifluoromethyl aniline, aryl/heteroaryl aldehydes and dimethylphosphite in the presence of chitosan as a catalyst. All the compounds were isolated in high yields and fully characterized by physical methods. The molecular modeling studies revealed their important structural features binding affinities towards some target enzymes.

The cytotoxicity of these compounds was evaluated against PC-3 (Prostate cancer), MCF-7 (Breast cancer), HeLa (Cervix Cancer), U973, K562 and HL60 human Leukemia cell lines. Some of the studied compounds showed high potency against breast cancer cell line, as well as cytotoxicity against U973, K562 and HL60 cell lines.

The authors express thanks to Prof. C. Devendranath Reddy, Department of Chemistry, Sri Venkateswara University, Tirupati, for his helpful discussions, acknowledge the Council of Scientific Industrial Research (CSIR), New Delhi, India for providing financial support through the project (02/0137/13/EMR- II, dated: 12-04-2013) and Anti-Cancer Drug screening facility in ACTREC, Tata Memorial Centre, Navi Mumbai for *in vitro* SRB assay of compounds for anti-cancer activity.

# $S_N^H$ МЕТОДОЛОГИЯ В СИНТЕЗЕ N,O-БИАРИЛЬНЫХ ЛИГАНДОВ

Немытов А.И.,<sup>1</sup> Утепова И.А.,<sup>1,2</sup> Чупахин О.Н.,<sup>1,2</sup> Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет, Мира 19, Екатеринбург, 620002, Россия.

<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, С. Ковалевской 22, Екатеринбург, 620041, Россия

В металл-катализируемых реакциях асимметрического синтеза часто в качестве хиральных индукторов используют атропизомерные лиганды. Наиболее известными среди них являются бидентатные бинафтильные структуры типа BINAP, BINOL, NOBIN, BINAM. Для получения новых лигандов широко используется прием замены атомов-доноров в соединении с высокой каталитической активностью. Таким образом путем замены атома фосфора на азот в BINAPe был получен новый класс аксиально хиральных лигандов - QUINAP.

В настоящей работе методология нуклеофильного ароматического замещения водорода ( $S_N^H$ Ar) нами была впервые применена для синтеза аналогов QUINAPa. Было установлено, что синтез производных **4** легко осуществляется прямым окислительным сочетанием азинов **1а-д** с 2-нафтолом в отсутствие катализа металлами (Схема 1). Данный процесс протекает двухстадийно. На первой происходит образование промежуточных интермедиатов **3а-д**, на второй их окислительная ароматизация до продуктов реакции.

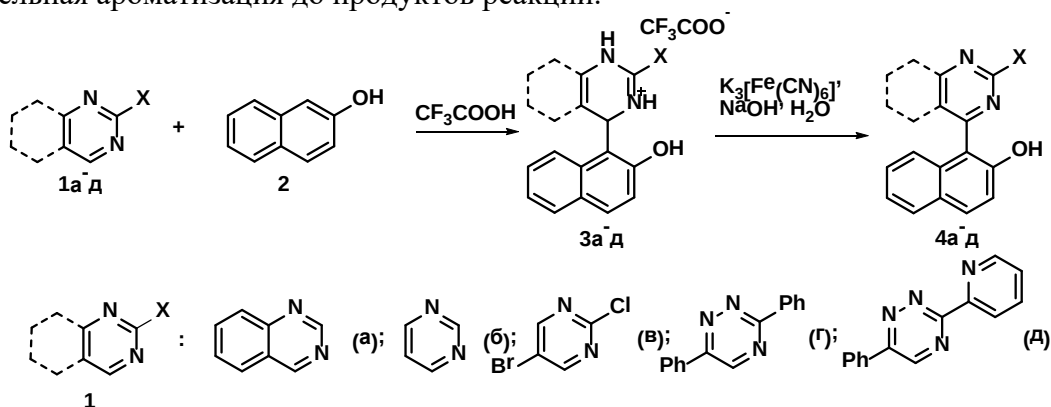


Схема 1. Окислительное  $S_N^H$  кросс-сочетание

Для разделения атропизомерных N,O-лигандов был использован энантиомерно обогащенный палладиевый комплекс **5** (Схема 2). Полученные диастереомерные палладациклы **6** были разделены при помощи колоночной хроматографии. Конфигурация диастереомеров была определена при помощи рентгеноструктурного анализа.

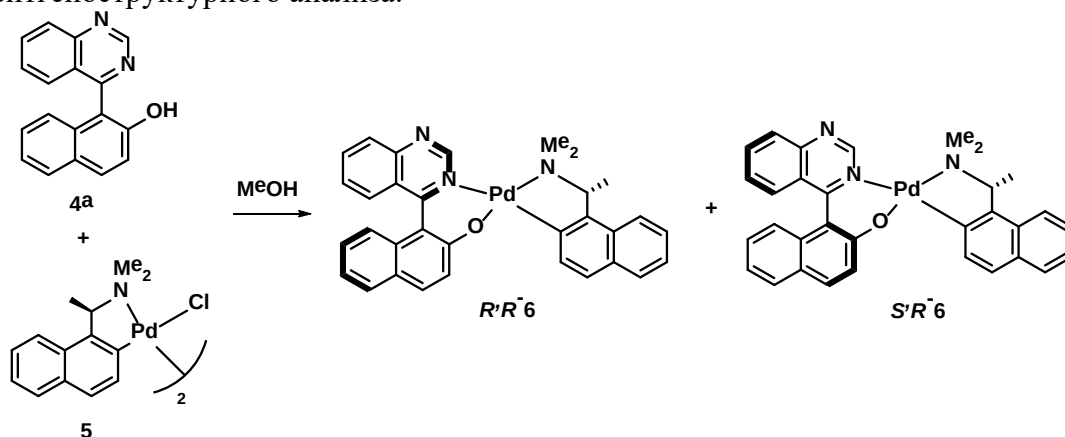


Схема 2. Разделение лиганда 4a

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-33-00927), Российского научного фонда (проект № 14-13-01177), Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки ведущих научных школ, грант НШ-8922.2016.3).

# СИНТЕЗ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ОСПОВАКЦИНЫ N-ОКСИДОВ И N-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛОВ

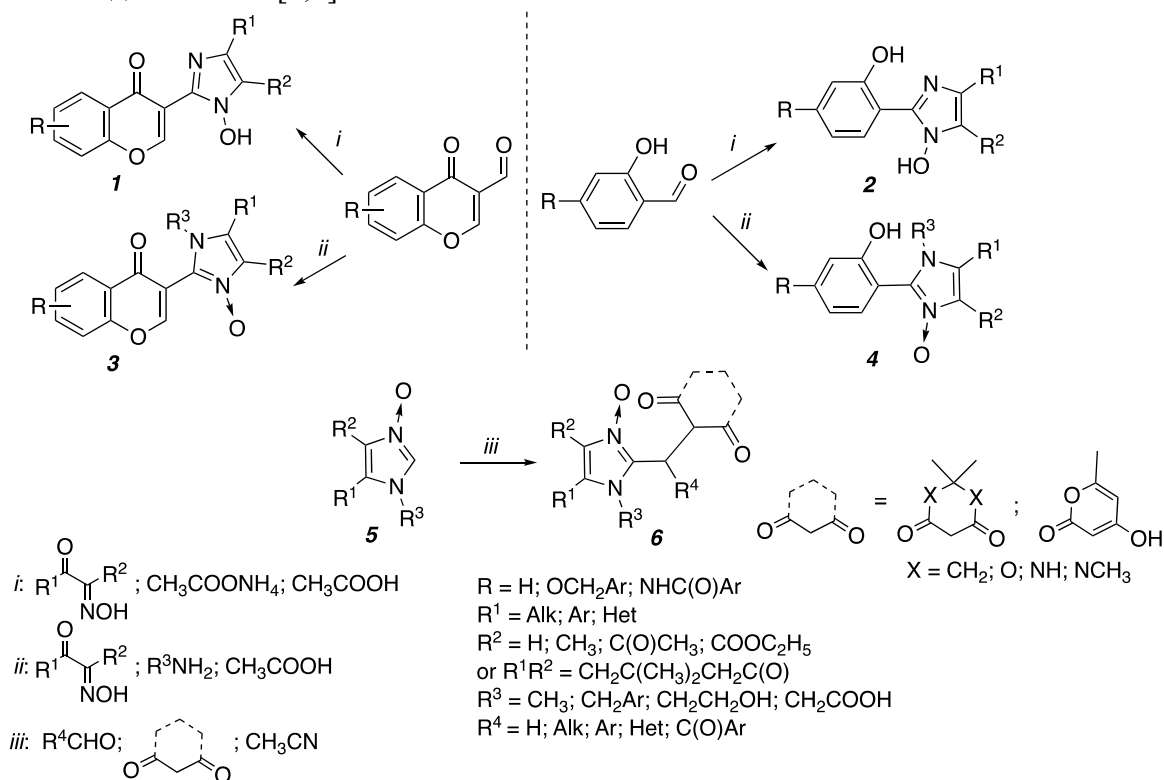
Никитина П.А.<sup>1</sup>, Митянов В.С.<sup>1</sup>, Кутасевич А.В.<sup>1</sup>, Бормотов Н.И.<sup>2</sup>, Шишкина Л.Н.<sup>2</sup>,  
Тихонов А.Я.<sup>3</sup>, Перевалов В.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

<sup>2</sup>Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Кольцово, Новосибирская область, Россия

<sup>3</sup>Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, Россия  
Email: [polinandrevna@yandex.ru](mailto:polinandrevna@yandex.ru)

Конденсацией исходных альдегидов с оксимами и ацетатом аммония либо аминами были синтезированы производные 1-гидроксиимидазола **1,2** или 3-оксида имидазола **3,4**, соответственно [1-3]. Взаимодействие 2-незамещённых 3-оксидов имидазола **5** с альдегидами и СН-кислотами привело к соединениям **6** [4,5].



Исследования производных **1-4, 6** на наличие активности против вируса осповакцины в культуре клеток Vero показали, что структуры типа **6** в большинстве своём не проявляют активности. 3-Оксиды имидазола **3,4** также не проявляют активности, тогда как среди производных 1-гидроксиимидазола **1** и **2** есть перспективные, обладающие противовирусной активностью соединения, проявляющие слабую цитотоксичность.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00442

## Литература

1. Tetrahedron, 2013, 3249-3256.
2. Tetrahedron, 2015, 5217-5228.
3. Хим.-фарм. журн., 2016, 50(8), 16-21.
4. Tetr. Lett., 2016, 57, 5315-5316.
5. Tetrahedron, 2017, 73, 6669-6675.

# ДИСТИРИЛБЕНЗОЛЫ С КРАУН-ЭФИРНЫМ ФРАГМЕНТОМ – ПЕРВИЧНЫЙ СТРОИТЕЛЬНЫЙ БЛОК ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФОТОАКТИВНЫХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ

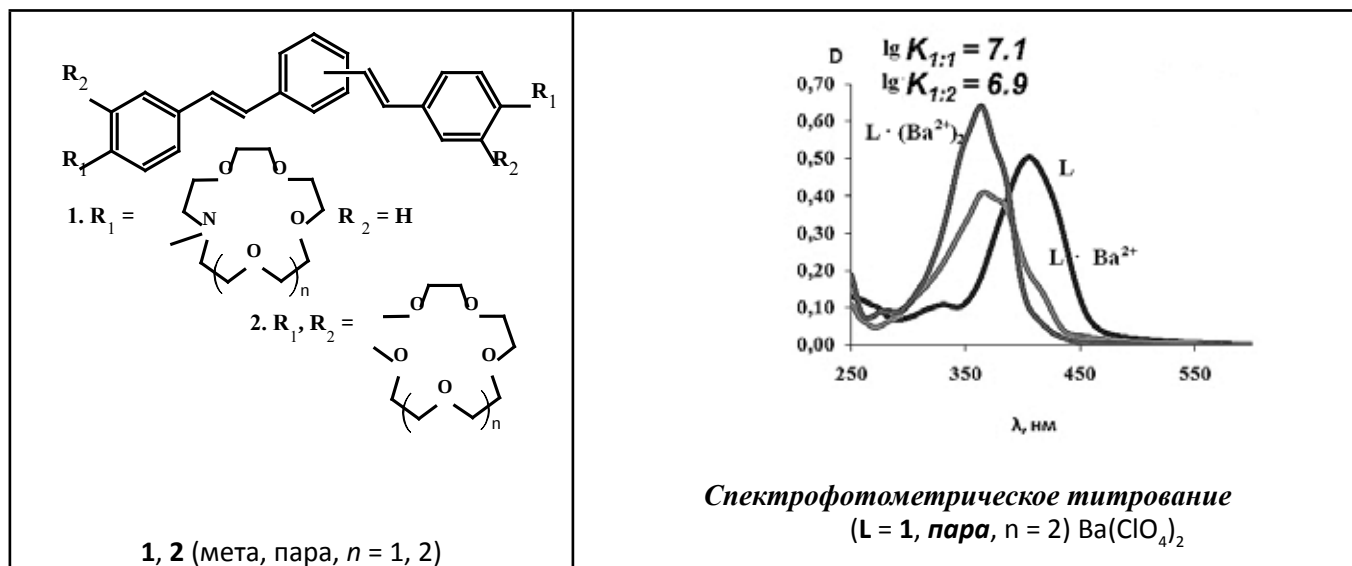
**Нуриев В.Н.<sup>1</sup>, Моисеева А.А.<sup>1</sup>, Ольховой И.Д.<sup>1</sup>, Мамедова С.Ф.<sup>2</sup>, Александрова Н.А.<sup>3</sup>, Подъячева Е.С.<sup>3</sup>, Громов С.П.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; E-mail: [nvn@org.chem.msu.ru](mailto:nvn@org.chem.msu.ru)

<sup>2</sup>Филиал МГУ в Баку, Азербайджан, Баку

<sup>3</sup>Центр фотохимии РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва

Дистирилбензолы – популярный класс ненасыщенных соединений, который интересен своими уникальными спектральными свойствами. Сегодня они находят применение при создании молекулярных сенсоров и люминесцентных материалов для нужд оптоэлектроники [1]. Внедрение в скелет таких соединений рецепторных фрагментов краун-эфирного типа, с одной стороны, оказывает влияние на электронные свойства сопряженной системы, с другой стороны, позволяет построить супрамолекулярные системы с регулируемыми фотофизическими характеристиками и способностью к фотохимическому переключению [2]. В нашей работе был найден доступный, оптимальный путь к получению представителей этого семейства, содержащих два краун-эфирных фрагмента.



Анализ спектров поглощения, флуоресценции и редокс-характеристик для синтезированных лигандов в присутствии ионов щелочных и щелочноземельных металлов свидетельствует о склонности к самосборке супрамолекулярных комплексов различной стехиометрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-13-00076).

<sup>1</sup> S. Wang, Y. Liu, H. Liu, G. Yu, Y. Xu, X. Zhan, F. Xi, D.Z. Daoben. J. Phys. Chem. B, 2002, 106, 10618-10621.

<sup>2</sup> S.P. Gromov, A.I. Vedernikov, N.A. Lobova, L.G. Kuz'mina, S.S. Basok, Yu.A. Strelenko, M.V. Alfimov, J.A.K. Howard. New. J. Chem., 2011, 35, 724-737.

# РЕАКЦИИ $\text{CF}_3$ -ПРОПАРГИЛОВЫХ СПИРТОВ С АРЕНАМИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КИСЛОТНОГО ЦЕОЛИТА CBV-720

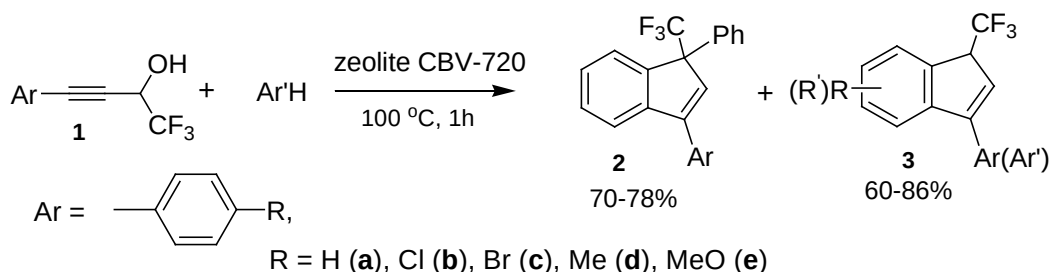
*Нурсахатова С.К., Васильев А.В.*

*Санкт-Петербургский государственный  
лесотехнический университет имени С.М. Кирова*

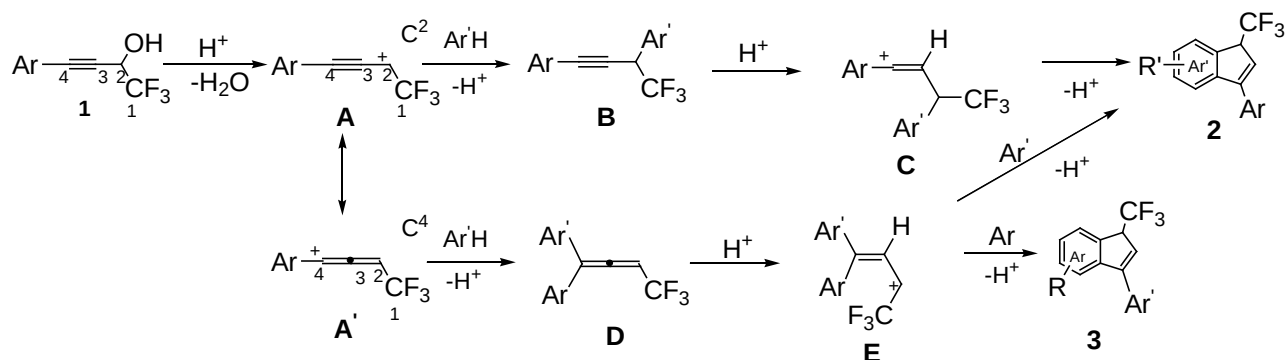
В органической химии одной из важных задач является синтез фторсодержащих веществ. Цель данной работы – исследовать реакции трифтометил-замещенных пропаргильных катионов **А**, генерируемых из  $\text{CF}_3$ -пропаргильных спиртов **1**.

Реакции  $\text{CF}_3$ -пропаргильных спиртов **1** с бензолом под действием кислотного цеолита CBV-720 при 100°C в течении 1 ч дают 3-арил-1-трифтометилиндены **2** с выходами 70-78%.

Реакции спиртов **1** с другими аренами (о-, м-, п-ксилолы, 1,2-дихлорбензол) приводят к образованию смесей изомеров 3-арил-1-трифтометилинденов **3** с выходами 60-68%.



На первой стадии этой реакции имеет место протонирование атома кислорода гидроксильной группы соединения **1** с последующим отщеплением воды, что дает катион **А**. Последний может реагировать с аренами по двум направлениям – по электрофильным центрам на атомах С2 (резонансная форма **А**) или С4 (резонансная форма **А'**). В первом случае инден **2** получается через образование промежуточных структур **В** и **С**. Альтернативно, при реакции катиона **А** (резонансная форма **А'**) по атому С4 с аромом образуется аллен **Д**, протонирование которого дает аллильный катион **Е**. На последней стадии реакции циклизация частицы **Е** приводит к смеси изомерных инденов **2** и **3**.



# СИНТЕЗ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 4-(4-ОКСОТИАЗОЛИДИН-2-ИЛИДЕН)ПИРРОЛИДИН-2,3,5-ТРИОНА

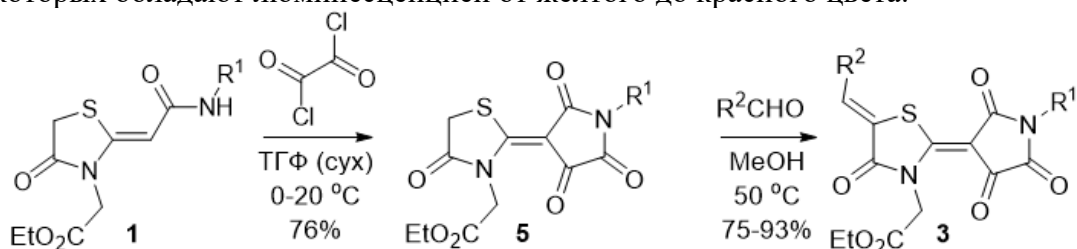
Обыденнов К.Л., Галушинский А.Н., Костерина М.Ф., Калинина Т.А., Глухарева Т.В.

Уральский федеральный университет, 620002,  
Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, k.l.obydenov@urfu.ru

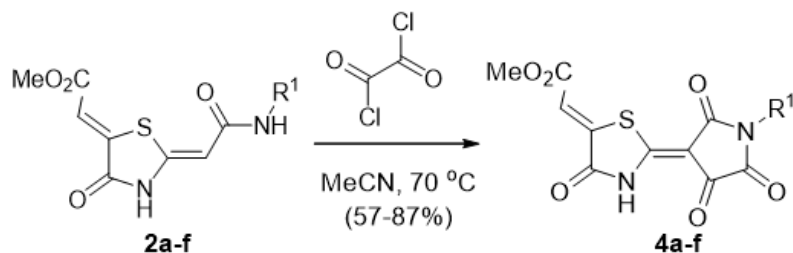
Бициклические системы, в которых гетероциклы соединены двойной C=C-связью, вызывают как фундаментальный, так и практический интерес [1].

С целью получения функционализированных производных 4-(4-оксотиазолидин-2-илиден)пирролидин-2,3,5-триона нами было использовано два подхода, основанных на использовании енамидов **1** и **2** в качестве субстрата для реакции с оксалилхлоридом [2]. В случае соединений **1** реакцию проводили при охлаждении в ТГФ в связи с неустойчивостью продукта **3** в растворе. При этом для соединения **2** гетероконденсацию с оксалилхлоридом проводили при нагревании до 50 °С температуре в ацетонитриле.

Бициклические соединения **3** были модифицированы по положению С-5 тиазолидинового цикла. Конденсацию Кневенагеля с различными ароматическими и гетероароматическими альдегидами приводили при нагревании в метаноле. При этом выходы 5-илиденовых производных **3** составил 75-93%. Соединения **3** представляют из себя порошки от оранжевого до темно-фиолетового цвета, растворы которых обладают люминесценцией от желтого до красного цвета.



**1,3,5:** R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>; R<sup>2</sup> = 4-(Me<sub>2</sub>N)-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-(Ph<sub>2</sub>N)-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
N-бутилкарбазол-3-ил, N-бутилфенатазин-3-ил.



**2,4:** R = Me (**a**), Bn (**b**), Ph (**c**), 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**), 1-Naph (**e**), 2-Naph (**f**)

Была исследована фунгицидная активность соединений **4a-f** была исследована в отношении штаммов *Fusarium solani*, *Rhizoctonia solani*, *Alternaria solani*, *Phytophthora*, *Colletotrichum coccodes*. В результате было выявлено наиболее активное соединение в данном ряду **4b**.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант №16-16-04022).

1 Matsui M. et al. Long-term stability of novel double rhodanine indoline dyes having one and two anchor carboxyl group(s) in dye-sensitized solar cells. RSC Adv., 2016, 6, 33111-33119.

2. Обыденнов К.Л., Галушинский А.Н., Костерина М.Ф., Глухарева Т.В., Моржерин Ю.Ю. Синтез 4-(4-оксо-1,3-тиазолидин-2-илиден)пирролидин-2,3,5-трионов. ХГС, 2017, 53(5), 622-625.

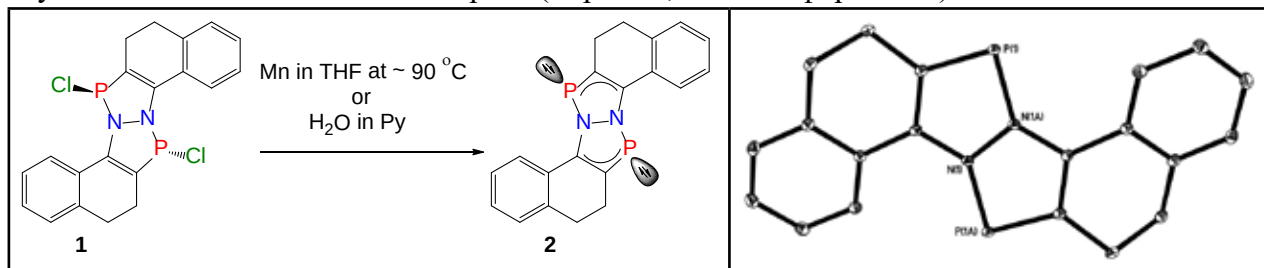


# ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДИХЛОРИДА ДИАЗАДИФОСФАПЕНТАЛЕНА

*Панова Ю.С., Корнев А.Н.*

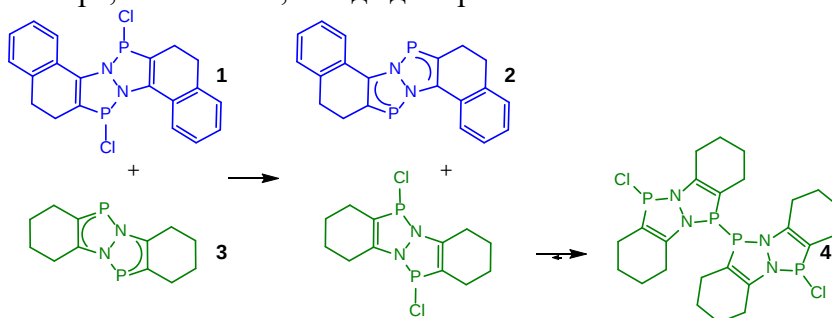
*Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук*

Восстановление дихлорида диазидифосфепенталена **1** металлическим марганцем приводит к образованию *N,N'*-аннелированного бисфосфола **2**. Неожиданно, восстановление **1** может быть осуществлено водой в основной среде (пиридин, диметилформамид) с выходом 50 %.

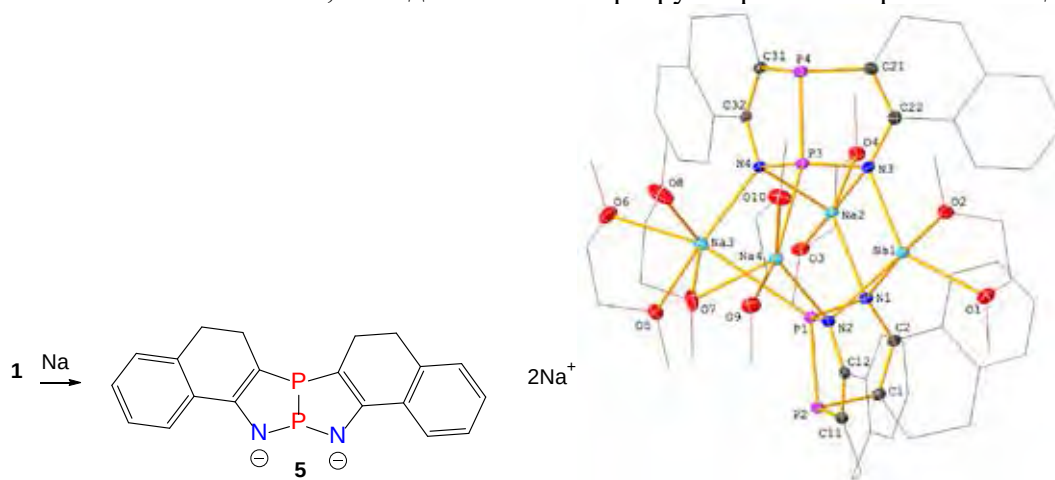


Диазидифосфепентален **2** содержит двухкоординационный и формально двухвалентный фосфор. Конденсированные пятичленные гетероциклы образуют ароматическую 10π электронную систему.

Интересно, что восстановление **1** происходит и в результате реакции с циклогексильным производным диазидифосфепенталена **3**. При этом бисфосфол **2** в силу своей ограниченной растворимости в органических растворителях осаждается из реакционной смеси, а **3**, акцептируя хлоры, остается в растворе, в основном, в виде димера **4**.



Взаимодействие **1** с более жестким восстановителем – металлическим натрием – способствует не только восстановлению, но и дальнейшей перегруппировке с образованием дианиона **5**.



Примечательно, что соединение **5** образуется также в результате реакции диазидифосфепенталена **2** с натрием.

Работа поддержана Российским научным фондом (грант № 14-13-01015-П) и выполнена с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования «Аналитический центр ИМХ РАН».

# СИНТЕЗ НОВОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПИРИМИДО[5,4-3,4]ПИРРОЛО[1,2-*F*]ФЕНАНТРИДИН- 12,14(11*H*,13*H*)-ДИОНА

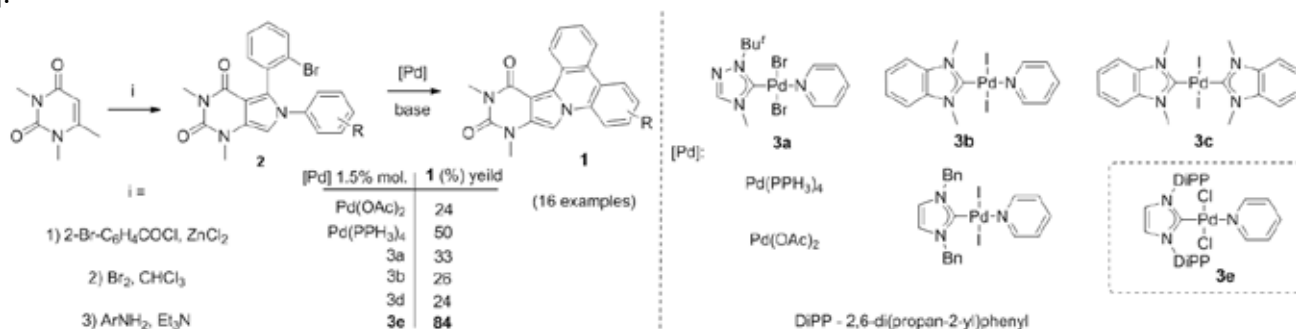
*Пасюков Д.В.<sup>а</sup>, Шевченко М.А.<sup>а</sup>, Ткаченко Ю.Н.<sup>б</sup>*

<sup>а</sup>Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) им. М.И. Платова  
Россия, г. Новочеркасск, ул. Просвещения 132

<sup>б</sup>Южный федеральный университет, 344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге 7  
E-mail: domodem89518278524@mail.ru

Металл-катализируемые реакции кросс-сочетания играют очень важную роль в получении сложных гетероциклических систем, и других важных органических соединений [1].

Ряд производных заглавной гетероциклической системы **1**, сочетающей в своей структуре сразу несколько фармакофорных фрагментов, был получен по приведенной ниже схеме. Ключевая стадия «сшивки» бензольных колец в пирролах **2** проведена путем реакции Pd-катализируемого арил-дегалогенирования. Для катализа таких превращений чаще всего применяются фосфиновые комплексы палладия [2], недостатком которых является необходимость большой загрузки. В связи с этим мы использовали комплексы палладия с N-гетероциклическими карбенами (Pd/NHC), которые также находят широкое применение в реакциях образования связей C-C и C-гетероатом [3].



Оптимизация условий реакции показала, что наибольший выход имеет место при использовании пространственно-затрудненного катализатора **3e**. Нужно отметить, что, в отличие от реакции Мизороки-Хека, в которой каталитическая активность комплексов в близких условиях в значительной мере определяется скоростью разрыва связи Pd/NHC с образованием так называемых “NHC-free” форм палладия [4], в обсуждаемой реакции C-H арилирования наибольшую активность проявляет наиболее стабильный комплекс. По-видимому, реакция C-H арилирования катализируется преимущественно молекулярными комплексами Pd/NHC, а не наночастицами палладия.

В ходе исследований было также выявлено, что применение в качестве катализатора комплекса **3e** позволяет почти на порядок снизить загрузки палладия по сравнению с комплексами на основе распространенных фосфиновых лигандов, которые часто применяются в аналогичных реакциях.

Строение синтезированных соединений подтверждено методами ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, HRMS и рентгеноструктурным анализом одного производного.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №16-29-10786). Авторы выражают благодарность научному руководителю, профессору Чернышеву В. М.

## Литература.

1. T. H. L. Nguyen, N. Gigant and D. Joseph, ACS Catalysis, 2018, 8, 1546
2. L. Li, X. Ji and H. Huang, in Transition Metal-Catalyzed Heterocycle Synthesis via C-H Activation, Ed., 2016, p. 45.
3. L. Ackermann, Accounts of Chemical Research, 2014, 47, 281.
4. A. V. Astakhov, O. V. Khazipov, A. Y. Chernenko, D. V. Pasyukov, A. S. Kashin, E. G. Gordeev, V. N. Khrustalev, V. M. Chernyshev and V. P. Ananikov, Organometallics, 2017, 36, 1981

# СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3-ДИАЗАТРИФЕНИЛЕНА И ЕГО ГЕТЕРОАНАЛОГОВ С ПОМОЩЬЮ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ ПО СУЗУКИ И ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ $S_N^H$ -РЕАКЦИИ

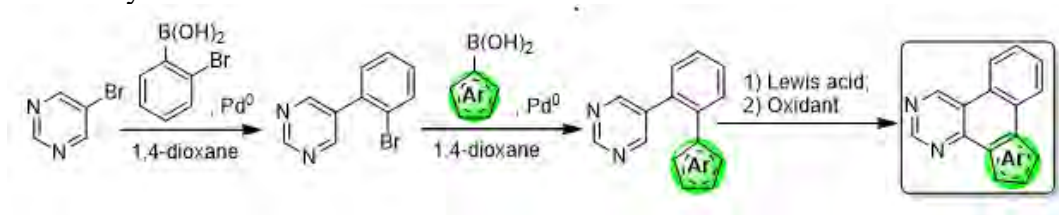
Пахомов И.М.<sup>(1)</sup>, Вербицкий Е.В.<sup>(1,2)</sup>, Русинов Г.Л.<sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Уральский федеральный университет  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

<sup>(2)</sup> Институт органического синтеза УрО РАН  
620137, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д.22

базисными структурами для создания органических полупроводниковых Полициклические производные пиридина считаются перспективными материалов и электролюминесцентных устройств, к примеру, детекторов взрывчатых нитроароматических соединений.

В данной работе нами были получены и описаны новые производные 1,3-дiazатрифенилена и нафто[2,1-b]тиофена, оптимизированы условия окислительной циклизации промежуточных продуктов, предложен новый удобный путь получения полициклических структур, содержащих фрагмент бензо[f]хиназолина. Описываемый способ включает в себя три стадии, в которых происходят последовательные взаимодействия 5-бромпиридина с 2-бромфенилборной кислотой и рядом (гет)арилборных кислот, после чего полученные 5-[2-(гет)арилфенил]пиридины циклизуются по реакции внутримолекулярного ароматического замещения водорода в окислительных условиях.



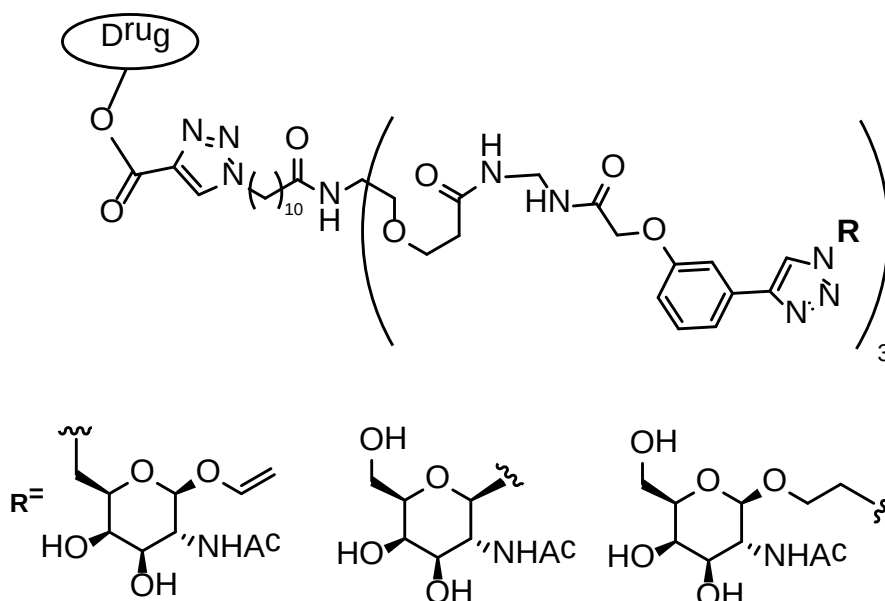
# НОВЫЕ СРЕДСТВА АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ГЕПАТОЦИТЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ N-АЦЕТИЛГАЛАКТОЗАМИНА.

Петров Р.А., Кисляков И.В., Ондар Е.Э., Белоглазкина Е.К., Мажуга А.Г., Зык Н.В..

МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия

E-mail: petrovrostaleks@gmail.com

Химиотерапевтические агенты являются агрессивными по отношению к тканям организма веществами. Побочная токсичность, которую претерпевают на себе здоровые ткани, является основным негативным фактором применения химиотерапии. Данную проблему может решить применением подхода адресной доставки лекарственного средства непосредственно в клетки опухоли [1].



В рамках данной работы исследуются синтетические подходы к созданию низкомолекулярных средств адресной доставки в клетки печени. В качестве мишени выбран ASGP-рецептор, трансмембранный белок в больших количествах присутствующий на поверхности гепатоцитов. Взаимодействие его с производными N-ацетилгалактозамина запускает процесс внутриклеточного эндоцитоза, что позволяет использовать структуры подобного строения для адресной доставки различных лекарственных средств[2].

## Литература

1. Ivanenkov Y. A. et al. Synthesis and biological evaluation of novel doxorubicin-containing ASGP-R-targeted drug-conjugates //Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2017.
2. Petrov R. A. et al. Synthesis and biological evaluation of novel mono-and bivalent ASGP-R-targeted drug-conjugates // Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2017.

# СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ НА ОСНОВЕ ИНГИБИТОРА ПРОСТАТИЧЕСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО МЕМБРАННОГО АНТИГЕНА ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И АГЕНТОВ

*Петров С.А.<sup>1</sup>, Мачулкин А.Э.<sup>1</sup>, Ларенков А.А.<sup>2</sup>, Кодина Г.Е.<sup>2</sup>  
Белоглазкина Е.К.<sup>1</sup>, Мажуга А.Г.<sup>1,3</sup>, Зык Н.В.<sup>1</sup>, Калмыков С.Н.<sup>1</sup>*

*1-Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия.*

*2- Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, Москва, Россия*

*3- Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия.*

В последнее время активно развиваются методы адресной доставки лекарственных средств и диагностических агентов непосредственно в очаг заболевания. Данный подход широко применяется для диагностики рака, том числе рака предстательной железы. Своевременная диагностика рака простаты играет ключевую роль, так как опухоли, диагностируемые на последних стадиях, трудно поддаются лечению, существующими на данный момент методами.

Простатический специфичный мембранный антиген (ПСМА) – белок, локализованный на поверхности клеток простаты, для которого характерна суперэкспрессия в опухолевых клетках и многократно более высокая экспрессия по сравнению со здоровыми клетками, а также по сравнению с клетками других тканей и органов. Это сделало данный белок очень перспективным для изучения в рамках концепции направленной доставки. На данный момент существует ряд низкомолекулярных лигандов, среди которых особо выделяются производные на основе мочевины, как наиболее перспективные молекулы для адресной доставки и обеспечивающие селективное связывание с ПСМА, и используемые для создания терапевтических и диагностических конъюгатов.

Результаты докинга показывают, что лиганды, содержащие дипептидные линкеры, на основе остатков аминокислот фенилаланина и тирозина, лучше связываются с ПСМА и показывают более высокую селективность. В настоящей работе были оптимизированы пути синтеза линкеров лигандов, селективно связывающихся с ПСМА. Были выбраны лиганды, показывающие наиболее высокую избирательность, и на их основе получены и конъюгаты с флуоресцентной меткой и хелатирующим агентом (DOTA). Были проведены *in vitro* испытания на клеточных линиях рака предстательной железы 22Rv1 и PC-3 (ПСМА -).

В работе будут подробно рассмотрены подходы к синтезу данных конъюгатов, а также результаты биологических исследований.

## Литература

Machulkin, A.E., et al., J. Drug Target. 2016, V. 24, P. 679-93.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ № 14-34-00017).*

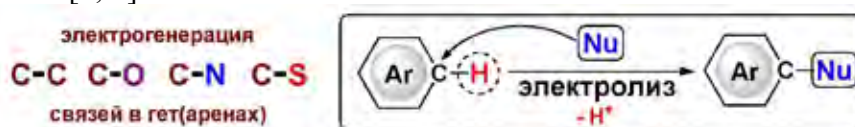
*Работа выполнена при финансовой поддержке Федеральной целевой программы: «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (Номер договора 752/17).*

# АНОДНАЯ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ (ГЕТЕРО)АРЕНОВ

Петросян В.А., Кокорекин В.А.

*Институт органической химии им. Зелинского Н. Д. РАН, Ленинский проспект, д. 47,  
Москва, 119991, Россия e-mail: petros@ioc.ac.ru*

Функционализация аренов – ключ к их химическому многообразию, открывающий путь получения большого числа практически полезных веществ. В настоящее время признанным инструментом модификации аренов стала функционализация их С-Н связи на базе процессов металлокомплексного катализа [1] или «metal-free» методологии химического окисления [2]. Вместе с тем еще в середине прошлого века получили развитие альтернативные процессы С-Н функционализации аренов, использующие анод как «green oxidizing agent» [3 - 5]. Проведенный нами анализ позволил выявить общие закономерности таких процессов, открывающих возможность реализации эффективного, экологичного и атом-экономичного электросинтеза замещенных аренов, включая электроиндуцированные ( $S_N^H$  (An)) процессы прямого нуклеофильного замещения водорода в (гет)аренах [3, 4].



Первые шаги по развитию анодной С-Н функционализации аренов были сделаны в ИОХ РАН в 80-е годы при реализации оригинальных методов анодного полинитроалкилирования аренов [6]. Позднее разработаны эффективные методы С-Н азотирования [3, 4] и ацетоксилирования [7] ароматических систем. В последние годы направления исследований определил широкий спектр возможной фармактивности различных азо-, родано- и тиолил(гет)аренов. Так, реализовано кросс сочетание азотсодержащих гетаренов с выходом к азолилпирролам [8] и азолиланилинам; осуществлено электророданирование широкого ряда аренов и гетаренов, включая бициклические пирозол[1,5-а]пиримидины [9, 10], а также азолилпироллы и недавно синтезированные азопиразолы [11]; разработан [12] эффективный процесс С-Н функционализации дигидроксibenзолов различными тиолами (в т.ч. бициклическими, полученными специально путем трансформации соответствующих родано-пирозол[1,5-а]пиримидинов) с выходом к фармактивным тиозефирам.

В целом анодная С-Н функционализация аренов – синтетически ценный путь прямого образования С-С, С-О, С-Н, С-S и других связей. Он исключает необходимость применения галогенорганики, подчас дорогих катализаторов, а перенос электрона с успехом заменяет однократно используемые окислители. Выраженная противогрибковая активность серии полученных гетаренов сопоставима или превосходит известные препараты амфотерицин, флуконазол и итраконазол. Прикладное развитие этих работ имеет несомненные перспективы.

- [1] Davies H. M. L., Morton D., Angew. Chem. Int. Ed., 2014, 53, 10256.
- [2] Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. Pure Appl. Chem. 2017, 89, 1195.
- [3] Petrosyan V.A. Mendelev Commun., 2011, 21, 115.
- [4] Петросян В.А., Кокорекин В.А. Глава 3 в сборнике «Высокорреакционные интермедиаты». Под ред. Егорова М.П., Мельникова М.Я. Москва, 2014, 79.
- [5] Щепочкин А.В., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н., Петросян В.А. Усп. хим., 2013, 82, 747.
- [6] Петросян В.А., Ниязымбетов М.Е., Изв. АН СССР, Сер. хим., 1988, 37, 368.
- [7] Petrosyan V.A., Burasov A.V., Mendelev Commun., 2008, 18, 196.
- [8] Sigacheva V.L., Kokorekin V.A. et al. Mendelev Commun., 2012, 22, 270.
- [9] Kokorekin V.A., Sigacheva V.L.; Petrosyan, V.A. Tetrahedron Lett., 2014, 55, 4306.
- [10] Kokorekin V.A., Yaubasarova R.R. et al. Mendelev Commun. 2016, 26, 413.
- [11] Lyalin B.V., Sigacheva V.L. et al., Mendelev Commun., 2015, 25, 479
- [12] Kokorekin V.A., Solomatina Ya.A. et al. Mendelev Commun. 2017, 27, 586.



# ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕРДАЗИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ В ПАЛЛАДИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМЫХ РЕАКЦИЯХ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ

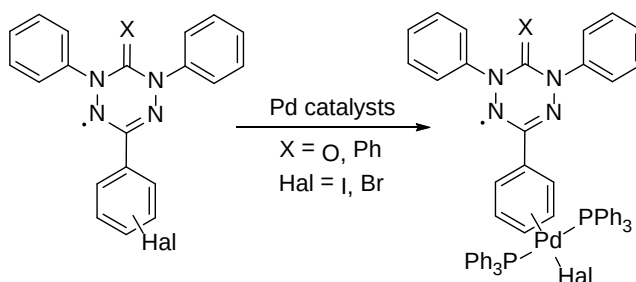
Петунин П.В.

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия, Томск, пр. Ленина, 30

E-mail: petuninpavel@tpu.ru

Стабильные радикалы являются одним из перспективных классов органических соединений благодаря возможности их применения в качестве магнитных материалов [1], катодных материалов для перезаряжаемых батарей [2], спиновых меток [3] и т.д. Несмотря на активную работу в области стабильных радикалов, существует ограниченное число методов их функционализации. Поэтому разработка новых методов модификации радикалов является актуальной задачей.

Нами была проведена функционализация йод-содержащих вердазильных радикалов по реакции Соногашира и оптимизированы условия ее проведения [4]. Однако в ходе протекания реакции было отмечено накопление значительного количества побочного продукта, имеющего радикальную природу. Масс-спектрометрия выделенного побочного продукта позволила предположить формирование стабильного продукта окислительного присоединения палладиевого катализатора по связи C-Hal в радикале:



В результате проведенных исследований было обнаружено, что бром-содержащий вердазильный радикал проявляет крайне малую активность на стадии окислительного присоединения. Таким образом данный эффект объясняет обнаруженную ранее нулевую или низкую реакционную способность этих соединений в реакциях Соногашира и Сузуки [5].

В дальнейшем нами планируется исследовать причины столького различного поведения в реакциях кросс-сочетания диамагнитных соединений и соединений, содержащих неспаренные электроны.

Работа выполнена в рамках проекта Государственного задания «Наука» №4.5924.2017/БЧ

## Литература

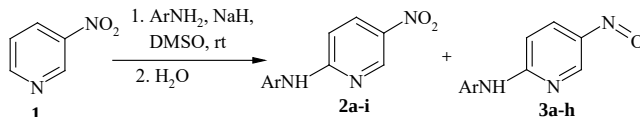
- [1] Chinchilla R., and C. Nájera, Chem. Rev., 2007, 107, 874.
- [2] Friebe C. et al, Topics in Current Chemistry, 2017, 375, 19;
- [3] Schmidt M. J. et al, Journal of the American Chemical Society, 2014, 136, 1238;
- [4] Petunin P. V., et al. Eur. J. Org. Chem., 2017, DOI: 10.1002/ejoc.201701783.
- [5] Le T. N. et al. Eur. J. Org. Chem., 2017, 2017(7), 1125-1131.

# $S_N^H$ -АРИЛАМИНИРОВАНИЕ 3-НИТРОПИРИДИНА

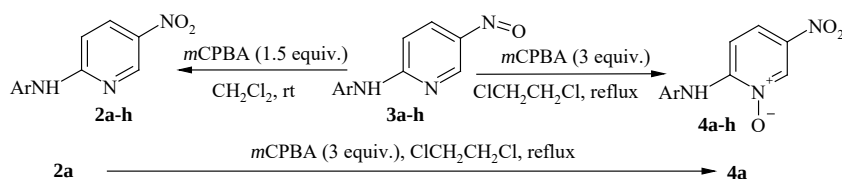
*Побединская Д.Ю., Амангазиева Г.А., Авакян Е.К., Боровлева А.А., Демидов О.П., Боровлев И.В.*

Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1а, Ставрополь, 355009, Россия, e-mail: [ivborovlev@rambler.ru](mailto:ivborovlev@rambler.ru)

В отличие от окислительного  $S_N^H$ -аминирования и алкиламинирования  $\pi$ -дефицитных азинов и нитроаренов прямое нуклеофильное замещение водорода на ариламиногруппу представлено лишь единичными примерами. Причина этого – высокая чувствительность ариламид-анионов к обычно применяемым окислителям и их пониженная нуклеофильность. Успешное ариламинирование 1,3,7-триазапиренов, выполненное нами ранее в безводном ДМСО, стимулировало наш интерес к возможности проведения подобного процесса в случае 3-нитропиридина в тех же условиях. Как выяснилось, тестовая реакция 3-нитропиридина (**1**) с предварительно полученным анилид-анионом протекает в ДМСО при комнатной температуре с образованием не только ожидаемого 2-фениламино-5-нитроанилина (**2a**), но и неизвестного ранее 2-фениламино-5-нитрозоанилина (**3a**) с преобладанием последнего. Аналогично реагируют и другие ариламиды как с донорными, так и с акцепторными заместителями в бензольном кольце, образуя смесь нитро- (**2b-i**) и нитрозо-продуктов (**2b-h**). Разделение смесей соединений **2** и **3** проводилось с помощью метода сухой флаш-хроматографии на силикагеле.



Установлено, что в качестве окислителя в этих реакциях выступают как кислород воздуха, так и исходный субстрат **1**, что отчасти объясняет невысокий суммарный выход продуктов **2** и **3** (44-66%). Исключением в этом ряду оказался *p*-нитроанилин, применение которого приводит исключительно к нитросоединению **2i**. Это означает, что он сам является эффективным окислителем  $\sigma^H$ -аддукта. Мы нашли далее, что окисление нитросоединений **3a-h** *m*-хлорпербензойной кислотой (*m*CPBA) в дихлорметане при комнатной температуре привело к нитропродуктам **2a-h**, тогда как при их кипячении в дихлорэтаноле получены неизвестные ранее *N*-оксиды на основе 2-ариламино-5-нитропиридина **4a-h**.



Естественно, нитросоединение **2a** также превращается в 2-фениламино-5-нитро-1-оксидопиридин (**4a**). Исходный 3-нитропиридин (**1**) его динитропроизводное **2i** не вступают в эту реакцию даже с избытком *m*-хлорпербензойной кислоты. Несомненно, образование *N*-оксидов **4a-h** обусловлено донорным эффектом ариламиногруппы в положении 2.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках государственного задания (проект № 4.6306.2017/БЧ).

# СИНТЕЗ $\omega$ -ЗАМЕЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ИХ ЭФИРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТОНОВ

*Подрезова Е.В.<sup>1</sup>, Ларкина М.С.<sup>2</sup>, Жданкин В.В.,<sup>1</sup> Юсубов М.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

$\omega$ -иодалифатические кислоты и их эфиры являются хорошими строительными блоками в органическом синтезе и прекурсорами в биосинтезе.<sup>1</sup> Не маловажным является их использование в синтезе <sup>123</sup>I производных, которые используются для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ).<sup>2</sup>

Мы разработали простой и удобный способ получения  $\omega$ -иодкарбоновых кислот и их эфиров исходя из циклических кетонов действием перекиси водорода и иода в присутствии каталитических количеств CuCl. Мы предполагаем, что эту реакцию можно рассматривать как модификацию in-situ окисления Баера-Виллигера (БВ). Перекись водорода в присутствии солей металлов<sup>3</sup> или иода<sup>4</sup> в качестве катализаторов представляет собой известную окислительную систему для реакций БВ; однако образование органических иодидов в этих реакциях ранее не сообщалось.

Полученные метиловые эфиры  $\omega$ -иодалифатических карбоновых кислот далее использовали для получения ди-(2-пиридилметиламино)алкановых кислот, которые применялись в качестве лигандов для комплексообразования <sup>99m</sup>Tc и <sup>186/188</sup>Re, а также для синтеза координационных полимеров.

Мы разработали новый подход к синтезу ди-(2-пиридилметиламино)алкановых кислот на основе реакции  $\omega$ -иодалифатических карбоновых эфиров и ди-(2-пиколил)амин. На первой стадии смесь сложного эфира, ди-(2-пиколил) амина и Et<sub>3</sub>N в i-PrOH перемешивают при 80 °C в течение 24 часов с получением ди(2-пиридилметиламино)алкановых эфиров. Эфиры очищают колоночной хроматографией на силикагеле и, наконец, гидролизуют, получая ди-(2-пиридилметиламино) алкановые кислоты с количественным выходом.

Наша процедура дает продукты с более высокими выходами и меньшим количеством синтетических стадий по сравнению с известным способом, начиная с  $\omega$ -бромалифатических карбоновых кислот и ди-(2-пиколил)амин.<sup>5</sup> (Схема 1).

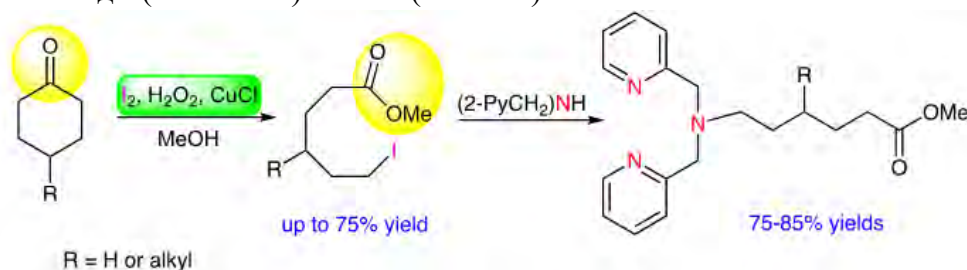


Схема 1 Синтез ди(2-пиридилметиламино)алкановых эфиров и кислот из  $\omega$ -иодалифатических карбоновых эфиров.

В заключение хочется отметить, мы разработали простой и удобный способ получения  $\omega$ -иодалифатических карбоновых кислот и сложных эфиров из коммерчески доступных циклических кетонов, на основе были получены ди-(2-пиридилметиламино)алкановые кислоты.

## References

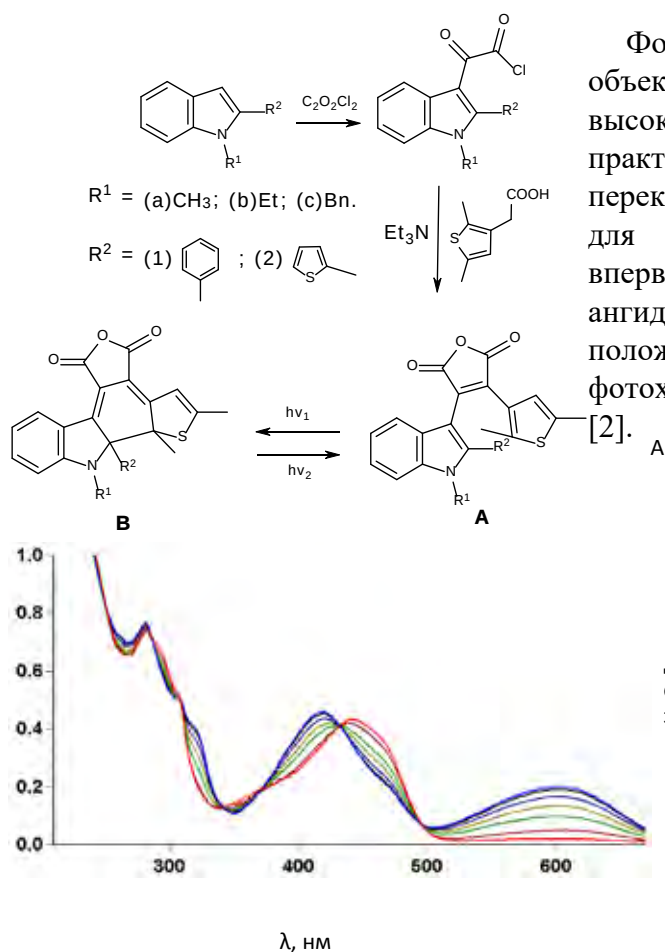
- Shao, F.; Elias, B.; Lu, W.; Barton, J. K. Inorg. Chem. 2007, 46, 10187.
- Ouadi, A.; Habold, C.; Keller, M.; Bekaert, V.; Brasse, D. RSC Adv. 2013.
- Strukul, G. Angew. Chem., Int. Ed. 1998, 37, 1199.
- Gaikwad, D. D.; Dake, S. A.; Kulkarni, R. S.;
- Kim, K. M.; Oh, D. J.; Ahn, K. H. Chem. - Asian J. 2011, 6, 122.

# ФОТОХРОМНЫЕ СВОЙСТВА ИНДОЛИЛ(ТИЕНИЛ)МАЛЕИНОВЫХ АНГИДРИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ АРОМАТИЧЕСКИЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ В ПОЛОЖЕНИИ 2 ИНДОЛЬНОГО ФРАГМЕНТА

Подшибякин В.А.<sup>1</sup>, Карамов О.Г.<sup>1</sup>, Шепеленко Е.Н.<sup>2</sup>, Ревинский Ю.В.<sup>2</sup>,  
Дубоносов А.Д.<sup>2</sup>, Брень В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт физической и органической химии  
Южного федерального университета, 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2; vpodshibakin@sfedu.ru

<sup>2</sup> Южный научный центр РАН, 344006, Ростов-на-Дону, ул. Чехова 41



Фотохромные дигетарилэтены являются объектом интенсивного исследования благодаря их высокой термической стабильности и широкому практическому применению в качестве молекулярных переключателей, хемосенсоров, а также в устройствах для записи оптической информации [1]. Нами впервые синтезированы индолил(тиенил)малеиновые ангидриды, содержащие ароматические заместители в положении 2 индольного фрагмента и исследованы их фотохромные и спектрально-флуоресцентные свойства [2]. А

Рис. 1. Электронные спектры поглощения раствора дигетарилэтена 1а в гексане до и после последовательного облучения светом с длиной волны λ<sub>обл</sub> 436 нм, зарегистрированные с интервалом в 1 мин.

Строение полученных соединений установлено при помощи ИК и ЯМР Н<sup>1</sup> спектроскопии. Полученные дигетарилэтены в открытой форме А проявляют флуоресцентные свойства в растворах. Максимумы полос испускания находятся в спектральной области 580 нм.

При облучении раствора дигетарилэтена (форма А) светом 436 нм наблюдается появление новых полос поглощения в видимой области спектра с максимумом 600 нм (рис. 1), что свидетельствует об образовании циклических изомеров В. При облучении раствора бис-дигетарилэтена (форма В) светом 546 нм наблюдается восстановление исходного спектра поглощения.

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания РФ в сфере научной деятельности (№ 4.6497.2017/8.9 и № 4.5593.2017/6.7) и ГЗ ЮНЦ РАН № 01201354239.

Список литературы

[1] M. Irie. Pure Appl. Chem. 2015, 87(7), 617-626.

[2] E. N. Shepelenko, N. I. Makarova, O. G. Karamov, A. D. Dubonosov, V. A. Podshibakin, A. V. Metelitsa, V. A. Bren, V. I. Minkin. Chem. Heterocycl. Compd. 2014, 50(7), 932-940.

# ИССЛЕДОВАНИЕ РАВНОВЕСИЙ ФОРМ ГЛИОКСАЛЯ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

*Полещук О.Х.<sup>1</sup>, Поздняков М.А.<sup>2</sup>, Ботвин В.В.<sup>2</sup>, Филимошкин А.Г.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Томский государственный педагогический университет, кафедра химии и методики обучения химии, Томск, ул. Киевская, 61, 634061

<sup>2</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет, Лаборатория полимеров и композиционных материалов, Томск, ул. А. Иванова, 49, 634028

<sup>3</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет, Кафедра Высокомолекулярных соединений и нефтехимии, Томск, пр. Ленина, 36, 634050

Большинство альдегидов в водных растворах существует в виде различных гидратированных форм. Молекулы  $\alpha$ -дикарбонильных соединений, например глиоксала (ГО), не образуют внутримолекулярные ацетали, поэтому в его товарных растворах (ТР) они формируют структуры типа 1,4-диоксана в результате конденсации двух и более молекул ГО и воды. Формы ГО в его ТР находятся в сложных равновесиях друг с другом (рис.), в связи с этим, набор методов по изучению этих равновесий значительно ограничен. С помощью квантово-химического пакета Gaussian были рассчитаны значения энергии Гиббса (G) форм ГО 1-6 с использованием функционала DFT B3LYP и базисного набора 6-311+G(d,p) на основе геометрически оптимизированных структур (функционал DFT B3LYP и 6-31 G(d) базисный набор) (табл.).

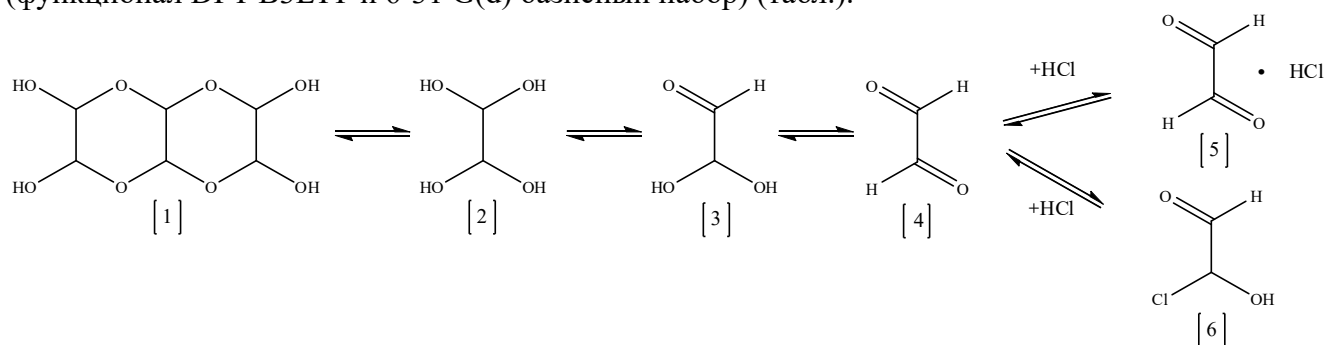


Рисунок. Равновесие форм ГО в водных растворах товарного глиоксала  
Таблица. Рассчитанные значения энергии Гиббса форм ГО, молекул HCl и H<sub>2</sub>O

|        | [1]         | [2]         | [3]         | [4]              |
|--------|-------------|-------------|-------------|------------------|
| G, a.u | -836.300394 | -380.650191 | -304.230721 | -227.812748      |
|        | [5]         | [6]         | HCl         | H <sub>2</sub> O |
| G, a.u | -688.617465 | -688.617026 | -460.810679 | -76.412886       |

Установлено, что наиболее предпочтительной формой ГО в его ТР является форма 1, однако, при добавлении HCl происходит смещение равновесия в сторону образования форм 5 и 6 ( $\Delta G$  процессов равна -3,7 и +4,0 ккал/моль), концентрация которых может быть оценена с помощью метода УФ-спектроскопии.

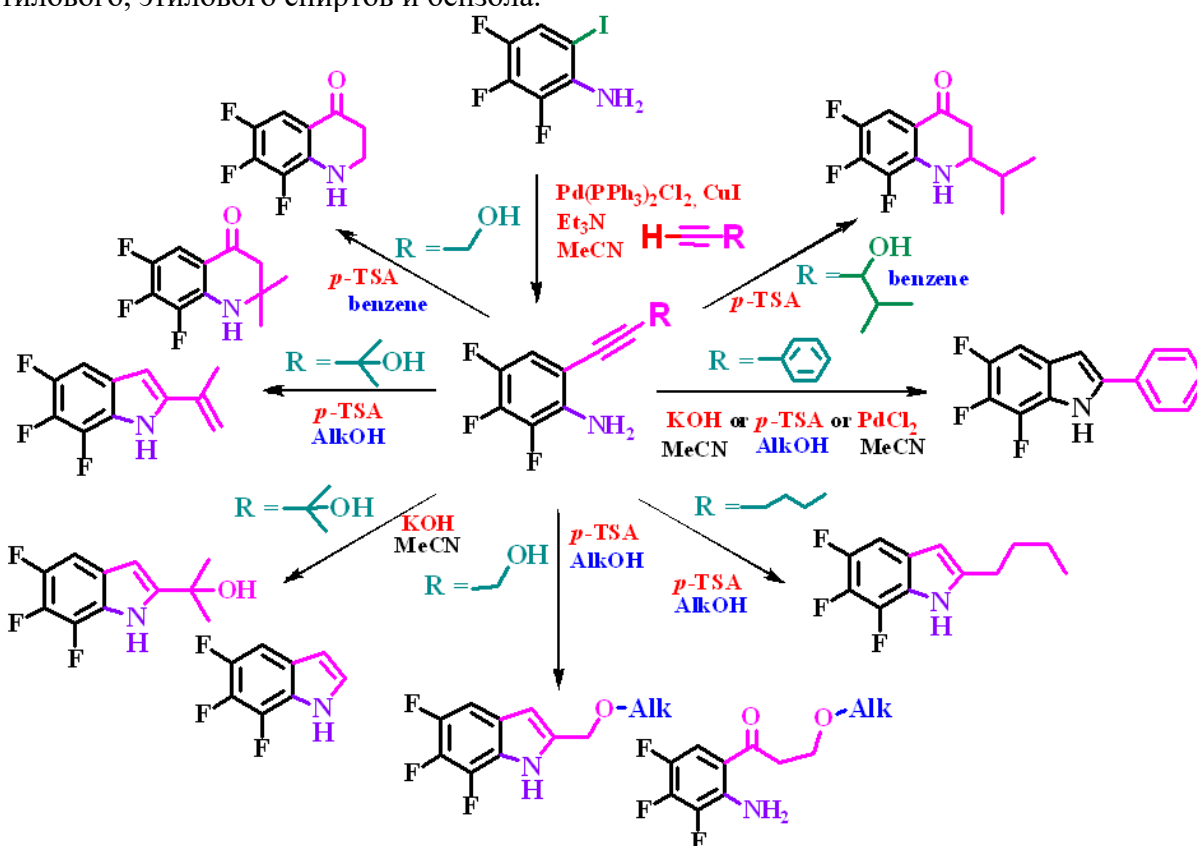
*Исследование выполнено при финансовой поддержке Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» (Соглашение № 14.575.21.0170, уникальный идентификатор работ (проекта) RFMEFI57517X0170).*

# ИЗУЧЕНИЕ ТРАНСФОРМАЦИЙ ТРИФТОРИРОВАННЫХ 2-АЛКИНИЛАНИЛИНОВ В РАЗЛИЧНЫХ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Петюк М.Ю., Политанская Л.В., Третьяков Е.В.

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирский государственный университет  
plv@nioch.nsc.ru

Исследованы превращения серии трифторированных 2-алкиниланилинов в присутствии KOH или PdCl<sub>2</sub> в ацетонитриле, а также моногидрата п-толуолсульфакислоты (*p*-TSA) в среде метилового, этилового спиртов и бензола.



Установлено, что полифторированные субстраты под действием *p*-TSA трансформируются в индолы, 2-аминоарилкетоны и 2,3-дигидрохинолиноны в зависимости от заместителя R при тройной связи и растворителя. Показано, что в ацетонитриле, в присутствии PdCl<sub>2</sub> субстраты с R = Ph и Bu с высоким выходом циклизуются в соответствующие индолы. Использование KOH позволило реализовать *one pot* превращение третичного карбинола в индол незамещенный по положениям 2 и 3.



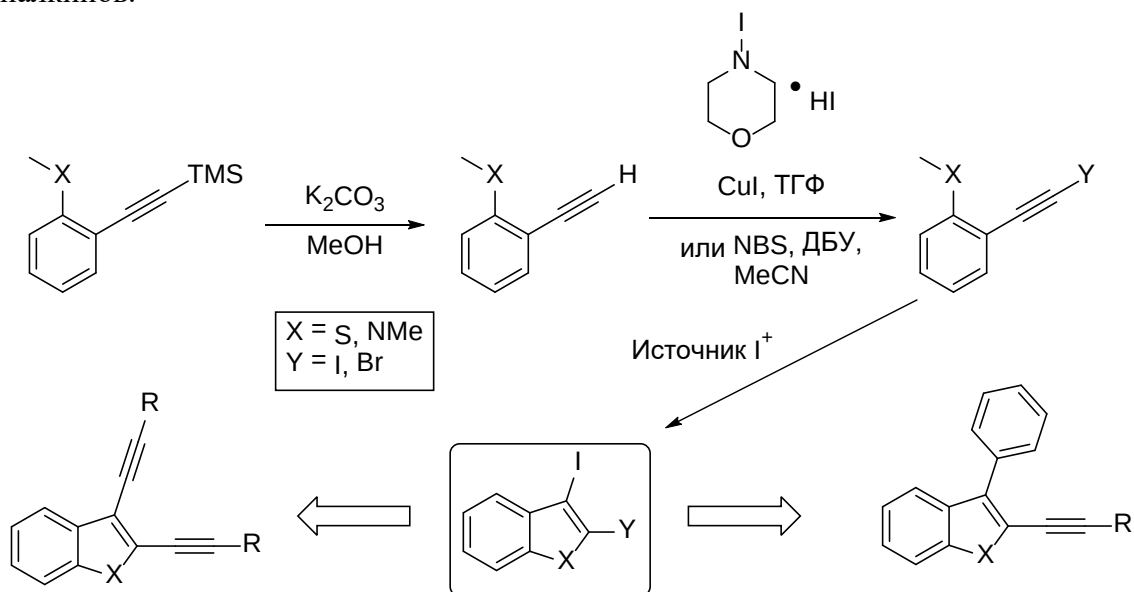
# ИОДОЦИКЛИЗАЦИЯ 1-ГАЛОГЕНАЛКИНОВ

*Пономарев А.В., Говди А.И., Балова И.А.*

Институт химии СПбГУ, Университетский пр. 26, Санкт-Петербург e-mail: [ponomaryov.alx@gmail.com](mailto:ponomaryov.alx@gmail.com)

Электрофильная циклизация ненасыщенных соединений на данный момент является одним наиболее эффективных методов синтеза гетероциклических структур. Мягкие условия и толерантность к присутствию различных функциональных групп делает этот подход привлекательным для получения фармакологически полезных объектов. Иод-промотируемые циклизации 2-этинил- и 2-бутадииниланилинов и -тиоанизолов нашли применение в синтезе 3-иодгетероинденов [1,2]benzofuran, and indole was developed. The proposed approach is based on the electrophilic cyclization of diacetylenes and Sonogashira coupling. Thus, iodocyclization of readily available ortho-functionalized (buta-1,3-dynyl. Альтернативным методом получения 2,3-замещенныхбензо[*b*]тиофенов и индолов могут быть Pd-катализируемые сочетания 2,3-дигалогенгетероинденов с соответствующей «нуклеофильной» компонентой.

Нами был предложен простой и эффективный метод синтеза 2,3-дииод- и 2-бром-3-иодбензотиофенов и индолов, где в качестве ключевого шага была использована иодоциклизация 1-галогеналкинов.



1-галогеналкины были получены через последовательность стадий десилилирования 2-(2-триметилсилилэтинил)аренов под действием  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , замещения терминального атома водорода на галоген. Последующая иод-промотируемая циклизация 1-галогеналкинов позволила почти с количественным выходом получить 2,3-дииод- и 2-бром-3-иодбензотиофены и индолы. Кроме того, данная последовательность может быть осуществлена без дополнительной очистки промежуточных продуктов.

*Работа поддержана грантом РФФИ мол-а 18-33-01213 (2018). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ: «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и Ресурсного Образовательного Центра по направлению химия.*

- [1] N.A. Danilkina, A.E. Kulyashova, A.F. Khlebnikov, S. Bräse, I.A. Balova, J. Org. Chem. 79 (2014) 9018–9045.
- [2] D. Yue, R.C. Larock, J. Org. Chem. 67 (2002) 1905–1909.

## АМИДОАЛКИЛИРОВАНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИМИ $\alpha$ -ГИДРОКСИАЛКИЛАМИДАМИ В СИНТЕЗЕ БИСГЕТЕРОЦИКЛОВ

*Полина С.Протопопова<sup>1</sup>, Константин А.Кочетков<sup>1</sup>, Людмила А.Свиридова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН, ул.Вавилова, 28, Москва 119991, Россия;

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Ленинские горы, 1, стр. 3, Москва 119991, Россия; e-mail: [steklo1603@gmail.com](mailto:steklo1603@gmail.com)

Циклические  $\alpha$ -гидроксиалкиламидамы находят широкое применение в органической химии, поскольку они, с одной стороны, являются легкодоступными, а, с другой стороны, позволяют вводить в различные молекулы довольно сложный фармакологически значимый гетероциклический фрагмент<sup>1</sup>.

Нами были получены циклические  $\alpha$ -гидроксиалкиламидамы содержащие амидную группу как в экзо-положении относительно кольца (как в структуре 1), так и в эндо-положении (как в структурах 2 и 3):

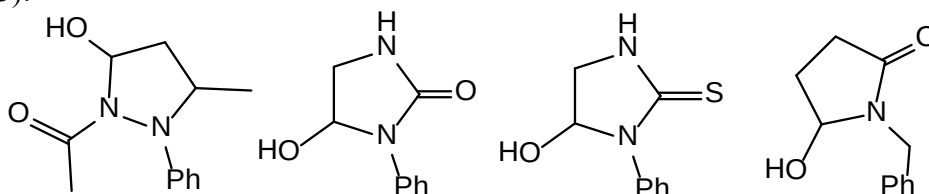


Схема 1

Поскольку, подобные соединения являются, по сути, слабыми электрофилами, в качестве подходящих субстратов для реакции амидоалкилирования выступают, в основном, электронообогатщенные ароматические соединения. В настоящей работе было проведено амидоалкилирование  $\pi$ -донорных и родственных, обладающих высокой СН-кислотностью, гетероциклических соединений и получен большой ряд бисгетероциклов на основе индолов, пиразолонов, оксиндолов, гидантоинов и тоигидантоинов( см. примеры на схеме. 2):

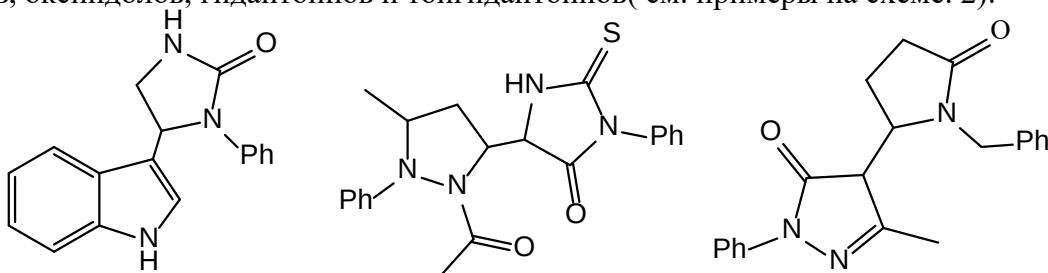


Схема 2

Подобные системы перспективны как в фармакологическом, так и в синтетическом аспектах, поскольку благодаря им становятся доступны различные полифункциональные гетероциклические соединения.

# СИНТЕЗ 4,6,8-ТРИОКСО-5,7-ДИАЗАСПИРО[2.5]ОКТАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОЙ МЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

*Прошин П.И.<sup>1,2</sup>, Вережагин А.Н.<sup>2</sup>, Элинсон М.Н.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Высший химический колледж РАН при РХТУ им. Д.И Менделеева, Москва, Россия;

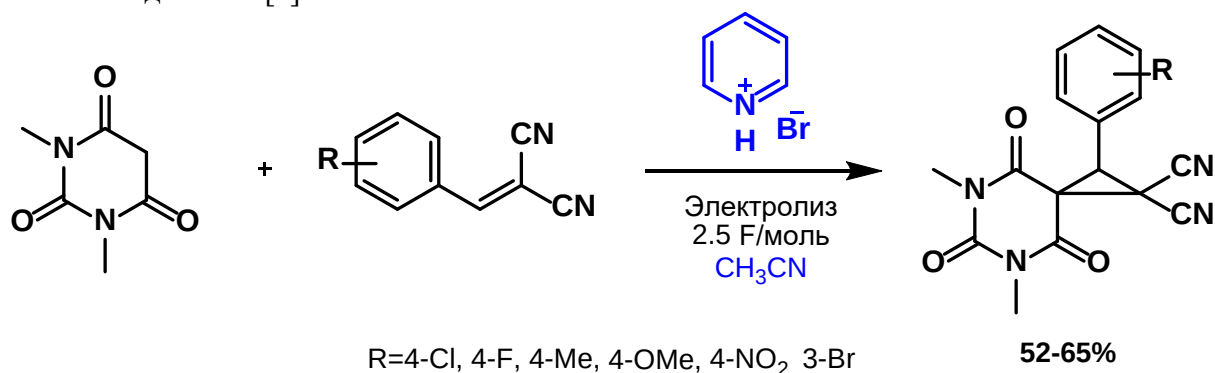
<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

Галогениды щелочных металлов являются универсальными и экономически оправданными медиаторами для проведения широкого круга электрокаталитических превращений [1,2]. Несмотря на значительные достоинства, их использование имеет и ряд недостатков. Так, необходимость использования в качестве растворителя спиртов не позволяет проводить трансформацию плохорастворимых соединений, что ограничивает выбор исходных, а присутствие алколюлят-анионов в электрокаталитической системе сильно сужает круг используемых нуклеофилов.

В настоящем исследовании предлагается новый тип электрокаталитической системы, в которой в качестве медиатора и электролита используются соли первичных, вторичных или третичных аминов с общей формулой  $[R_3N^+] Hal^-$ , а в качестве растворителя – апротонные органические растворители.

Одними из наиболее перспективных объектов для непрямых электрохимических трансформаций являются фармакоформные гетероциклические C-H кислоты, в частности, барбитуровые кислоты [3].

В данной работе представлены наши результаты электрокаталитического синтеза 4,6,8-триоксо-5,7-дiazаспиرو[2.5]октанов, являющихся близкими структурными аналогами фармакологически активных соединений [4].



Используемый в качестве медиаторной системы гидробромид пиридина позволяет проводить синтез в апротонном ацетонитриле. Синтез проводится с использованием простых методик и доступных реагентов, выходы достигают 52-65%.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00301*

[1] R. Francke, R. Daniel Little, Chem. Soc. Rev., 2014, 43, 08, 2492-2521

[2] Ю. Н. Огибин, М. Н. Элинсон, Г. И. Никишин, Успехи химии, 2009, 78, 02, 099-151

[3] E. O. Dorofeeva, M. N. Elinson, A. N. Vereshchagin et al, RSC Adv., 2012, 2, 4444-4452;

[4] A. N. Vereshchagin, M. N. Elinson et al, RSC Adv., 2015, 5, 94986-94989

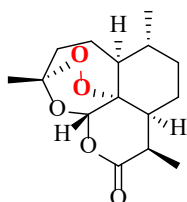
# ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ И ПРОТИВОРАКОВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ОЗОНИДОВ

**Радулов П.С.,<sup>1</sup> Виликотский А.Е.,<sup>1,2</sup> Белякова Ю.Ю.,<sup>2</sup> Ярёмченко И.А.,<sup>1,2</sup> Терентьев А.О.<sup>1,2</sup>**

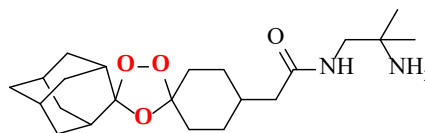
<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Ленинский проспект, д. 47, [radulov.peter@mail.ru](mailto:radulov.peter@mail.ru)

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва

Органические пероксиды хорошо зарекомендовали себя в качестве источников О-центрированных радикалов, инициаторов радикальной полимеризации и окислителей. В последние два десятилетия к органическим пероксидам проявляется повышенный интерес со стороны ученых, в связи обнаружением у этого класса соединений противомаларийной, пролиферативной и противотуберкулезной активности. За открытие природного пероксида Артемизинина, на основе которого производятся лучшие препараты для лечения малярии, китайскому ученому Ю Ю Ту в 2015 году была вручена Нобелевская премия.



Артемизинин



Артеролан (OZ 277)

Современные методы получения циклических систем в большинстве случаев основаны на использовании таких окислителей как кислород, озон и пероксид водорода. Наименее изучены методы с использованием пероксида водорода и карбонильных соединений. Такое явление связано с наличием нескольких реакционных центров в молекуле карбонильного соединения, которое приводит к образованию многокомпонентной смеси пероксидов, что усложняет или во многом делает невозможным их выделение и установления строения.

Ранее в нашей лаборатории был разработан метод синтеза озонидов 1,5- дикетонов и  $H_2O_2$ . Полученные озониды, обладают высоким цитотоксическим действием и селективностью по отношению к линиям раковых клеток печени HepG2, простаты DU145 и PC3, которые находятся на уровне, а в некоторых случаях и превосходят доксорубицин, цисплатин, этопозид, артемизинин и артесунат.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 18-53-15010)

## Литература

1. G. P. Gomes, I. A. Yaremenko, P. S. Radulov, R. A. Novikov, V. V. Chernyshev, A. A. Korlyukov, G. I. Nikishin, I. V. Alabugin, and A. O. Terent'ev. Stereoelectronic Control in the Ozone-Free Synthesis of Ozonides // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017. №. – 56. P.- 4955 –4959.
2. A. Yaremenko, G. P. Gomes, P. S. Radulov, Yu. Yu. Belyakova, A. E. Vilikotskiy, V. A. Vil, A. A. Korlyukov, G.I. Nikishin, I. V. Alabugin and A. O. Terent'ev. Ozone-Free Synthesis of Ozonides: Assembling Bicyclic Structures from 1,5-Diketones and Hydrogen Peroxide // *J. Org. Chem.* 2018. T. – 83. №. – 8. P.- 4402-4426.
3. P. Coghi, I. A. Yaremenko, P. Prommana, P. S. Radulov, M. A. Syroeshkin, Y. J. Wu, J. Y. Gao, F. M. G, S. Mok, V. K. W. Wong, C. Uthapibull, and A. O. Terent'ev. Novel peroxides as promising anticancer agents with unexpected depressed antimalarial activity // *ChemMedChem*. 2018. doi: 10.1002/cmdc.201700804.

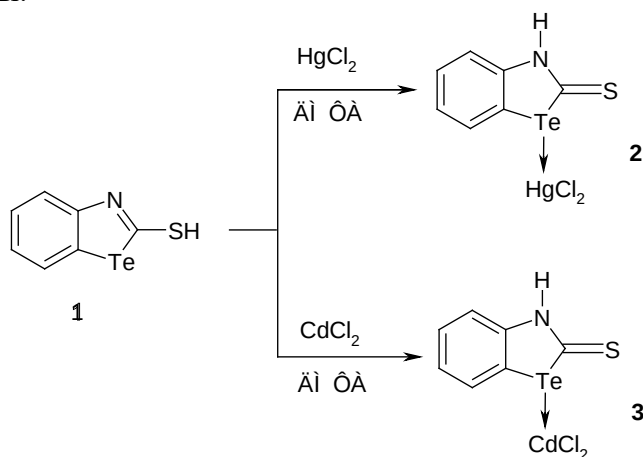
# МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ДЛЯ 1,3-БЕНЗОТЕЛЛУРАЗОЛ-2-ТИОЛА И 2-(МЕТИЛСУЛЬФАНИЛ)-1,3-БЕНЗОТЕЛЛУРАЗОЛА

Рамазанова П.А., А.Али М.М., Магомедова Х.А.

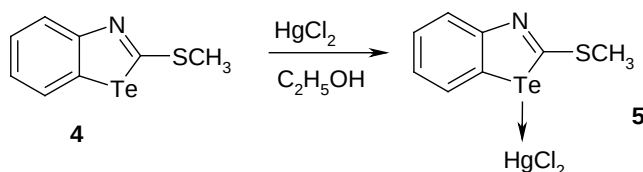
*Дагестанский государственный университет*

Образование комплексов для гетероциклов, содержащих теллур, одна из самых распространенных реакций теллуруорганических соединений. Известно 2-фенилбензотеллуразол и 10-алкилфенотеллуразины образуют молекулярные комплексы, в которых атом теллура, как и в других комплексных соединениях дикоординированного теллура с мягкими акцепторами, выступают в качестве донорного акцептора.

При попытке исследовать возможность меркурирования и получить ртуть-органические соединения было найдено, что взаимодействие соединения **1** с хлоридом ртути(II) или кадмия в диметилформамиде при нагревании, реакция останавливается на стадии образования молекулярных комплексов **2** и **3** с выходами 87 и 71 % соответственно. В этом отношении данный тиол ведет себя подобно другим теллуруорганическим соединениям, для которых такие реакции весьма характерны.



Аналогичные свойства по отношению к хлориду ртути(II) при взаимодействии в этиловом спирте при комнатной температуре проявляет также 2-(метилсульфанил)-1,3-бензотеллуразол **4**. Выход ртуть содержащего молекулярного комплекса **5** составил 89 %.



# МЕХАНОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ $Pt^{IV}/NHC$

Ранний Г.С., Чикунов И.Е., Чернышев В.М.

Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) им. М.И. Платова, 346428, Новочеркасск, ул. Просвещения 132

e-mail: [ranny\\_g@rambler.ru](mailto:ranny_g@rambler.ru), [chern13@yandex.ru](mailto:chern13@yandex.ru)

Комплексы металлов с *N*-гетероциклическими карбенами (M/NHC) получили широчайшее распространение в гомогенном катализе благодаря высокой стабильности связи металл-NHC и широким возможностям варьирования пространственных и электронных характеристик NHC лигандов. На практике весьма удобными и доступными оказались так называемые  $M^{II}$ -PEPPSI комплексы (PEPPSI - Pyridine-Enhanced Precatalyst Preparation, Stabilization and Initiation), содержащие пиридиновый со-лиганд, легкость отщепления которого обеспечивает быструю преактивацию и формирование каталитического комплекса<sup>1</sup>. Однако комплексы  $M^{IV}$ -PEPPSI представлены в литературе лишь единичными примерами, хотя металлокомплексные катализаторы на основе  $M^{IV}$  широко применяются в селективном галогенировании,<sup>2</sup> окислении<sup>3</sup>, реакциях C-H активации<sup>4</sup>.

Нами разработан новый метод синтеза комплексов  $Pt^{IV}$ -PEPPSI, основанный на механохимическом галогенировании легкодоступных комплексов  $Pt^{II}$ -PEPPSI дихлоридом иодбензола и пербромидом гидробромида пиридиния (Схема 1). Достоинствами метода являются высокая селективность синтеза и выход целевых продуктов (60-90%), доступность исходных веществ, простота выделения и очистки целевых продуктов. Строение новых комплексов  $Pt^{IV}$ -PEPPSI подтверждено спектральными данными и РСА.

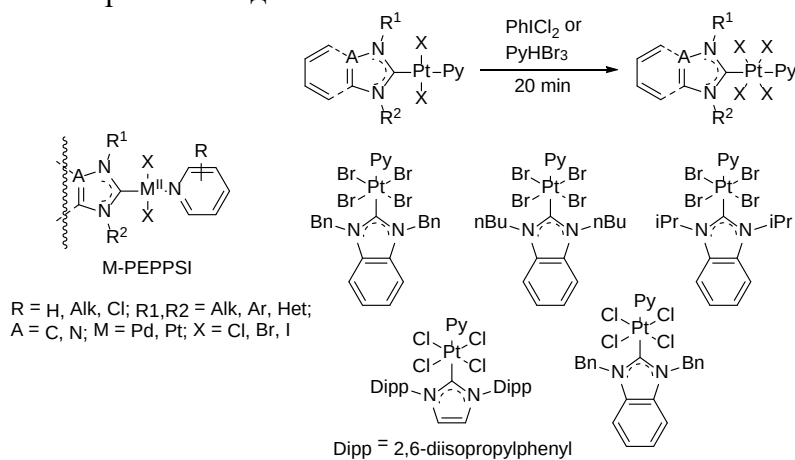


Схема 1. Общая схема синтеза  $Pt^{IV}$ -PEPPSI комплексов.

В докладе обсуждаются реакции комплексов  $Pt^{IV}$ -PEPPSI с типичными основаниями и восстановителями, которые могут приводить к деактивации  $Pt/NHC$  систем в каталитических системах.

Разработка метода синтеза комплексов выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 14-23-00078). Исследования превращений комплексов под действием оснований и восстановителей выполнены в рамках проекта РФФИ 16-29-10786.

1. R. D. J. Froese, C. Lombardi, M. Pompeo, R. P. Rucker and M. G. Organ, Acc. Chem. Res., 2017, 50, 2244.
2. T. A. Perera, M. Masjedi and P. R. Sharp, Inorganic Chemistry, 2014, 53, 7608.
3. G. Yin, X. Mu and G. Liu, Accounts of Chemical Research, 2016, 49, 2413.
4. H. Xu, M. Shang, H.-X. Dai and J.-Q. Yu, Organic Letters, 2015, 17, 3830.



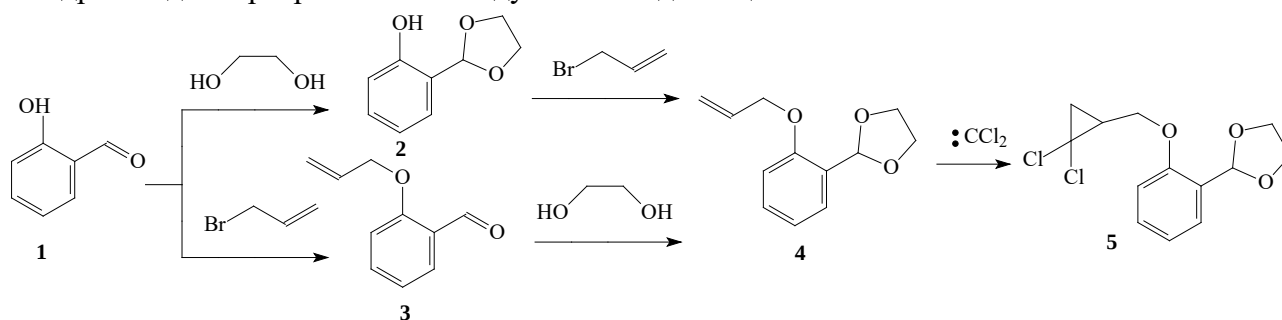
# СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ АЦЕТАЛЕЙ НА ОСНОВЕ САЛИЦИЛОВОГО АЛЬДЕГИДА

Яковенко Е.А., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З.

Уфимский государственный нефтяной технический университет, г. Уфа

Проблема поиска новых высокоэффективных веществ, обладающих потенциально направленным биологическим, действием является актуальным направлением органического синтеза [1].

Известно, что соединения, содержащие в структуре 1,3-диоксолановый и циклопропановый фрагменты, проявляют биологическую активность [2, 3]. Поэтому, нами был осуществлен трехстадийный синтез 2-(3-[2(2,2-дихлороциклопропил)метоксифенил])-1,3-диоксолана 5 двумя различными путями. Первый способ включал в себя: ацетализацию салицилового альдегида 1 в присутствии катионита КУ-2, последующее алкилирование молекулы 2 бромистым аллилом и дихлоркарбенирование соединения 4 по концевой двойной связи до целевого вещества 5. Второй способ основывался на О-алкилировании салицилового альдегида 1 аллилбромидом с образованием молекулы 3, ее последующей ацетализацией по альдегидной группе до соединения 4 и внедрении дихлоркарбена по Методу Макоши до вещества 5.



Экспериментально установлено, что представленные способы существенно не увеличивают и не уменьшают выход целевого продукта 5. Так, по первому пути выход 2-(3-[2(2,2-дихлороциклопропил)метоксифенил])-1,3-диоксолана 5 равен 70%, а по второму – 75%.

Количественный анализ реакционной массы осуществляли методом газожидкостной хроматографии. Идентификацию продукта осуществляли методами хроматомасс-спектрометрии,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектроскопии.

## Литература

1. G. Z. Raskildina, V. F. Valiev, I. V. Ozden, S. A. Meshcheryakova, L. V. Spirikhin, and S. S. Zlotskii / Synthesis of pyridine-2,4-(1H, 3H)-dione derivatives containing N-alkyl substituents // Russian Journal of General Chemistry, 2017, Vol. 87, No. 8, pp. 1872–1875
2. Yu. G. Borisova, G. Z. Raskil'dina, and S. S. Zlotskii / Synthesis of novel spirocyclopropylmalonates and barbiturates // Doklady Chemistry, 2017, Vol. 476, Part 1, pp. 201–205
3. Г.З. Раскильдина, Ю.Г. Борисова, Н.Н. Михайлова, Л.М. Мрясова, В.М. Кузнецов, С.С. Злотский / Регуляторы роста растений на основании циклических кеталей и их производных // Известия высших учебных заведений. Серия: химия и химическая технология.–2017.–Т. 60, Вып.1.–С. 95-101

# СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ, ФУНКЦИАЛИЗОВАННЫХ ПО ВЕРХНЕМУ ОБОДУ

Рахман М.<sup>1</sup>, Ковалев И.С.<sup>1</sup>, Драгошанская Е.Н.<sup>1</sup>, Садиева Л.К.<sup>1</sup>, Будеев А.В.<sup>1</sup>, О.С. Тания<sup>1</sup>, Зырянов Г.В.<sup>1,2</sup>, Копчук Д.С.<sup>1,2</sup>, Чупахин О.Н.<sup>1,2</sup> и Русинов В.Л.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра органической и биомолекулярной химии. Уральский федеральный университет.

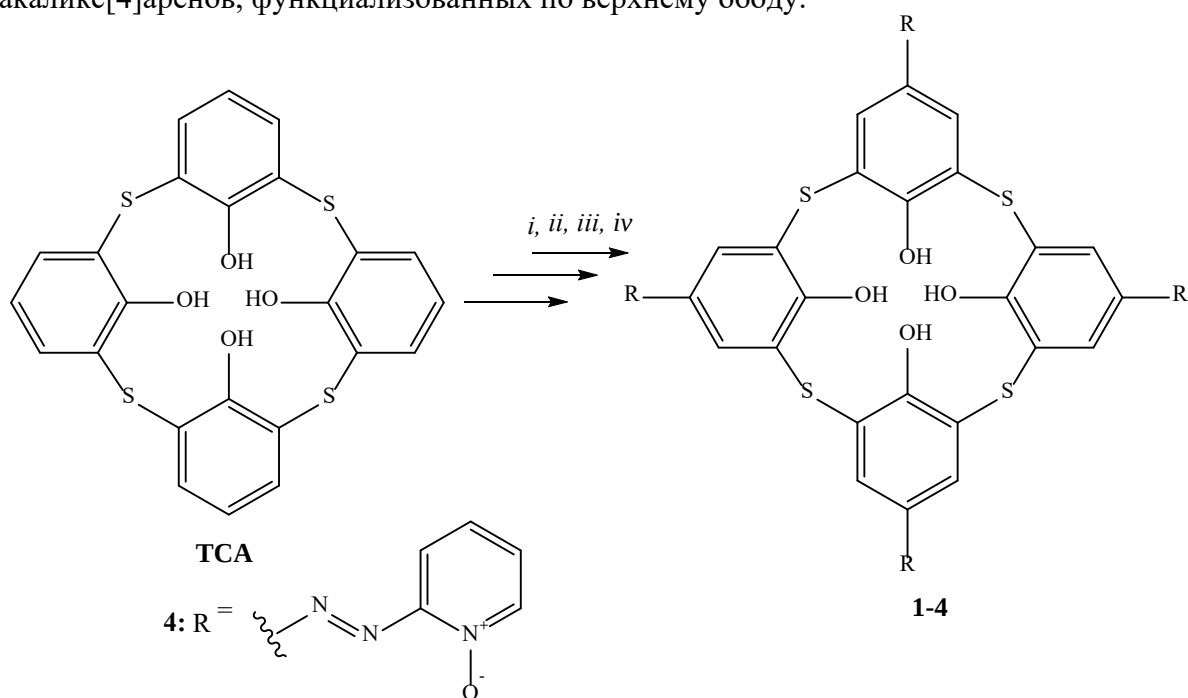
Ул. Мира, 19. г. Екатеринбург, 620002. Россия. Тел.: (343) 375-45-01.

<sup>2</sup> Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

Ул. Ковалевской, 22. ул. Академическая, 20. г. Екатеринбург, 620990. Россия.

Тел./факс: (343) 369-30-58. E-mail: [gvzyryanov@gmail.com](mailto:gvzyryanov@gmail.com)

Производные тиакаликс[4]аренов ТСА являются объектом устойчивого интереса у химиков – органиков как лиганды для переходных металлов, устройства молекулярного распознавания и как участники комплексов «гость-хозяин». При этом наблюдается некоторое отставание в количестве работ по функционализации тиакаликс[4]аренов по верхнему ободу по сравнению с нижним ободом. Нами предпринята попытка сократить данное отставание и получить новые производные тиакаликс[4]аренов, функционализированных по верхнему ободу.



1 R = CH<sub>2</sub>OH i: 1) NBS, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, ацетон, к.т.; 2) n-BuLi, THF, -78 °С; 3) DMF, -78 °С до к.т.; 4) дитионит натрия, ТГФ, к.т.

2 R = CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> i, затем ii: PPh<sub>3</sub>, NaN<sub>3</sub>, ДМФА.

3 R = CH<sub>2</sub>NH(C=S)NPh i, ii затем iii: PhCNS, ДМСО.

4 iv: 2-аминопиридин-1-оксид, NaNO<sub>2</sub>, HCl, H<sub>2</sub>O, ДМФА.

Полученные соединения, особенно 3 и 4 могут представлять интерес как устройства – молекулярные переключатели и селективные лиганды.

Структура полученных соединений 1-4 подтверждена методами <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР и масс-спектрометрией. Прикладные свойства полученных соединений изучаются.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект 16-43-02020.

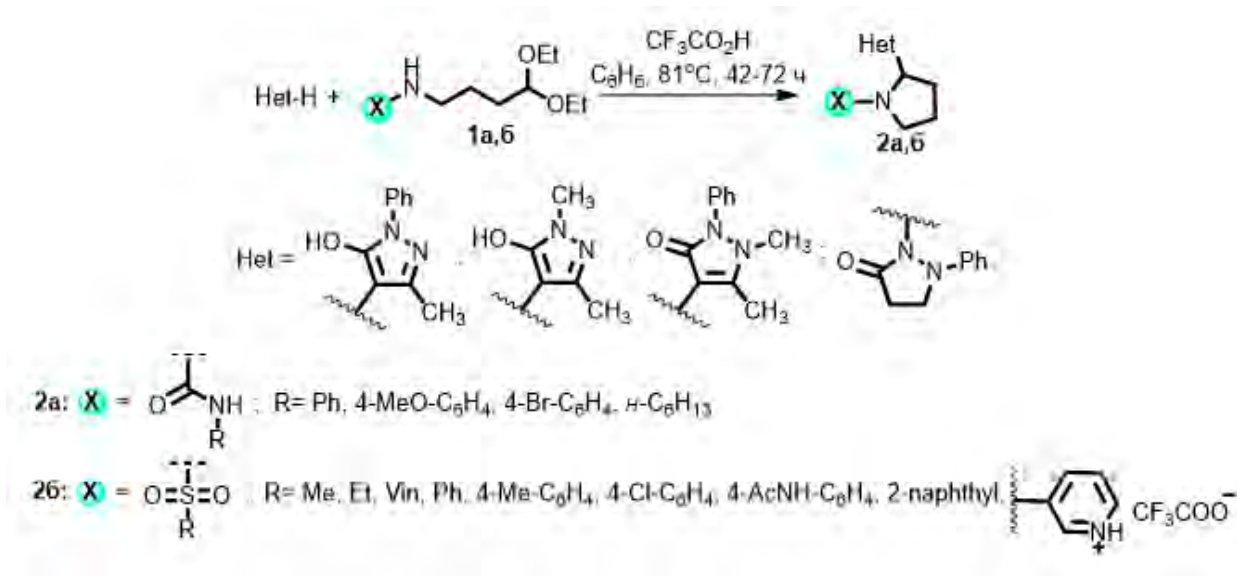
# РЕАКЦИЯ 1-АРИЛПИРАЗОЛ-5-ОНОВ С 1-(4,4-ДИЭТОКСИБУТИЛ)МОЧЕВИНАМИ И N-(4,4-ДИЭТОКСИБУТИЛ)СУЛЬФОНАМИДАМИ. СИНТЕЗ НОВЫХ 2-ПИРАЗОЛИЛПИРРОЛИДИНОВ

*Ризбаева Т.С., Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.*

ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН  
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8  
E-mail: rizbaeva.tanzilya.92@mail.ru

Среди низкомолекулярных гетероциклов, относящихся к числу наиболее признанных фармакофоров, значительный интерес вызывают пирролидины, содержащие во втором положении гетероциклические фрагменты.

Ранее в нашей группе был разработан удобный и простой в исполнении метод синтеза 2-арилпирролидинов на основе кислотно-катализируемой реакции 1-(4,4-диэтоксibuтил)мочевин и N-(4,4-диэтоксibuтил)сульфонамидов с фенолами [1,2]. Продолжая исследования в этой области, мы изучили взаимодействие 1-(4,4-диэтоксibuтил)мочевин **1a** и N-(4,4-диэтоксibuтил)сульфонамидов **1b** с гетероциклическими нуклеофилами – пиразол-5-онами. Оказалось, что эта реакция приводит к образованию ранее неизвестных 2-пиразолилпирролидинов **2**. Кроме того, было обнаружено, что в реакцию с ацетальми **1** вступает и насыщенный гетероцикл – 1-фенил-3-пиразолидон – с образованием смеси продуктов N- и C-алкилирования.



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №16-13-10023).

Список литературы:

1. Gazizov A.S., Smolobochkin A. V, Voronina Y.K., Burilov A.R., Pudovik M.A. Arkivoc, 2014, IV, 319.
2. Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Аникина Е.А., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. ХГС, 2017, 53, 161.

# СИНТЕЗ СОЛЕЙ 2,3,3-ТРИМЕТИЛ-1-(2-АЛКИЛ(АРИЛ)АМИНО)ФЕНИЛ)-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНИЯ

*Рожкова Ю.С., Плеханова И.В., Сторожева Т.С., Шкляев Ю.В.*

“ИТХ УрО РАН”

филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки

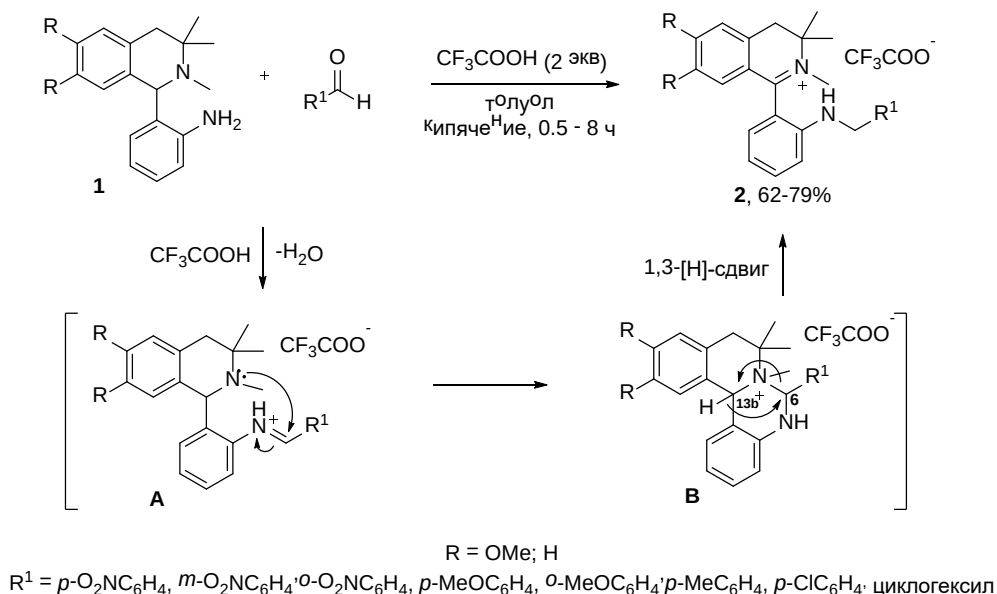
Пермского федерального исследовательского центра

Уральского отделения Российской академии наук

614013, Россия, Пермь, ул. Академика Королева, 3, rjs@mail.ru

В рамках работ по исследованию возможностей синтетического использования производных изохинолинов, содержащих в первом положении цикла 2-аминофенильный фрагмент, нами было исследовано взаимодействие 2-(2,3,3-триметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-ил)анилинов **1** с альдегидами в условиях кислого катализа.

Установлено, что 2-(2,3,3-триметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-ил)анилины **1** реагируют с альдегидами в присутствии 2 эквивалентов трифторуксусной кислоты при кипячении в толуоле с образованием новых трифторацетатов 2,3,3-триметил-1-(2-алкил(арил)амино)фенил)-3,4-дигидроизохинолиния **2** с выходами 62-79%. Строение соединений **2** установлено на основании данных элементного анализа, спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , ИК- спектроскопии, а также данных РСА.



Реакция между 2-(2,3,3-триметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-ил)анилинами **1** и альдегидами включает образование иминиевого катиона **A** и его внутримолекулярную циклизацию, которая приводит к трифторацетату изохинолино[2,1-с]хиназолиния **B**. Вероятно, вслед за этим в интермедиате **B** происходит внутримолекулярный 1,3-гидридный сдвиг от атома C13b к атому C6, который сопровождается раскрытием хиназолинового цикла по связи C6-N и образованием продуктов **2**.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-03-00561).

# РЕАКЦИЯ СУЗУКИ-МИЮАРЫ В ПРИСУТСТВИИ СОЛЕЙ ЦИНКА

Романенко Е.В., Орлова К.В.

*«Национальный исследовательский Томский политехнический университет»*

Создание новых углерод-углеродных связей является актуальной задачей органического синтеза. На сегодняшний день известно большое число подобных превращений, среди которых существенная доля приходится на Pd-катализируемые реакции сочетания, за открытие использование которых, в 2010 г. была присуждена Нобелевская премия по химии. Одним из таких превращений является реакция Сузуки-Миюары – сочетание органических галогенидов и борорганических соединений, катализируемое комплексами Pd(0).[1] Альтернативой ароматическим галогенидам являются ароматические соли диазония, в частности арендиазоний тозилаты (АДТ), использование которых позволяет проводить данные превращения в достаточно мягких условиях без использования оснований и лигандов. [2]

В настоящее время идет активный поиск альтернатив Pd-катализаторам, которые обладают рядом недостатков. Внимание ученых особенно привлек Zn. Последние время публикуется все больше посвященных изучению активности и роли цинковых реагентов в реакциях кросс-сочетания.[3,4]

В нашей работе мы исследовали возможность арилирования фенилборной кислоты 4-нитроарендиазоний тозилатом в присутствии солей цинка в различных растворителях. Было установлено, что образование целевого 4-нитробифенила возможно только в присутствии  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  в воде и температуре 70 °C, время реакции составляло 4 часа.

Далее с целью интенсификации процесса мы провели данную реакцию в условиях микроволнового излучения, при температуре 70°C и мощности 150 Вт. Используя микроволновое облучение, нам удалось сократить время реакции до 20 минут (схема 1).

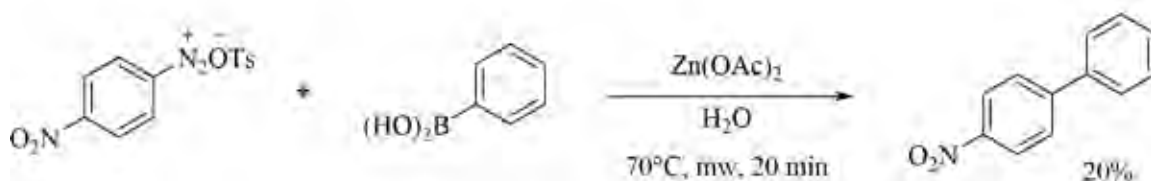


Схема 1. Арилирование фенилборной кислоты 4-нитроарендиазоний тозилатом в присутствии  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  в воде.

Также была проведена реакция с ароматическим галогенидом в присутствии  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  в воде и температуре 70 °C (схема 2). Однако спустя 4 часа не наблюдалось даже следовых количеств продукта, что еще раз свидетельствует о высокой реакционной способности АДТ.

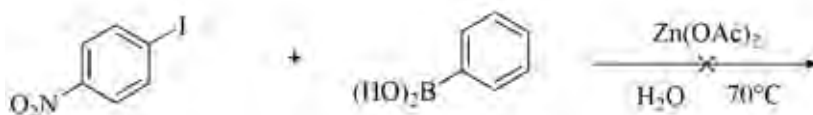


Схема 2. Арилирование фенилборной кислоты п-нитроидбензолом в присутствии  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  в воде.

Таким образом, нами была в очередной раз доказана практическая значимость арендиазоний тозилатов в органическом синтезе, а также показана возможность арилирования фенилборной кислоты п-нитроарендиазоний тозилатом в присутствии  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  в воде.

## Список литературы:

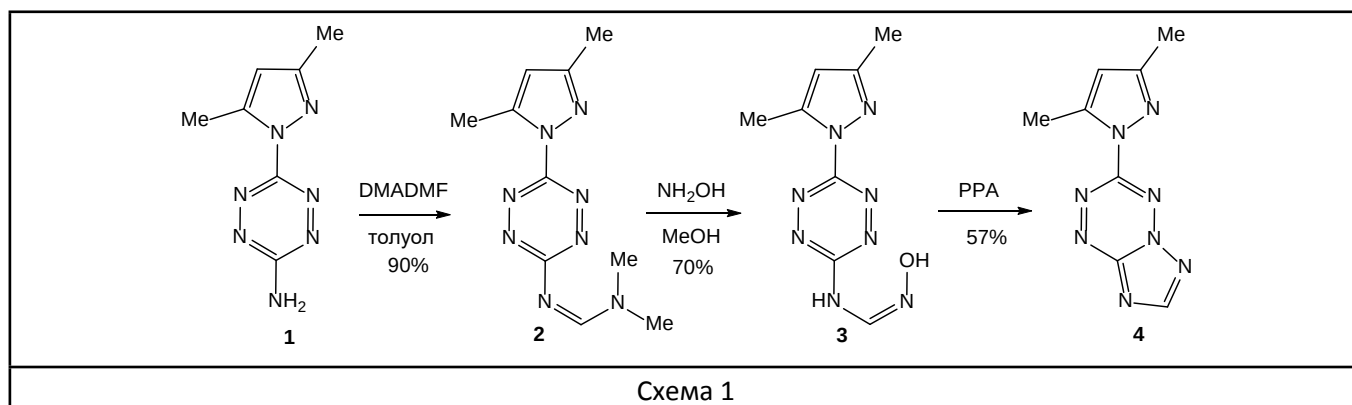
1. N. Miyaura, A. Suzuki, Chemical Communications 1979, 866;
2. M.E. Trusova et al, Org. Chem. Front., 2018, 5, 41;
3. R.J. Procter et al, Chem. Eur. J. 2017, 23, 15889 – 15893;
4. X. Qi et al, ChemistryOpen 2017, 6, 345 – 349.

# СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-В][1,2,4,5]ТЕТРАЗИНОВ

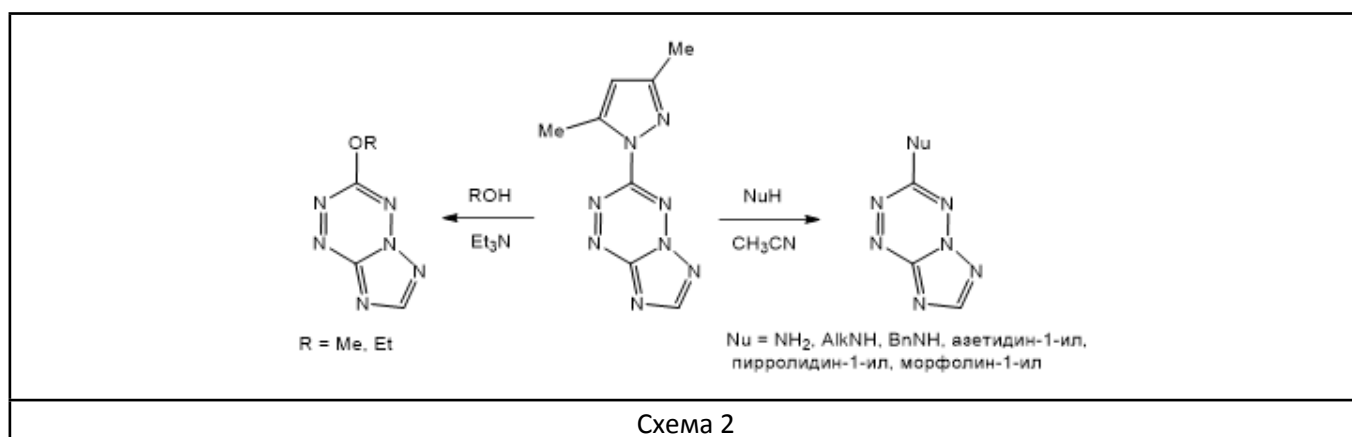
*Рудаков Г.Ф., Анфимова К.А., Дубовис М.В.*

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева*

Известно, что [1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2,4,5]тетразины проявляют антибактериальную и противоопухолевую активность. Для выявления влияния строения гетероцикла на биологическую активность нами был получен широкий ряд 3-замещенных [1,2,4]триазоло[1,5-*b*][1,2,4,5]тетразинов из 6-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-1,2,4,5-тетразин-3-амин (**1**) (схема 1). Было установлено, что ключевой интермедиат, 3-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*b*][1,2,4,5]тетразин (**4**), образуется с хорошим выходом как в три стадии, так и в две - без выделения амидина **2**. При этом наиболее эффективным циклизующим реагентом оказалась полифосфорная кислота (PPA).



Функционализация гетероциклической системы была осуществлена путем замещения диметилпиразольного фрагмента различными N- и O-нуклеофилами (схема 2). Все [1,2,4]триазоло[1,5-*b*][1,2,4,5]тетразины представляют собой ярко окрашенные кристаллические вещества (выход 50-95%). Строение продуктов подтверждено методами РСА, ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ), ИК и масс-спектропии.



Оценка **антимикробной активности** (*The University of Queensland St. Lucia, Australia*) показала, что соединения данного ряда обладают высокой ингибирующей способностью в отношении к *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* var. *Grubii*.



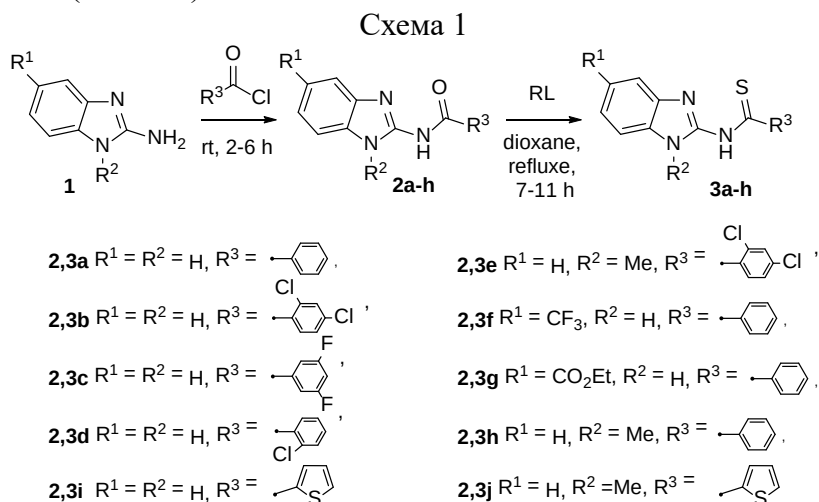
# ПРОИЗВОДНЫЕ 2-АМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛА: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ТИОАМИДОВ

*Рупакова Н.А., Слесарев Г.П., Алексеева Е.А., Березкина Т.В., Бакулев В.А.*

Уральский федеральный университет  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19  
[n.a.rupakova@urfu.ru](mailto:n.a.rupakova@urfu.ru)

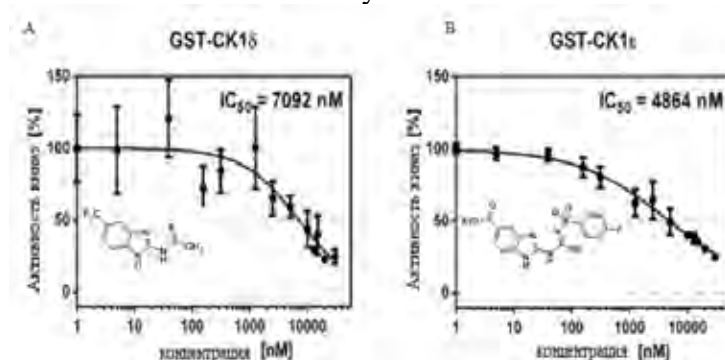
Бензимидазольный фрагмент входит в состав многих биологически активных соединений. Анализ литературных данных показал, что незначительная модификация молекулы 2-аминобензимидазола, а именно ацилирование по экзоциклической аминогруппе, приводит к проявлению значительной биологической активности.

Мы разработали простой метод синтеза новых тиамидов **3a-j**, содержащих различные заместители  $R^3$  у тиамидной группы, с целью дальнейшей модификации молекул исходных 2-аминобензимидазолов (Схема 1).



Часть синтезированных тиамидов была протестирована на противоопухолевую активность на линиях клеток поджелудочной железы и глиобластомы. Данные показывают умеренную ингибирующую активность тиамидов, которая соотносится с показаниями активности N-сульфонамидинов (Рисунок 1). Результат исследования наших соединений свидетельствуют о том, что их структура может быть улучшена с целью дальнейшей разработки мощных ингибиторов киназы CK1.

Рисунок 1



Строение всех соединений подтверждено данными  $^1H$ ,  $^{13}C$  и 2D HSQC и HMBC ( $^1H$ - $^{13}C$ ) спектроскопии и масс-спектрометрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-03-00715)

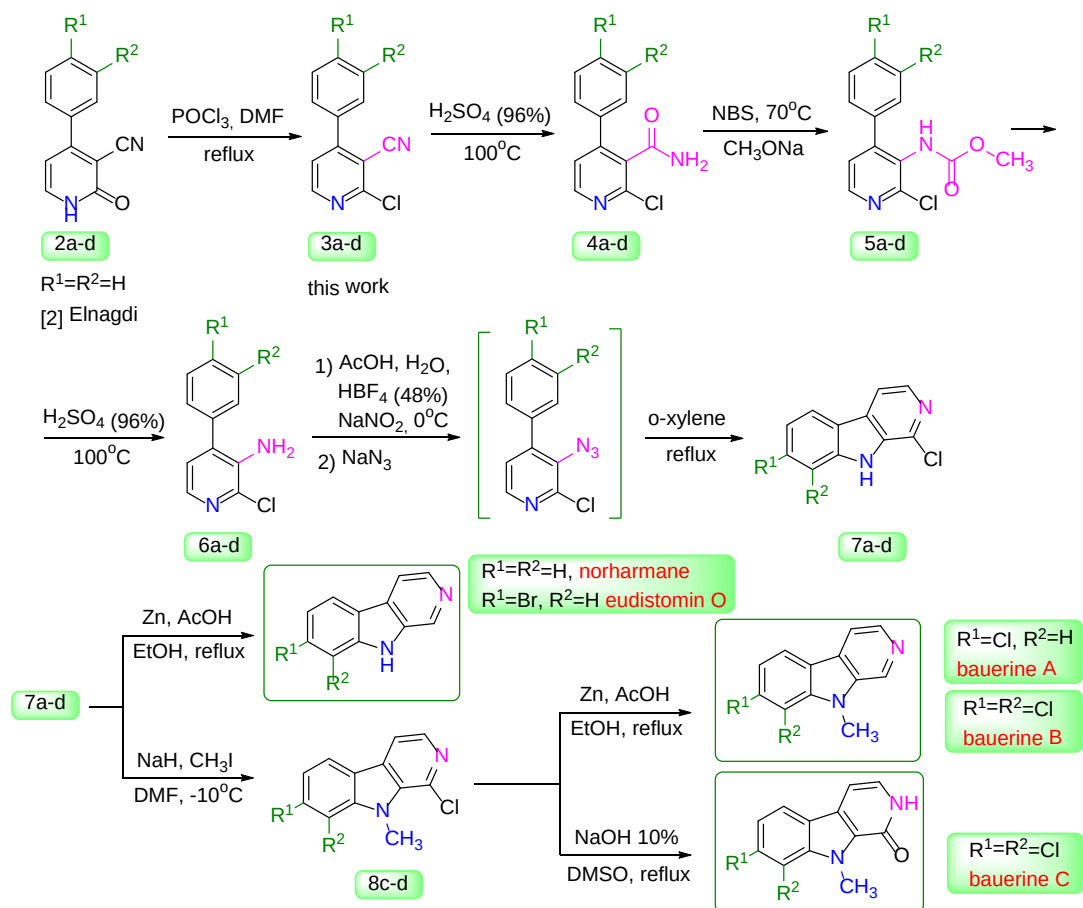
# β-КАРБОЛИНЫ: ОБЩИЙ МЕТОД СИНТЕЗА АЛКАЛОИДОВ NORHARMANE, EUDISTOMINE O, BAUERINES A-C

*Маркина А.А., Глиздинская Л.В., Воронцова М.А., Сагитуллина Г.П.*

Омский государственный университет им Ф.М. Достоевского,  
Россия, 644077, Омск, пр. Мира, 55а  
e-mail: [sagitullina@chemomsu.ru](mailto:sagitullina@chemomsu.ru)

Большинство природных и синтетических β-карболинов с незамещенным бензольным циклом были получены из триптамина и триптофанов по реакциям Пикте-Шпенглера и Бишлера-Напиральского. Другие методы синтеза β-карболинов используют при недоступности триптамина и триптофанов с соответствующим набором заместителей в бензольном цикле и для получения β-карболинов с несколькими заместителями в ядре пиридина [1].

Мы разработали новую схему синтеза замещенного 1-хлор-β-карболина **7a-d**, который использовали в качестве предшественника для синтеза алкалоидов norharmane, eudistomine O, bauerines A-C.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований и Министерства образования Омской области (грант № 16-43-550144/16 p-a).

## Библиографический список

1. B. E. Love, Org. Prep.Proced. Int., 1996, 28, 1-64.
2. Al-Omran, F.; Khalik, M. M. M.; Elnagdi, M. N. Heteroatom Chem. 1995, 6, 545.

# СИНТЕЗ $\Delta$ -КАРБОЛИНОВ И АЛКАЛОИДА ХИНДОЛИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ $\text{Mo}^{\text{VI}}$ -КАТАЛИЗИРУЕМОЙ РЕАКЦИИ КАДОГАНА

Шувалов В.Ю.,<sup>1,2</sup> А.К. Куратова<sup>1</sup> Воронцова М.А.,<sup>1</sup> Сагитуллина Г.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского,  
Россия, Омск 644077, пр. Мира, 55а

<sup>2</sup> Омский государственный технический университет, Россия, Омск 644050, пр. Мира, 11  
E-mail: [sagitullina@chemomsu.ru](mailto:sagitullina@chemomsu.ru)

Из всех изомерных  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - и  $\delta$ -карболинов наименее разработанными являются методы синтеза  $\delta$ -карболинов, для которых нет ни одного общего метода их синтеза. Интерес к синтезу  $\delta$ -карболинов существенно возрос в последнее время, в связи с выявленной биологической активностью этих соединений.<sup>[1]</sup>

Диоксид-дихлорид молибдена (VI) широко применяется в органическом синтезе, чаще всего в виде комплексов,<sup>[2]</sup> авторами работы<sup>[3]</sup> этот катализатор был применен в синтезе индолов и карбазолов восстановительной циклизацией по Кадогану, в синтезе  $\delta$ -карболинов и хиндолина мы использовали его впервые.

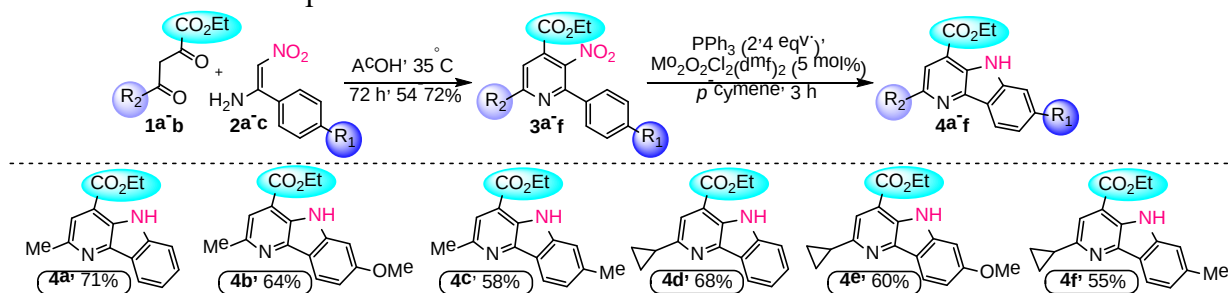


Схема. 2. Синтез  $\delta$ -карболинов.

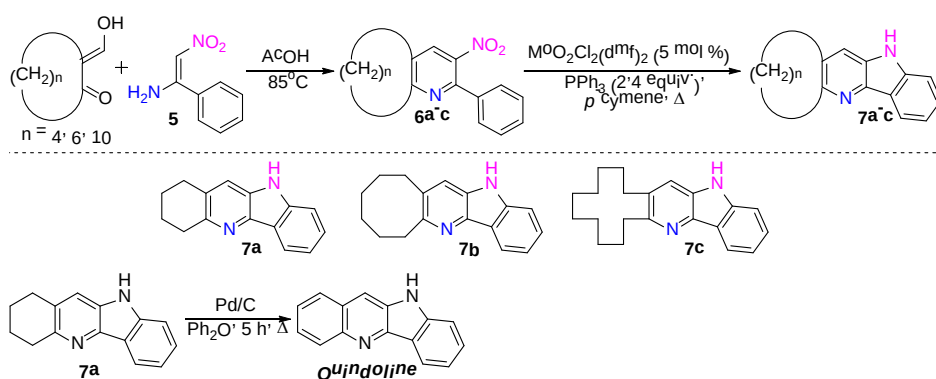


Схема. 3. Синтез алкалоида хиндолина и  $\delta$ -карболинов с липофильным углеродным мостиком.

Строение всех новых соединений подтверждено данными ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и хромато-масс-спектрометрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований и Министерства образования Омской области (грант № 16-43-550144/16 p-a).

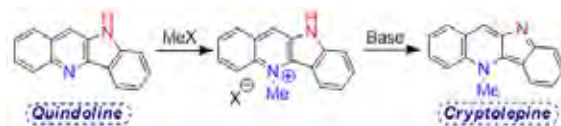
1. A. Gupta, B. Kamble, N. M. Joghee, C. M. J. Nanjan, Curr. Org. Chem., 2012, 9, 377–396.
2. S. C. A. Sousa, A. C. Fernandes, Coord. Chem. Rev., 2015, 284, 67–92.
3. R. Sanz, J. Escribano, M. R. Pedrosa, R. Aguado, F. J. Arnaiz, Adv. Synth. Catal., 2007, 349, 713–718.

# СИНТЕЗ $\delta$ -КАРБОЛИНОВ, АЛКАЛОИДА ХИНДОЛИНА И ЕГО СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ ПО РЕАКЦИИ КАДОГАНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ DPPE

Шувалов В.Ю.,<sup>1,2</sup> Рунн А.С.,<sup>1</sup> Куратова А.К.,<sup>1</sup> Воронцова М.А.,<sup>1</sup> Сажитуллина Г.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского,  
Россия, Омск 644077, пр. Мира, 55а

<sup>2</sup>Омский государственный технический университет, Россия, Омск 644050, пр. Мира, 11  
E-mail: [sagitullina@chemomsu.ru](mailto:sagitullina@chemomsu.ru)



Хиндолин и криптолепин являются основными алкалоидами африканской кустарниковой лианы *Cryptolepis Sanguinolenta* (семейства *Periplocaceae*). Экстракт коры этого растения использовался в народной медицине с XVII века для лечения различных видов лихорадки, включая малярию. [1] Хиндолин проявляет низкую активность в отношении малярийного плазмодия, а криптолепин обладает высокой противомаларийной активностью, а также широким спектром других видов биологической активности. Хиндолин является синтетическим предшественником криптолепина, структура которого представляет собой ангидрооснование четвертичной соли хиндолиния.

В данной работе мы представляем двухстадийный метод синтеза  $\delta$ -карболинов и трехстадийный синтез хиндолина с использованием в качестве ключевой стадии реакцию Кадогана, а в качестве восстановителя 1,2-бис(дифенилфосфино)этан (DPPE). [2]

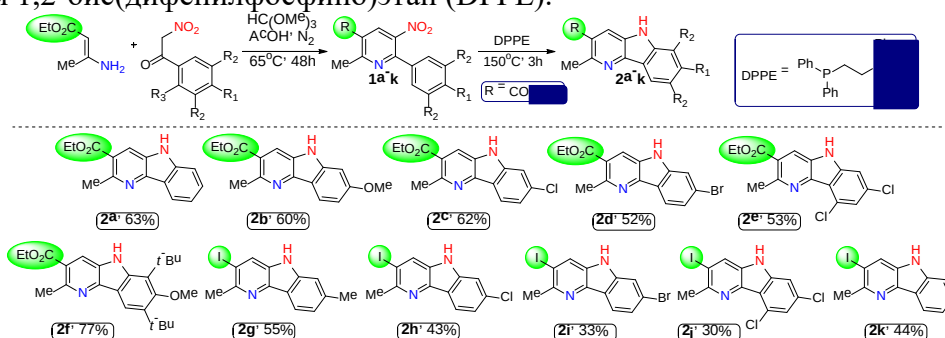


Схема. 2. Синтез  $\delta$ -карболинов.

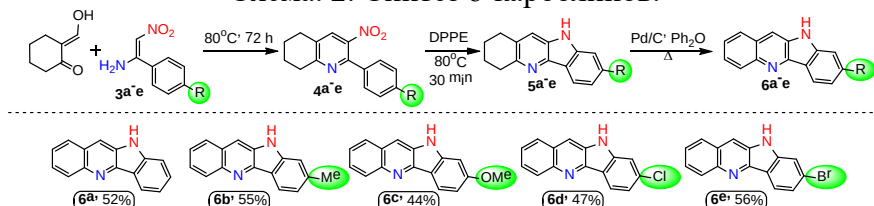


Схема. 3. Синтез алкалоида хиндолина и его структурных аналогов.

Строение всех новых соединений подтверждено данными ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований и Министерства образования Омской области (грант № 16-43-550144/16 p-a).

1. K. Cimanga, T. De Bruyne, L. Pieters, J. Totte, L. Tona, K. Kambu, D. Vanden, A. J. Vlietinck, *Phytomedicine*, 1998, 5, 209–214.
2. M. V. Méndez, A. B. J. Bracca, T. S. Kaufman, *Synthesis*, 2018, 50, 1417–1429.
3. H. Peng, X. Chen, Y. Chen, Q. He, Y. Xie, Ch. Yang, *Tetrahedron*, 2011, 67, 5725.

# СИНТЕЗ $\beta$ -КАРБОЛИНОВ ИЗ НИТРОПИРИДИНОВ ГАНЧА

Проценкова В.А.,<sup>1</sup> Шувалов В.Ю.,<sup>1,2</sup> Глиздинская Л.В.,<sup>1</sup> П.Сагитуллина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского,  
Россия, Омск 644077, пр. Мира, 55а

<sup>2</sup> Омский государственный технический университет, Россия, Омск 644050, пр. Мира, 11  
E-mail: [sagitullina@chemomsu.ru](mailto:sagitullina@chemomsu.ru)

Производные  $\beta$ -карболина проявляют широкий спектр биологической активности, в частности, противоопухолевую, гипотензивную, психотропную и антигистаминную.<sup>[1-4]</sup>

Мы исследовали возможность синтеза  $\beta$ -карболинов 7а,с по реакции Кадогана с использованием в качестве исходных соединений нитропиридины Ганча и 1,2-бис(дифенилфосфино)этан (DPPE) в качестве восстановителя. В продуктах реакции  $\beta$ -карболины не были обнаружены даже в следовых количествах, при замене DPPE на меньший по объему триэтилфосфит  $[P(OEt)_3]$   $\beta$ -карболины 7а,с были получены с низким выходом. Эффективным был синтез  $\beta$ -карболинов 7а-е,г,и 14а-г с использованием термоллиза 3-азидной группы пиридинов 6 и 13. Диазотирование 5-аминопиридина 5f завершилось внутримолекулярной реакцией азосочетания с образованием пиридо[3,4-с]циннолина 8f. Интерес к синтезу  $\beta$ -карболинов с цианогруппой в положении 4 ядра пиридина связан с возможностью её одностадийной замены на фармакофорный тетразольный заместитель.<sup>[5]</sup>

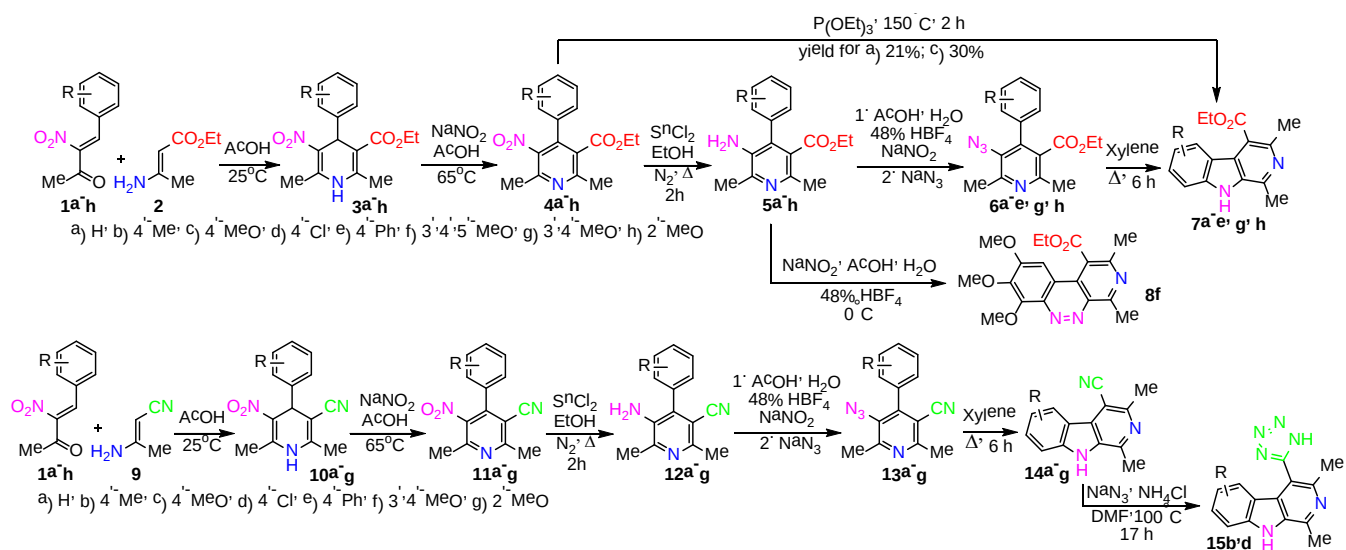


Схема 1. Синтез  $\beta$ -карболинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований и Министерства образования Омской области (грант № 16-43-550144/16 p-a).

1. R. Cao, W. Peng, Z. Wang, A. Xu, *Curr. Med. Chem.*, 2007, 14, 479–500.
2. Ya. Li, F. Liang, W. Jiang, F. Yu, R. Cao, Q. Ma, X. Dai, J. Jiang, Y. Wang, Sh. Si, *Cancer Biol. Ther.*, 2007, 6, 1204–1210.
3. R. Frederick, C. Bruyere, Ch. Vancraeynest, J. Reniers, C. Meinguet, L. Pochet, A. Backlund, B. Masereel, R. Kiss, J. Wouters, *J. Med. Chem.*, 2012, 55, 6489–6501.
4. A. Peduto, V. More, P. de Caprariis, M. Festa, A. Capasso, S. Piacente, L. De Martino, V. De Feo, R. Filosa, *Mini-Rev. Med. Chem.*, 2011, 11, 486–491.
5. V. A. Ostrovskii, R. E. Trifonov, E. A. Popova, *Russ. Chem. Bull.*, 2012, 61, 768–780.

# β-КАРБОЛИНЫ: СИНТЕЗ ГАРМАНА, ГАРМИНА И ИХ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ

Елишева В.А., Глиздинская Л.В., Сажитуллина Г.П.

Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского,  
Россия, Омск 644077, пр. Мира, 55а  
E-mail: [sagitullina@chemomsu.ru](mailto:sagitullina@chemomsu.ru)

В природе β-карболиновые алкалоиды продуцируются несколькими растениями, включая *Peganum harmala*, основными компонентами которой являются гарман и гармин. Экстракт семян *P. harmala* используется с древних времен для лечения сифилиса, малярии, истерии, невралгии, болезни паркинсона, ревматизма, а также для приготовления галлюциногенных напитков и табака. В Китае в течение 100 лет она использовалась для лечения раковых заболеваний и малярии [1,2]. В данной работе представлен новый метод синтеза гармана, гармина и их структурных аналогов.

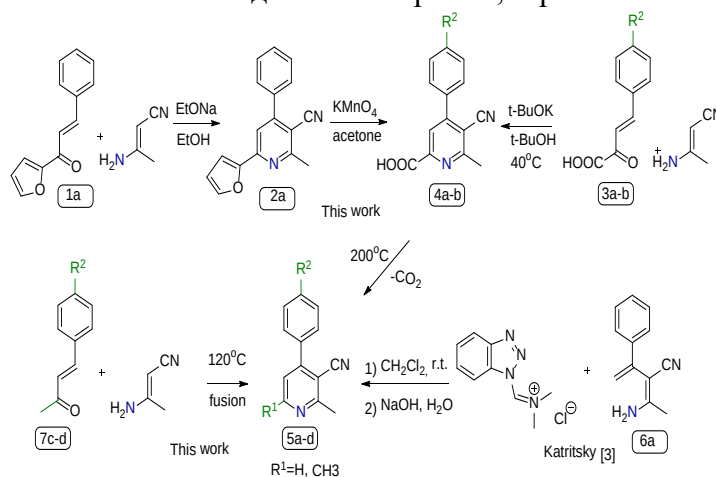


Схема. 1. Синтез исходных цианопиридинов.

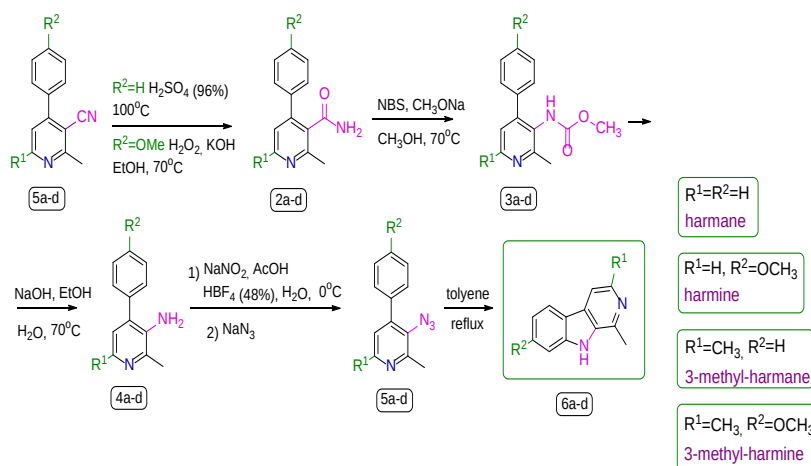


Схема. 2. Синтез β-карболинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований и Министерства образования Омской области (грант № 16-43-550144/16 p-a).

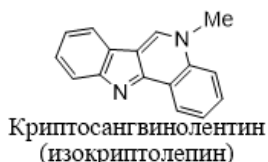
1. R. Cao, W. Peng, Z. Wang, A. Xu, *Curr. Med. Chem.*, 2007, 14, 479-500. 2. T. Herraiz, D. Gonzalez, C. Ancin-Azpilicueta, V.J. Aran, H. Guillen, *Food Chem. Toxicology*, 2010, 48, 839-845.
3. A. Katritzky, A. Denisenko, M. Arend, *J. Org. Chem.*, 1999, 64, 6079-6081.



# СИНТЕЗ $\gamma$ -КАРБОЛИНОВ ПО РЕАКЦИИ ГРЕБЕ-УЛЬМАНА

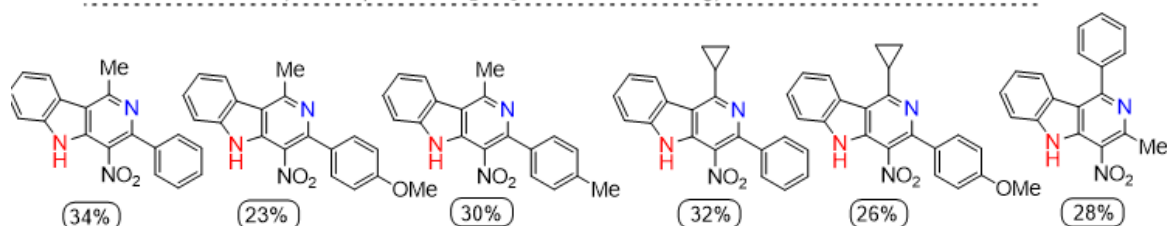
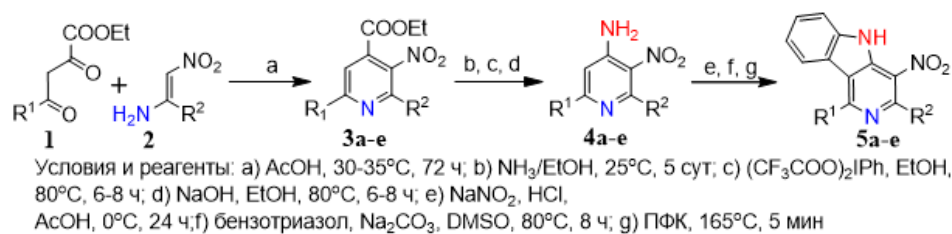
Кулакова Л.А., Шестаков А.Н., Куратова А.К., Воронцова М.А., Сагитуллина Г.П.

Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского,  
Россия, Омск 644077, пр. Мира, 55а  
E-mail: [sagitullina@chemosu.ru](mailto:sagitullina@chemosu.ru)



Бензо- $\gamma$ -карболиновый алкалоид изокриптолепин обладает противомаларийной и противоопухолевой активностью, проявляет свойства интеркалятора двойной спирали ДНК, что приводит к ингибированию её репликации и транскрипции [1, 2]. 5-Метил- $\gamma$ -карболин обладает антивирусными свойствами по отношению к вирусной диарее крупного рогатого скота, родственному вирусу гепатита С человека и вирусу желтой лихорадки [3].

В настоящей работе представлен синтез замещенных нитро- $\gamma$ -карболинов по реакции Гребе-Ульмана. Ключевыми соединениями в данном синтезе являются эфиры 3-нитроизоникотиновой кислоты **3a-e**, которые получены двухкомпонентной циклоконденсацией ацилпируватов **1** с нитроенаминами **2** в уксусной кислоте. Аммонолиз эфиров и дальнейшее использование модифицированной реакции Гофмана приводит к образованию труднодоступных 4-амино-3-нитропиридинов **4a-e**. Диазотирование аминов и нуклеофильное замещение диазогруппы на хлор завершается образованием 4-хлорпиридинов. Взаимодействие последних с бензотриазолом и последующее нагревание продуктов в полифосфорной кислоте приводит к образованию нитро- $\gamma$ -карболинов **5a-e**.



Строение всех новых соединений подтверждено данными ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и ИК спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований и Министерства образования Омской области (грант № 16-43-550144/16 p-a).

## Библиографический список

1. A. V. Aksenov, D. A. Aksenov, N. A. Orazova, N. A. Aksenov, G. D. Griaznov, A. De Carvalho, R. Kiss, V. Mathieu, A. Kornienko, Michael, J. Org. Chem., 2017, 82, 3011-3018.
2. G. Timári, T. Soós, G. Hajós, *Synlett*, **1997**, 1067-1068.
3. K. Sako, H. Aoyama, S. Sato, Y. Hashimoto, M. Baba, *Bioorg. Med. Chem.*, 2008, 16, 3780-3790.

# ВОССТАНОВЛЕНИЕ *N,N'*-((1*R*,2*R*)-ЦИКЛОГЕКСАН-1,2-ДИИЛ) БИС(1-(ТИОФЕНИЛ-2-ИЛ)МЕТАНИМИНА)

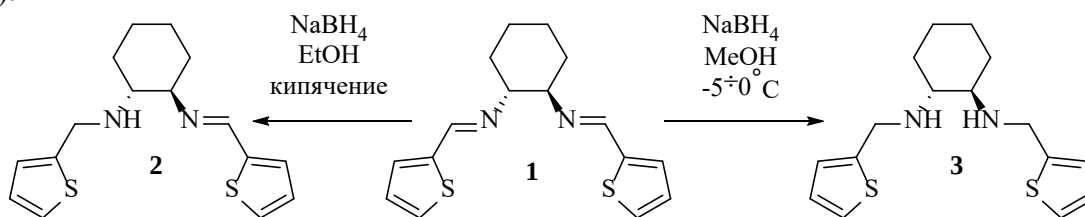
Л.О. Ниндакова,<sup>1</sup> Садыков Е.Х.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Иркутский национальный исследовательский технический университет  
Россия, 664074, Иркутск, ул. Лермонтова, 83; e-mail: nindakova@istu.edu

<sup>2</sup>Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского СО РАН  
Россия, 664033, Иркутск, ул. Фаворского, д.1

Хиральные 1,2-диамины являются мощнейшими фармакофорами и широко используются в синтезе лекарств (например, цитостатический препарат Оксалиплатин, противовирусный препарат Тамифлю), а также входят в состав ряда природных соединений (агеластатин А, баланол), обладающих различной биологической активностью. Более того 1,2-диамины применяются в качестве лигандов в катализе (катализатор метатезиса олефинов Граббса, гидрирования Нойори, эпоксицирования Якобсена, органокализатор Маруоки) и вспомогательных хиральных реагентов [1].

Одним из классических методов синтеза аминов является восстановление соответствующих азометиннов. Проводя работы по изучению каталитической активности различных диаминовых лигандов в реакции гидрирования, нами было изучено восстановление *N,N'*-((1*R*,2*R*)-циклогексан-1,2-диил)бис(1-(тиофенил-2-ил)метанимина) **1**. Несмотря на то, что в литературе описан синтез (1*R*,2*R*)-*N,N'*-бис(тиофен-2-метил)циклогексан-1,2-диамина **3** восстановлением диимина **1** боргидридом натрия в этаноле [2], нами было неожиданно обнаружено, что в этих условиях образуется лишь продукт моновосстановления **2** с выходом 41 % (в соответствии с данными ЯМР <sup>1</sup>H).



При проведении данной реакции в метаноле, как и ожидалось [3] наблюдается образование продукта полного восстановления **3** с практически количественным выходом. Следует отметить, что подобный прецедент частичного восстановления одной из двух C=N связей был описан ранее на примере восстановления *N,N'*-((1*R*,2*R*)-циклогексан-1,2-диил)бис(1-пиридин-2-ил)метанимина) боргидридом натрия в системе ТГФ/метанол [4].

Таким образом, нами была показана возможность селективного восстановления как одной, так и двух C=N связей, одновременно находящихся в молекуле диимина **1** с использованием простого и легкодоступного боргидрида натрия. Вместе с тем хорошо известно, что имины обладают широким спектром биологической активности [5], а также находят применение в качестве лигандов в катализе. Подобный гибрид, одновременно содержащий в своей структуре азометиновый и аминный фрагменты, представляет собой интерес для дальнейшего изучения его биологической и каталитической активности.

## Список литературы.

1. Lucet D., Gall T. L., Mioskowski C. *Angew. Chem., Int. Ed.* 1998, 37 (19), 2580–2627.
2. Zhang X.-Q., Li Y.-Y., Zhang H., Gao J.-X. *Tetrahedron Asymmetry* 2007, 18 (17), 2049–2054.
3. Kim S.-H., Lee E.-K., Kim G.-J. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2004, 25 (5), 754–756.
4. López-Periágo A. M., Sandoval W., Domingo C. *Appl. Surf. Sci.* 2014, 296, 114–123.
5. da Silva C. M., da Silva D. L., Modolo L. V. et al. *J. Adv. Res.* 2011, 2 (1), 1–8.

# СИНТЕЗ, САМОСБОРКА И КРОСС-[2+2]-ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ АММОНИОАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СТИРИЛОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ

Сазонов С.К.<sup>1</sup>, Ушаков Е.Н.<sup>1,2</sup>, Мартыанов Т.П.<sup>1,2</sup>, Ведерников А.И.<sup>1</sup>,  
Кузьмина Л.Г.<sup>3</sup>, Стрельников И.Г.<sup>1,2</sup>, Громов С.П.<sup>1</sup>

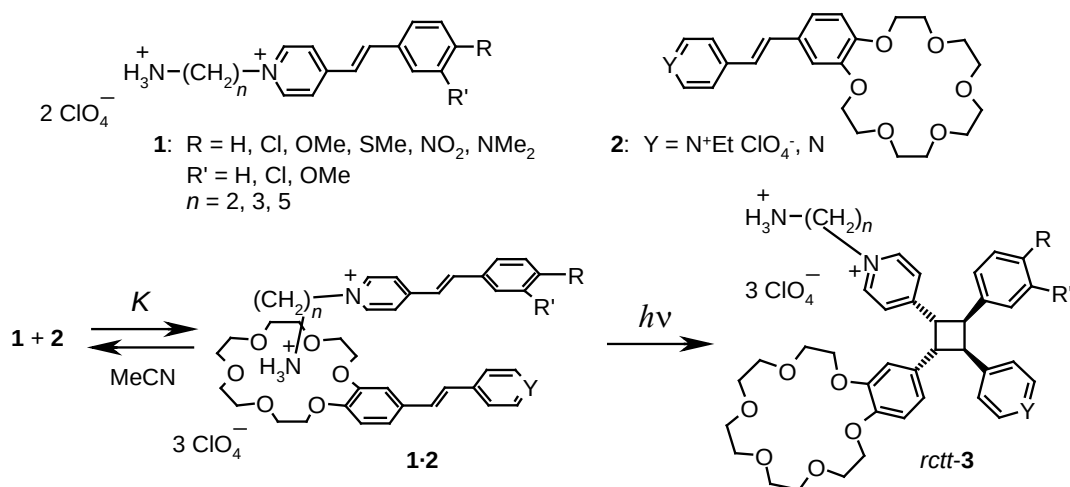
<sup>1</sup> Центр фотохимии РАН, ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, Москва, Россия.

<sup>2</sup> Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Московская область, Россия.

<sup>3</sup> Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия. [ssazon@photonics.ru](mailto:ssazon@photonics.ru)

[ru](http://www.photonics.ru)

Синтезированы новые стироловые красители 1 с Аммонииоалкильным заместителем в пиридиновом остатке и с различными заместителями в бензольном цикле [1,2]. Фотохимические свойства красителей 1 и 18-краун-6-содержащих стирилпиридинов 2 изучены методами электронной спектроскопии. В MeCN эти соединения легко подвергаются обратимой *E-Z*-фотоизомеризации и слабо флуоресцируют. Было обнаружено, что краун-эфирный фрагмент 2 связывается с аммонийной группой соединения 1, в результате образуется псевдодимерный комплекс 1·2 с расположением двух стироловых хромофоров один над другим по типу “голова-хвосту” благодаря  $\pi$ - $\pi$ -взаимодействиям. Константы устойчивости комплексов 1·2 были измерены с помощью спектрофотометрического и ЯМР <sup>1</sup>H-титрований.



При облучении видимым светом комплексов 1·2 протекает стереоспецифическая реакция кросс-[2+2]-фотоциклоприсоединения с образованием единственного *rctt*-изомера несимметричного производного циклобутана 3 с квантовыми выходами до 0.016. Строение красителей 1, комплексов 1·2 и циклобутанов 3 изучено методом РСА. Такие супрамолекулярные системы могут быть использованы для оптической записи и хранения информации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 14-13-00076).

1. Е.Н. Ушаков, А.И. Ведерников, С.К. Сазонов, Л.Г. Кузьмина, М.В. Алфимов, Дж.А.К. Ховард, С.П. Громов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2015, 562–572.

2. S.P. Gromov, A.I. Vedernikov, S.K. Sazonov, L.G. Kuz'mina, N.A. Lobova, Y.A. Strelenko, J.A.K. Howard. *New J. Chem.*, 2016, **40**, 7542-7556.

# SYNTHESIS OF EPOXY KETONES BY ONE POT TWO COMPONENT REACTION BETWEEN ALDEHYDES AND KETONES

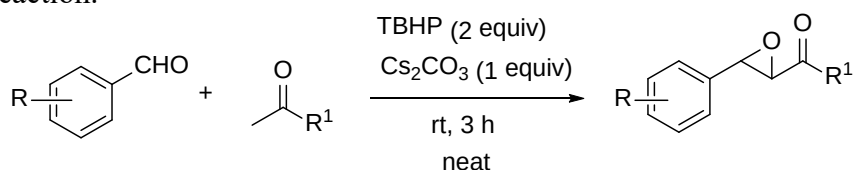
S.Santra<sup>1</sup>, A.Mukherjee<sup>1</sup>, Zyryanov G.V.<sup>1,2</sup> A.Majee<sup>3</sup>

1- Department of Organic and Biomolecular Chemistry, Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, 19 Mira Str., Yekaterinburg, K-2, 620002, Russian Federation

2 - I. Ya. Postovskiy Institute of Organic Synthesis; Ural Division of the Russian Academy of Sciences; 22 S. Kovalevskoy Str., Yekaterinburg, 620219, Russian Federation

3 - Department of Chemistry, Visva-Bharati (A Central University), Santiniketan 731235, India

Epoxidation of electron deficient alkene particularly  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compound is one of the very important reaction in organic synthesis. In most of these methods the authors have used chalcone precursors for the synthesis of  $\alpha,\beta$ -epoxy ketones<sup>1</sup>. Recently, few methods have been developed by two component oxidative coupling reactions of alkenes and aldehydes in different solvents for this purpose<sup>2</sup>. However, although existing methods are quite useful, the construction of the epoxide moiety through one pot two component coupling from readily available and simple starting materials employing metal-free catalysts with environmentally benign oxidants under solvent-free conditions is highly desirable. So the developing new methodologies with special emphasis to green chemistry<sup>3</sup> herein we are pleased to report an efficient method for the synthesis of  $\alpha,\beta$ -epoxy ketones from one pot reaction between aldehydes and ketones in presence of cesium carbonate ( $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ) and *tert*-butyl hydrogen peroxide (TBHP) under neat conditions. The main advantage of our methodology is that no need to presynthesize the chalcone precursors for this reaction.



$\text{R}^1$  = aryl, alkyl, heteroaryl

## Acknowledgement:

This work was supported by the Russian Science Foundation (Ref. # 18-13-00365). A. Majee acknowledges financial support from the DST-RSF Major Research Project (Ref. No. INT/RUS/RSF/P-08).

## References:

1. (a) C. Zeng, D. Yuan, B. Zhao, Y. Yao, *Org. Lett.*, 2015, **17**, 2242; (b) A. Lattanzi, *Adv. Synth. Catal.*, 2006, **348**, 339–346.
2. (a) W. Liu, Y. Li, K. Liu, and Z. Li, *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 10756. (b) R. Singh, S. Kumar, K. N. Singh, *Tetrahedron*, 2017, **73**, 3074–3078.
3. (a) N. Chakraborty Ghosal, S. Santra, S. Das, A. Hajra, G. V. Zyryanov, and A. Majee, *Green Chem.*, 2016, **18**, 565; (b) S. Mahato, S. Santra, R. Chatterjee, G.V. Zyryanov, A. Hajra and A. Majee, *Green Chem.*, 2017, **19**, 3282.

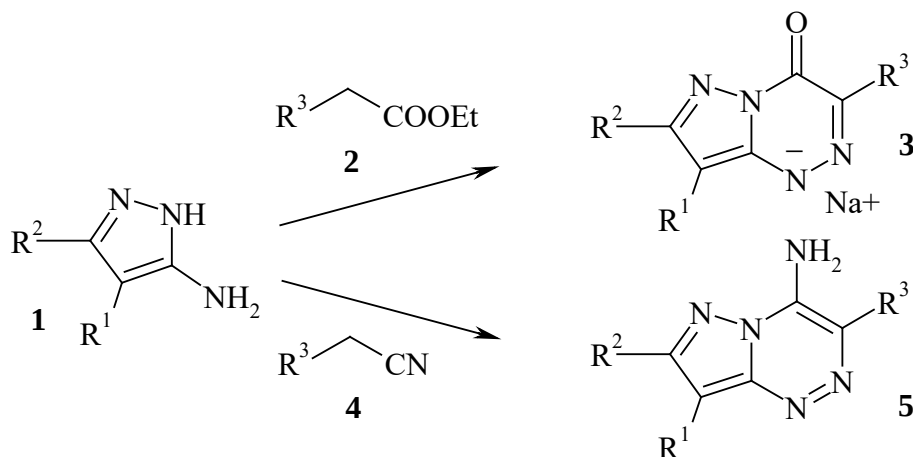
# ПИРАЗОЛО[1,2,4]ТРИАЗИНЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Сапожникова И.М.<sup>1</sup>, Смирнова А. М.<sup>1</sup>, Русинов В. Л.<sup>1</sup>, Спасов А. А.<sup>2</sup>, Васильев П. М.<sup>2</sup>,  
Кузнецова В. А.<sup>2</sup>, Бабков Д. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Уральский Федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, ул. Мира, 19, 620002. Тел. (343)375-45-01. E-mail: i.m.sapozhnikova@urfu.ru

<sup>2</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, пл. Павших борцов, 400131.

Поиск новых препаратов, обладающих противодиабетической активностью – одна из важнейших задач современной фармакологии, поскольку распространенность сахарного диабета на сегодняшний день достигает масштабов пандемии. Кроме препаратов, устраняющих гипогликемию, большой интерес представляют также соединения, предотвращающие множественные осложнения сахарного диабета, возникающие вследствие оксидативного стресса и неферментативного гликозилирования белков<sup>1</sup>. В настоящее время не существует применяемых клинически препаратов, избирательно ингибирующих гликирование белков, а клиническая апробация активных соединений зачастую ограничивается их токсичностью либо низкой биодоступностью.



Конденсированные азолоазины обладают широким спектром биологической активности, включая противодиабетическую активность. В частности, среди них найдено большое количество соединений, селективно ингибирующих дипептидилпептидазу-4. Обнаружено, что производные конденсированных пиразоло[1,2,4]триазинов проявили высокую активность в экспериментах *in vitro* как ингибиторы неферментативного гликозилирования белков<sup>2</sup>. Степень ингибирования реакции НГБ составила от 17 до 93%, несколько соединений превысили активность препарата сравнения амингуанидина (58%). Кроме того, несколько соединений проявили активность в отношении дипептидилпептидазы-4, величина ингибирования - 35-89%.

Одно из наиболее активных соединений было исследовано *in vivo* на стрептозотоциновой модели сахарного диабета у крыс; полученные результаты позволили рекомендовать данное соединений для дальнейших доклинических исследований.

Результаты получены в рамках выполнения Государственного задания Минобрнауки России (4.6351.2017/8.9)

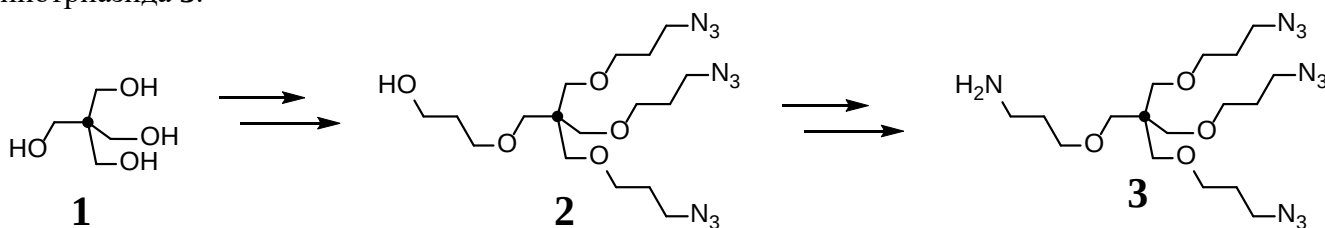
1. G. Aldini, G. Vistoli, M. Stefek, N. Chondrogianni, T. Grune, J. Sereikaite, I. Sadowska-Bartosz, G. Bartosz, Free Radical Res., 2013, 47, 93.
2. V.L. Rusinov, I.M. Sapozhnikova, A.M. Bliznik, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin, A.A. Spasov, P.M. Vassiliev, V.A. Kuznetsova, A.I. Rashchenko, D.A. Babkov. Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 2017, 350 (5)

# O-(3-АМИНОПРОПИЛ)-ТРИС-O-(3-АЗИДОПРОПИЛ) ПЕНТАЭРИТРИТ КАК ОСНОВА ДЛЯ ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫХ ДЕНДРИМЕРОВ

*Сапожникова К.А., Брылёв В.А., Устинов А.В.*

*Институт биоорганической химии им. М.М. Шенякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва*

На основе ранее синтезированного из пентаэритрита **1** триазида **2** [1] был получен разветвленный аминопропил-трис(азидопропил)пентаэритрит **3**, содержащий три азидогруппы и одну аминогруппу. Данный реагент является универсальным предшественником и ключевым соединением при построении разветвленных олигоуклеотидных дендримеров посредством медь-катализируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения из 3'(5')-алкинмодифицированных олигонуклеотидов. Синтез ключевого соединения **3** осуществляли в три стадии из предшественника **2**. На первой стадии гидроксильная группа была количественно превращена в промежуточный мезилат, который был введен в реакцию Габриэля с фталимидом калия в сухом диметилформамиде. Данная реакция протекала с хорошим выходом с образованием *N*-алкилированного фталимида, который в свою очередь был подвергнут гидразиолизу в этаноле с образованием целевого аминотриазида **3**.



Далее разветвляющий реагент **3** был успешно использован для создания дендримеров, содержащих в своем составе олигонуклеотиды одной последовательности (выделение продукта «клик»-реакции с помощью гель-электрофореза показано на рис. ниже) и дендримеров, состоящих из определенных наборов олигонуклеотидов с двумя различными последовательностями.



*Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ 18-33-01271.*

## Литература

Ponomarenko A.I., Brylev V.A., Sapozhnikova K.A., Ustinov A.V., Prokhorenko I.A., Zatsepin T.S., Korshun V.A. Tetrahedral DNA conjugates from pentaerythritol-based polyazides. *Tetrahedron*, 72 (19), 2386–2391 (2016).

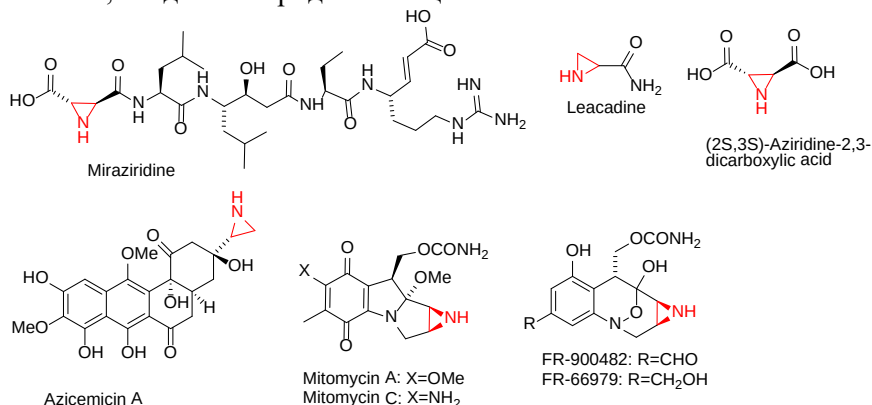


# СИНТЕЗ АЗИРИДИН-СОДЕРЖАЩИХ АНСАМБЛЕЙ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ 2H-АЗИРИНОВ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ ЕНОЛАМИ

Сахаров П.А., Новиков М.С., Хлебников А.Ф.

*Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия  
Paivel@inbox.ru*

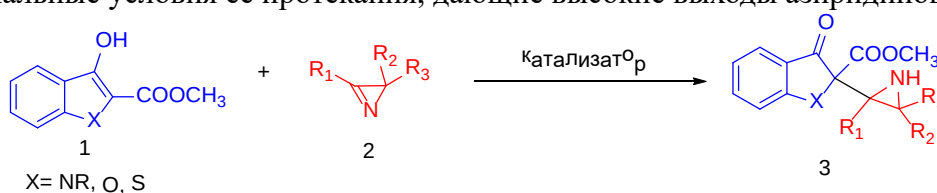
Азиридины, соединения содержащие наименьший по размеру N-гетероцикл, обладают целым рядом уникальных химических и биологических свойств. Молекулы, содержащие азиридиновый фрагмент, представляют собой важный класс фармакологически активных природных веществ и одобренных фармацевтических препаратах. У более чем 100 азиридин-содержащих соединений были выявлены высокие уровни фармакологической активности, включая противоопухолевую, противомикробную и антибактериальную активность. Бурное развитие фармацевтической отрасли в настоящее время обуславливает потребность в разработке новых эффективных методов сборки и селективной модификации разнообразных гетероциклических каркасов (скаффолдов), в число которых, несомненно, входит и азиридиновый цикл.



Кроме того, благодаря высокому напряжению кольца азиридины являются высоко реакционноспособными молекулами, широко используемые в качестве синтетических блоков при получении разнообразных ациклических и циклических азотсодержащих соединений.

В работе представлены результаты по изучению возможности использования 2H-азиринов для одностадийного синтеза азиридинов. Ранее нами было обнаружено, что образование азиридинов из 3-арил-4-гидрокси-1,5-дигидро-2H-пиррол-2-онов и 3-(4-нитрофенил)-2H-азирина происходит при катализе различными комплексными соединениями меди. Поскольку примеры присоединения нуклеофилов по двойной связи азирина с образованием азиридинов крайне редки, то эта работа посвящена изучению данного процесса. В большинстве случаев, азиридины, неустойчивы в условиях проведения реакции (в присутствии основания или при катализе соединениями переходных металлов).

Работа посвящена реакциям 3-гидроксибензофуранов, 3-гидроксибензотиофенов, 3-гидроксииндолов с 2H-азиринами. В результате детального экспериментального исследования этой реакции, которое включало варьирование катализаторов, температуры, растворителя, были найдены оптимальные условия ее протекания, дающие высокие выходы азиридинов **3**.

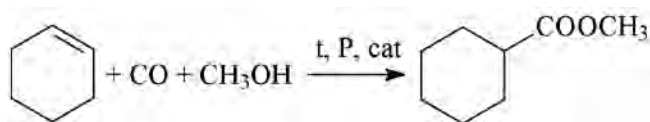


## ПРИМЕНЕНИЕ ХЛОРИДА РУТЕНИЯ (III) В КАТАЛИЗЕ ГИДРОКАРБОМЕТОКСИЛИРОВАНИИ ЦИКЛОГЕКСЕНА

*Севостьянова Н.Т., Баташев С.А.*

*Тулский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*

Гидрокарбалкоксилирование алкенов спиртами и CO открывает путь одностадийного синтеза сложных эфиров. Побочными продуктами в этих процессах, как правило, являются изомерные сложные эфиры и поликетоны. Наиболее активными и селективными катализаторами этих реакций являются гомогенные системы на основе соединений палладия, промотированных свободными органофосфинами (в первую очередь дифосфинами) и сильными протонными кислотами. Основные недостатки палладиевых каталитических систем: низкая температурная стабильность, приводящая к образованию палладиевой черни в присутствии восстановителей (спиртов или «водяного газа»), высокая стоимость наиболее эффективных дифосфинов и коррозионная активность сильных протонных кислот. В этой связи поиск эффективных и простых по составу катализаторов гидрокарбалкоксилирования продолжается. В данной работе нами применялся  $\text{RuCl}_3$  в качестве каталитического предшественника в модельной реакции гидрокарбометоксилирования циклогексена:



Опыты проводили в стальном автоклаве, рассчитанном на работу под давлением, внутри которого помещался стеклянный реактор. В ходе экспериментов поддерживалась температура

463 К, общее давление поддерживалось на уровне  $P=6,1-6,4$  МПа при разбавлении CO аргоном. В связи с низкой растворимостью  $\text{RuCl}_3$  в большинстве органических растворителей опыты вели в среде метанола. Реакционную массу анализировали методами газо-жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. Установлено, что реакция образования целевого продукта – метилциклогексанкарбоксилата – осложнялась образованием побочных продуктов: циклогексилметанола, метилциклогексилового эфира и диметоксиметана. Детальное описание методик эксперимента и анализа реакционной массы приведено в работе [1].

В результате исследований было установлено, что зависимость скорости реакции от концентрации  $\text{RuCl}_3$  нелинейно растет с увеличением концентрации  $\text{RuCl}_3$ . Добавление в реакционную массу  $\text{HCl}$  вызывало снижение скорости реакции, в то время как добавление солей  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$  и  $\text{NaBr}$  приводило к увеличению скорости. Зависимость скорости реакции от концентрации  $\text{NaCl}$  имела линейный характер. В присутствии каталитической системы  $\text{RuCl}_3 - \text{NaCl}$  зависимость скорости реакции от концентрации  $\text{RuCl}_3$  имела тот же характер, что и в отсутствие  $\text{NaCl}$ . Добавление  $\text{NaCl}$  приводило к увеличению скорости реакции в 2-3 раза. В проведенных экспериментах выход метилциклогексанкарбоксилата – достигал 61,7 %, образование рутениевой черни не наблюдалось. Таким образом, использование  $\text{RuCl}_3$  в качестве каталитического предшественника в гидрокарбометоксилировании циклогексена не требует введения в качестве промоторов свободных органофосфинов и сильных протонных кислот.

На основе проведенных исследований и анализа литературных данных выдвинуто предположение об алкоголятном механизме исследуемой реакции, ключевыми интермедиатами которого в случае катализа системой  $\text{RuCl}_3 - \text{NaCl}$  являются анионные комплексы  $\text{Ru(II)}$  состава  $\text{M}_m[\text{Ru}(\text{OCH}_3)\text{Hal}_n\text{L}_x]$  (где  $\text{M} - \text{Na}^+$  или  $\text{K}^+$ ;  $\text{Hal} - \text{Cl}^-$  или  $\text{Br}^-$ ;  $\text{L} -$  молекулы  $\text{CO}$  и/или  $\text{CH}_3\text{OH}$ ;  $m=1$  или  $2$ ;  $n=2$  или  $3$ ;  $x=2$  или  $3$ ;  $m=n-1$ ;  $n+x=5$ ), а в отсутствие  $\text{NaCl}$  – нейтральные комплексы состава  $[\text{Ru}(\text{OCH}_3)\text{HalL}_x]$  (где  $\text{Hal} - \text{Cl}^-$  или  $\text{Br}^-$ ;  $\text{L} -$  молекулы  $\text{CO}$  и/или  $\text{CH}_3\text{OH}$ ;  $x=2-4$ ). Подробное описание полученных результатов и их интерпретация приведены в работе [1].

*Исследования выполнены при поддержке РФФИ в рамках проекта 14-08-00535-а.*

### Список литературы

1. Sevostyanova N., Batashev S. // Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis. – 2017. – V. 122. – Issue 1. – P. 315-331.

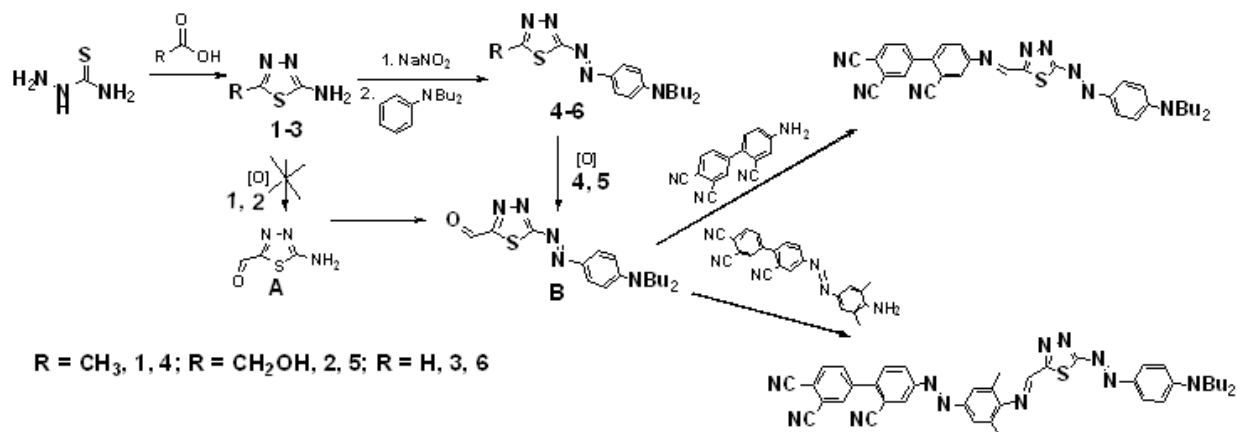
# СИНТЕЗ АЗОХРОМОФОРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТИАДИАЗОЛЬНЫЙ И ТРИЦИАНДИФЕНИЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТЫ

Селиванова Г.А.,<sup>1)</sup> Сколяпова А.Д.,<sup>1)</sup> Третьяков<sup>1</sup> Е.В.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>- Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова,  
СО РАН, Email [galseliv@nioch.nsc.ru](mailto:galseliv@nioch.nsc.ru)

<sup>2)</sup>- Новосибирский государственный университет.

Нелинейно-оптические (НЛО) органические материалы приходят на смену традиционным оптическим материалам, таким как стекло, кварц,  $\text{LiNbO}_3$  и т. п. Это связано с их меньшей стоимостью, лучшей технологичностью и более совершенными электрооптическими характеристиками. В настоящее время ведется поиск органических светочувствительных материалов для задач фотоники и оптоэлектроники, а именно хромофоров типа А–L–D (где А – акцептор, L – линкер, D – донор), проявляющих НЛО свойства второго порядка. Недавно нами был получен краситель А–N=N–D, содержащий новый акцептор – 2,3',4'-трициандифенил [1]. В составе полимера краситель проявлял заметные НЛО свойства [2], что показало перспективность его дальнейшей модификации для увеличения нелинейного отклика. Один из способов – введение в молекулу А–N=N–D дополнительного акцепторного блока, т.е. переход к системам типа А–А'–N=N–D, в которых А – 2,3',4'-трициандифенил, а А' – производное 1,3,4-тиадиазола. Стремясь к таким системам, мы изучили возможность сборки фрагмента А'–N=N–D путем азосочетания диазотированных 2-амино-1,3,4-тиадиазолов **1-3** с *N,N*-дибутиланилином с образованием азосоединений **4-6**. Окисление соединений **4, 5** дало альдегид В, который с 4-амино-2,3',4'-трициандифенилом и 4-((амино-3,5-диметилфенил)азо)дифенил-2,3',4'-трикарбонитрилом [3] образует искомые красители типа А–А'–N=N–D.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 16-13-10156).

[1] G. Selivanova, E. Tretyakov, E. Amosov, I. Bagryanskaya, V. Vasiliev, E. Vasilyev, V. Tikhova, E. Karpova, T. Basova, D. Stass, V. Shteingarts. J. Mol. Struct. 1107 (2016) 242-248.

[2] V. Shelkovnikov, G. Selivanova, G. Lyubas, S. Korotaev, I. Shundrina, E. Tretyakov, E. Zueva, A. Plekhanov, S. Mikerin, A. Simanchuk. Opt. Mater. 69 (2017) 67–72.

[3] G. Selivanova, E. Amosov, V. Vasiljev, E. Lukyanets, E. Tretyakov, V. Shteingarts. Macroheterocycles 9(1) (2016) 80–88.

# ДИХЛОРОЗАМЕЩЕННЫЕ 1,2-ДИАЗАБУТА-1,3-ДИЕНЫ КАК ВЫСОКОРЕАКЦИОННОСПОСОБНЫЕ ЭЛЕКТРОФИЛЫ В РЕАКЦИИ С С-НУКЛЕОФИЛАМИ

Сергеев П.Г.

Студент 5 курса

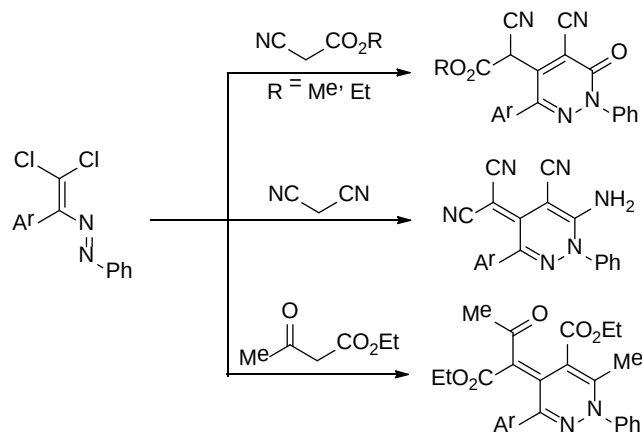
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
химический факультет, Москва, Россия

E-mail: [sergeevpg@gmail.com](mailto:sergeevpg@gmail.com)

Дихлорозамещенные 1,2-дизабута-1,3-диены (дихлордизадиены) являются удобными синтонами для получения разнообразных органических веществ. Особенно важным и перспективным является их использование в синтезе гетероциклических соединений, в частности, замещенных производных пиридазина, которые нашли широкое применение в синтетической и медицинской химии. Это обуславливает актуальность разработки новых эффективных подходов к получению пиридазиновых структур.

Ранее было показано, что дихлордизадиены способны вступать в реакцию сопряженного нуклеофильного замещения с анионами 1,3-дикарбонильных соединений, в частности, малондинитрила и диметилмалоната, с образованием соответствующих пиридазинов с высокими выходами. Следующим шагом в исследовании химии дихлордизадиенов стало расширение ряда возможных С-нуклеофилов.

В данной работе дихлордизадиены были изучены как электрофилы в реакциях с некоторыми СН-кислотами. Подобраны оптимальные условия для взаимодействия с ацетоуксусным эфиром. Продемонстрирована селективность замыкания пиридазинового цикла для 1,3-дикарбонильных соединений с различающимися электроноакцепторными группами. Также исследовано влияние заместителей в арильной группе дихлордизадиена при С=С-связи на протекание реакции.



## Литература

V. G. Nenajdenko, A. V. Shastin, V. M. Gorbachev, S. V. Shorunov, V. M. Muzalevskiy, A. I. Lukianova, P. V. Dorovatovskii, V. N. Khrustalev, Copper-Catalyzed Transformation of Hydrazones into Halogenated Azabutadienes, Versatile Building Blocks for Organic Synthesis // ACS Catal., 2017, 7 (1), 205–209

# ДИХЛОРОЗАМЕЩЕННЫЕ 1,2-ДИАЗАБУТА-1,3-ДИЕНЫ КАК ВЫСОКОРЕАКЦИОННОСПОСОБНЫЕ ЭЛЕКТРОФИЛЫ В РЕАКЦИИ С С-НУКЛЕОФИЛАМИ

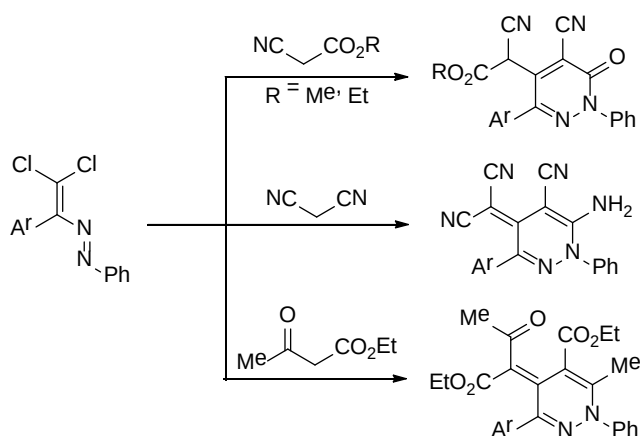
Сергеев П.Г., Ненайденко В.Г.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
химический факультет, Москва, Россия  
E-mail: [sergeevpg@gmail.com](mailto:sergeevpg@gmail.com)

Дихлорозамещенные 1,2-дизабута-1,3-диены (дихлордизадиены) являются удобными синтонами для получения разнообразных органических веществ. Особенно важным и перспективным является их использование в синтезе гетероциклических соединений, в частности, замещенных производных пиридазина, которые нашли широкое применение в синтетической и медицинской химии. Это обуславливает актуальность разработки новых эффективных подходов к получению пиридазиновых структур.

Ранее было показано, что дихлордизадиены способны вступать в реакцию сопряженного нуклеофильного замещения с анионами 1,3-дикарбонильных соединений, в частности, малондинитрила и диметилмалоната, с образованием соответствующих пиридазинов с высокими выходами. Следующим шагом в исследовании химии дихлордизадиенов стало расширение ряда возможных С-нуклеофилов.

В данной работе дихлордизадиены были изучены как электрофилы в реакциях с некоторыми СН-кислотами. Подобраны оптимальные условия для взаимодействия с ацетоуксусным эфиром. Продемонстрирована селективность замыкания пиридазинового цикла для 1,3-дикарбонильных соединений с различающимися электроноакцепторными группами. Также исследовано влияние заместителей в арильной группе дихлордизадиена при С=С-связи на протекание реакции.



## Литература

V. G. Nenajdenko, A. V. Shastin, V. M. Gorbachev, S. V. Shorunov, V. M. Muzalevskiy, A. I. Lukianova, P. V. Dorovatovskii, V. N. Khrustalev, Copper-Catalyzed Transformation of Hydrazones into Halogenated Azabutadienes, Versatile Building Blocks for Organic Synthesis // ACS Catal., 2017, 7 (1), 205–209

# ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕГИДРОГЕНИЗАЦИОННАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ АЗИНИЛГИДРАЗОНОВ

Серебренникова П.О.,<sup>1</sup> Стрельцова М.С.,<sup>1</sup> Степаненко С.В.,<sup>1</sup>  
Утепова И.А.,<sup>1,2</sup> Чупахин О.Н.,<sup>1,2</sup> Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет, Мира 19, Екатеринбург, 620002, Россия

<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, С. Ковалевской 22, Екатеринбург, 620041, Россия

CDC процессы (Cross-Dehydrogenative Coupling) объединяют окислительные реакции C-H функционализации **различных по природе реакционных партнеров**. Обязательным условием для их осуществления является использование стехиометрических количеств окислителя.

Особое место среди CDC процессов занимают реакции, протекающие под действием гипервалентного йода. Уникальные свойства производных гипервалентного йода позволяют отказаться не только от катализа переходными металлами, но и от «жестких» синтетических методов (высокая температура, присутствие солей меди или железа, оксида селена) в синтезе гетероциклических соединений.

В ходе исследований было установлено, что диацетоксиодбензол может быть успешно применен для окислительной дегидрогенизационной циклизации азинилгидразонов. В результате были получены новые 1,2,4-триазоло[4,3-а]азины, содержащие в своей структуре как гетероциклические (тиофен, пиридин), так и металлоценильные (ферроцен, цимантрен) фрагменты (Схема 1).

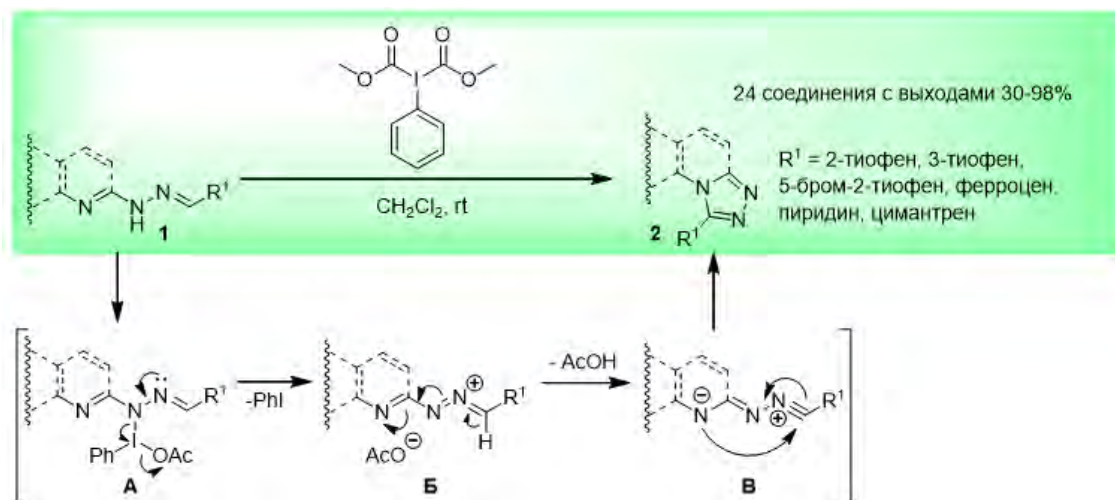


Схема 1

Таким образом, было показано, что реакция внутримолекулярной окислительной CDC циклизации в присутствии гипервалентного йода(III) является удобным методом синтеза новых азолазинов, перспективных для биоскрининга в качестве противоопухолевых препаратов. Кроме того, данные соединения представляют интерес в качестве структурных блоков в синтезе флюорофоров.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00927, Российского научного фонда (проект № 14-13-01177), Совета по грантам Президента Российской Федерации (программа государственной поддержки ведущих научных школ, грант НШ-8922.2016.3).

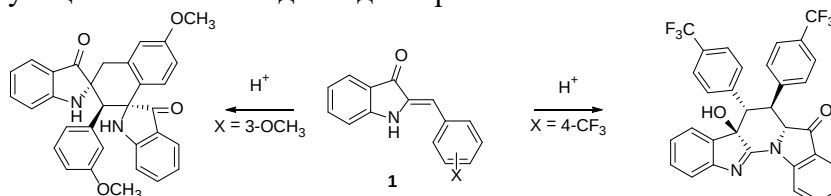


# ГЕНЕРАЦИЯ СТАБИЛЬНЫХ АМБИДЕНТНЫХ ГЕМИИНДИГОИДНЫХ КАРБЕНИЕВЫХ ИОНОВ И ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ В ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ИНДОКСИЛ СОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИЦИКЛЫ

Вележева В.С., Сигеев А.С., Перегудов А.С., Лысенко К.А., Алексеева Е.А., Иванов П.Ю.

Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук, 119991, ГСП-1, Москва, 119334, ул. Вавилова, 28. [sigeev@gmail.com](mailto:sigeev@gmail.com)

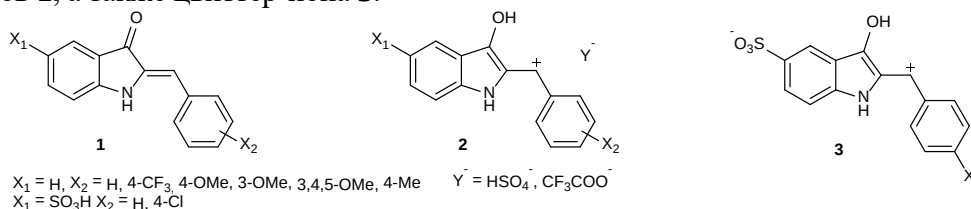
В последнее время возможности биологически ориентированного синтеза индольных соединений значительно расширились за счет использования скаффолдов индигоидного и гемииндигоидного типа, а также продуктов их дальнейших превращений. Недавно мы показали, что гемииндигоиды легко вступают в различные кислотно-индуцируемые регио- и стереоселективные домино реакции самодимеризации с образованием целой гаммы алкалоидоподных полициклов. Все эти полициклы, подобно ряду индоксильных алкалоидов, имеют четвертичный стереоцентр, а также индоксильный фрагмент. В присутствии же внешних C-нуклеофилов домино реакции гемииндигоидов в кислой среде дают продукты взаимодействия с этими реагентами. Общей отличительной особенностью данных домино реакций гемииндигоидов (арилидениндоксиллов) **1** в кислой среде является обратимое образование окрашенных интермедиатов на первой стадии. Протекание реакций димеризации сопровождается обращением полярности (umpolung) экзометиленовой связи C=C, о чем свидетельствуют принципиально разные структуры продуктов димеризации, образующихся из гемииндигоидов с различными заместителями.



Недавно было показано, что как индиго, так и ряд его иминоиндигоидных производных в среде сильных кислот протонируются с образованием окрашенных продуктов, после чего следует цис-транс изомеризация.<sup>1</sup>

Мы показали, что протонирование Z-гемииндигоидов со свободным кольцевым атомом азота в среде тех же кислот не сопровождается подобной изомеризацией, хотя и наблюдается образование относительно стабильных катионов, отличающихся значениями ХС в положениях 10 и 4-7 молекул **1** с различными заместителями Х<sub>2</sub> в арильном фрагменте.

В настоящей работе мы получили ряд стабильных продуктов протонирования Z-гемииндигоидов **1** в твердом состоянии и исследовали структуру катионов **2**, образующихся при протонировании гемииндигоидов **1**, а также цвиттер-иона **3**.



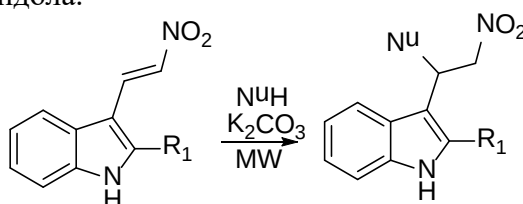
Структура полученных *in situ* в кислой среде катионов установлена методами ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии (ESI), УФ-спектроскопии, а также в твердом состоянии методами ИК- и УФ-спектроскопии. Выявление зависимости направления протонирования гемииндигоидов от природы заместителей и кислотности среды создает перспективу развития электрофильной химии гемииндигоидов, включая синтез новых типов скаффолдов для поиска потенциальных биологически активных соединений этого ряда, а также их производных.

# ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО МИХАЭЛЮ К НЕЗАЩИЩЕННЫМ 3-(2-НИТРОВИНИЛ)ИНДОЛАМ В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО СИНТЕЗА

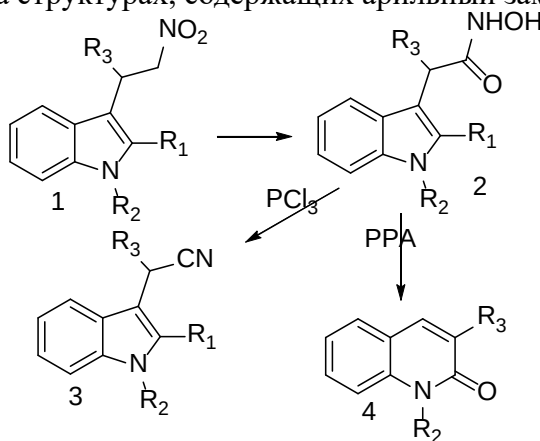
Аксенов А.В., Скоморохов А.А., Аксенов Н.А.

Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина 1а

Разработан новый высокоэффективный препаративный метод синтеза замещенных индолов, использующий сопряженное присоединение нуклеофилов к 3-(2-нитровинил)индолам. Исследовано присоединение нуклеофилов, генерированных в присутствии основания из СН-кислот. Изученные реакции легко и быстро протекают в условиях микроволновой активации и не требуют защиты атома азота индола.



Недавно мы сообщали об обнаружении уникальной противораковой активности (3-индолил) гидроксамовых кислот **2** а также родственных (3-индолил)ацетонитрилов **3**. Было показано, что такие соединения вызывают подавление роста клеток глиомы, меланомы, рака пищевода и других раковых культур, устойчивых к апоптозу и потому невосприимчивых к химиотерапии с использованием традиционных препаратов. Мы также показали, что при нагревании в среде полифосфорной кислоты (ПФК) гидроксамовые кислоты **2** вступают в необычную ANRORC-реакцию, приводящую к получению 2-хинолонов **4**. Поскольку в качестве исходных нитроалкенов в синтезе соединений **1** и **2** чаще всего используют нитростирола, большинство биомедицинских испытаний осуществлялось на структурах, содержащих арильный заместитель R3.



Следует отметить, что из-за невысокой растворимости таких молекул в воде перспектива их использования в качестве лекарственных форм не очень хороша, несмотря на многообещающую биоактивность. Для повышения гидрофильности мы решили получить аналоги этих молекул с гетероциклическим заместителем R3.

Работа выполнена в рамках проектной части гос. задания (№ 4.1196.2017/4.6).

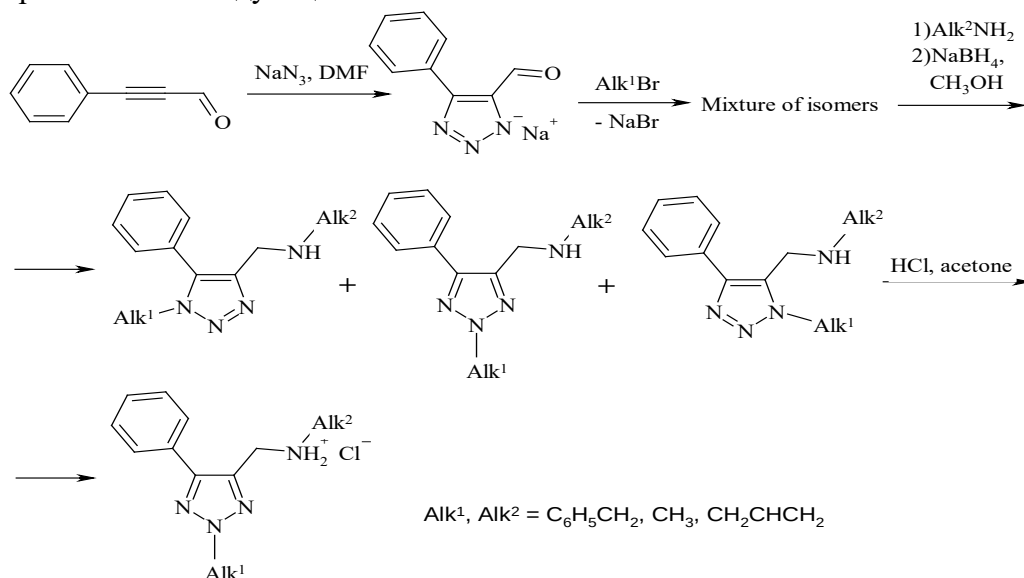
# ОДНОРЕАКТОРНЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ 2-АЛКИЛ-4-АЛКИЛАМИНОМЕТИЛ-5-ФЕНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ

*Скрыльникова М.А., Храмчихин А.В.*

*Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),  
кафедра органической химии  
e-mail: tukatatol@gmail.com*

Известно, что производные 2-алкилзамещенных 1,2,3-триазолов (в том числе содержащих аминотимильный фрагмент в положении 4) обладают широким спектром биологической активности [1]. В тоже время доступность подобных соединений ограничена, т.к. алкилирование 1,2,3-триазолов ведет к образованию смеси изомеров, причем целевой изомер, как правило, образуется в меньших количествах [1]. В качестве исходных реагентов для получения 2-алкил-4-алкиламинометил-1,2,3-триазолов наиболее удобно использовать 2-алкил-1,2,3-триазол-4-карбальдегиды. Подобные соединения также малодоступны. Высокий выход был достигнут только в синтезе 2-аллил-5-фенил-1,2,3-триазолкарбальдегида. Недостатком предложенного авторами метода является использование дорогостоящего палладиевого катализатора [2].

Нами показано, что при бензилировании 5-фенил-1,2,3-триазол-4-карбальдегида основным изомером (более 60%) является 2-бензил-5-фенил-1,2,3-триазолкарбальдегид. С учетом этих данных нами был разработан одnoreакторный метод получения 2-алкил-4-алкиламинометил-5-фенил-1,2,3-триазолов по следующей схеме:



После обработки реакционных масс в ацетоне концентрированной соляной кислотой кристаллизовались исключительно гидрохлориды 2-алкил-4-алкиламинометил-5-фенил-1,2,3-триазолов. Все остальные вещества оставались в маточном растворе. Несмотря на умеренные выходы (30-50%), данный метод, на наш взгляд, не уступает описанным в литературе в силу простоты выделения целевых веществ, а также дешевизны используемых материалов.

Строение всех полученных соединений доказано ЯМР спектроскопией на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и данными масс-спектрометрии высокого разрешения (ESI).

## Литература

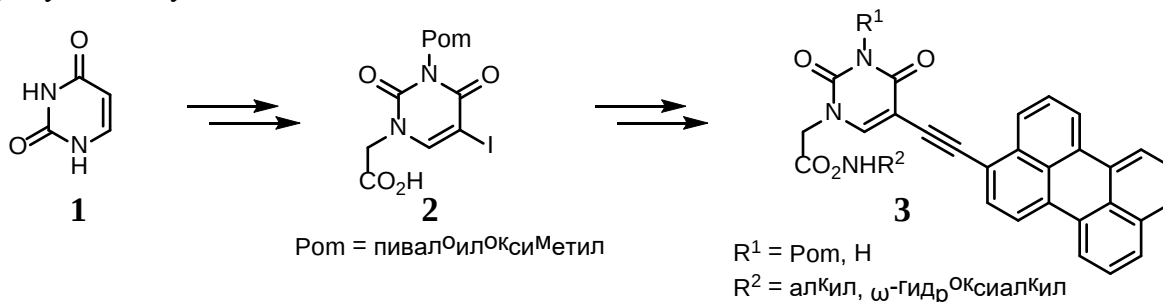
1. WimDehaen, Vasily A. Bakulev (Ed.). Topics in Heterocyclic Chemistry 40: Chemistry of 1,2,3-triazoles. Springer, 2015, 384. doi: 10.1007/978-3-319-07962-2
2. S. Kamijo et al. Regiospecific synthesis of 2-allyl-1,2,3-triazoles by palladium-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition. Tetrahedron Letters, 2002, vol. 43, No. 52, p. 9707–9710

## 5-(ПЕРИЛЕН-3-ИЛЭТИНИЛ)УРАЦИЛ-1-УКСУСНАЯ КИСЛОТА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

*Слесарчук Н.А., Чистов А.А., Стрешнев Ф.П., Коришун В.А., Устинов А.В.*

*Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва*

5-(Перилен-3-илэтинил) производные урацильных нуклеозидов проявляют мощную ингибирующую активность по отношению к широкому спектру оболочечных вирусов [1, 2]. Мишенью этих веществ предположительно является липидная мембрана вириона, а механизм действия является «ненуклеозидным», т.е. не включает фосфорилирования 5'-гидроксильной группы нуклеозида. Мы предположили, что роль углеводного фрагмента в подобных веществах с точки зрения противовирусной активности не функциональная, а модулирующая. Для исследования связи между структурой и биологической активностью логично было получить соединения, в которых углевод был бы заменен на какой-либо фрагмент, позволяющий легко осуществить дальнейшую функционализацию. Был разработан синтез 1-карбоксиметил-5-(перилен-3-илэтинил)урацила; по сравнению с нуклеозидами это вещество содержит карбоксиметильную группу вместо углеводного остатка.



Исходный урацил (1) в четыре стадии превращали в ключевой интермедиат (2). Пивалоилоксиметильную группу использовали повышения растворимости и облегчения хроматографической очистки промежуточных соединений. Далее был получен 1-карбоксиметил-5-(перилен-3-илэтинил)урацил и его амиды (3), обладающие выраженной противовирусной активностью [3, 4].

*Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ 15-15-00053.*

### Литература

- St. Vincent M.R., Colpitts C.C., Ustinov A.V., Muqadas M., Joyce M.A., Barsby N.L., Epand R.F., Epand R.M., Khramyshev S.A., Valueva O.A., Korshun V.A., Tyrrell D.L.J., Schang L.M. Rigid amphipathic fusion inhibitors, small molecule antiviral compounds against enveloped viruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107 (40), 17339–17344 (2010).
- Orlov A.A., Chistov A.A., Kozlovskaya L.I., Ustinov A.V., Korshun V.A., Karganova G.G., Osolodkin D.I. Rigid amphipathic nucleosides suppress reproduction of the tick-borne encephalitis virus. *Med. Chem. Commun.*, 7 (3), 495–499 (2016).
- Hakobyan A., Galindo I., Nañez A., Arabyan E., Karalyan Z., Chistov A.A., Streshnev P.P., Korshun V.A., Alonso C., Zakaryan H. Rigid amphipathic fusion inhibitors demonstrate antiviral activity against African swine fever virus. *J. Gen. Virol.*, 99 (1), 148–156 (2018).
- Speerstra S., Chistov A.A., Proskurin G.V., Aralov A.V., Ulashchik E.A., Streshnev P.P., Shmanai V.V., Korshun V.A., Shang L.M. Antivirals acting on viral envelopes via biophysical mechanisms of action. *Antivir. Res.*, 149, 164–173 (2018).

## 2-(ПИРИДИН-4-ИЛ)-5-ФЕНИЛ-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ - ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ КРАСИТЕЛЬ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР

Словеснова Н.В.<sup>1,2</sup>, Ковалев И.С.<sup>1</sup>, Минин А.С.<sup>4</sup>, Смолюк Л.Т.<sup>3</sup>, Будеев А.В.<sup>1</sup>, Копчук Д.С.<sup>1,2</sup>, Зырянов Г.В.<sup>1,2</sup>,  
Чупахин О.Н.<sup>1,2</sup> и Русинов В.Л.<sup>1,2</sup>

<sup>1)</sup> Уральский федеральный университет им. Б. Н. Ельцина, <sup>2)</sup> Уральский государственный медицинский университет, <sup>3)</sup> Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, <sup>4)</sup> Институт физики металлов УрО РАН

В поиске новых селективных флуоресцентных красителей, испускающих свет только в комплексе с биогенными соединениями *in vivo*, относящихся к малым молекулам, может представлять определенный интерес включение фармакофорных групп в состав данного красителя. Так многие производные оксадиазолов обладают противомикробной и/или противогрибковой активностью [1]. Вместе с тем их флуоресцентные свойства не всегда изучены, а также нами не было обнаружено литературных данных об использовании их для окраски культур клеток.

Для поиска подобных красителей нами был получен 2-(пиридин-4-ил)-5-фенил-1,3,4-оксадиазол **1**. У соединения **1** *in vitro* не проявляется эмиссия при 405 нм. При окраске клеток культуры HeLa мы наблюдали флуоресцентное окрашивание, недостаточное для определения мест окраски.

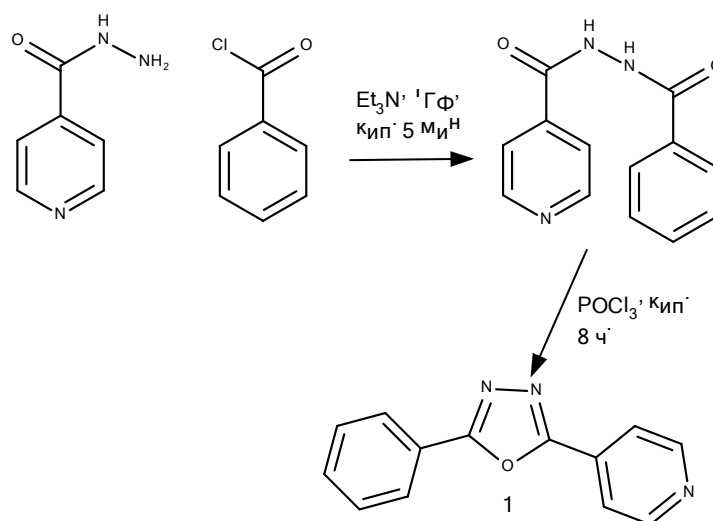


Схема 1. Синтез оксадиазола.

Работа была выполнена с использованием оборудования Центра Коллективного Пользования ИИФ УрО РАН. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект 16-43-02020.

Zhang H. Z., Zhao Z. L., Zhou C. H. Recent advance in oxazole-based medicinal chemistry //European journal of medicinal chemistry. – 2017.

# ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ И АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СУЛЬФИДОВ С РЕДОКС-АКТИВНЫМ 3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛПИРОКАТЕХИНОМ

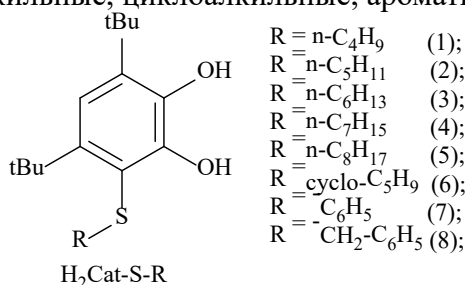
Питикова О.В.<sup>1</sup>, Корчагина Е.О.<sup>1</sup>, Смолянинов И.В.<sup>1,2</sup>, Поддельский А.И.<sup>3</sup>, Берберова Н.Т.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет»

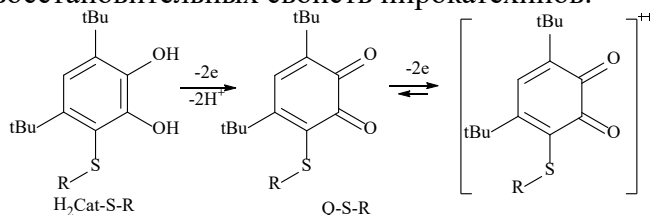
<sup>2</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук»

<sup>3</sup>ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева Российской академии наук

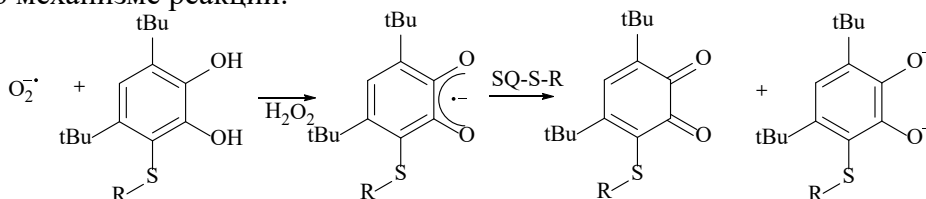
В работе получены асимметричные сульфиды **1-8**, сочетающие фрагмент пространственно-затрудненного пирокатехина, алкильные, циклоалкильные, ароматические заместители.



Методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) изучено электрохимическое поведение данных соединений. Электроокисление тиоэфиров на первой стадии способствует образованию о-бензохинонов. Введение редокс-активной тиоэфирной группы приводит к расширению диапазона окислительно-восстановительных свойств пирокатехинов.



Для второго квазиобратимого анодного процесса свойственно участие тиоэфирного фрагмента. Число электронов, участвующих в электродной реакции, в большинстве случаев превышает одноэлектронный уровень и близко к двум. Изучено взаимодействие пирокатехин-тиоэфиров с супероксид анион-радикалом. В ходе реакции зафиксировано образование о-семихинонового анион-радикала, что в совокупности с электрохимическими и спектральными данными дает представление о механизме реакции.



Установлено, что введение тиоэфирной группы с линейными углеводородными заместителями (C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>) или циклопентильным приводит к повышению реакционной способности сульфидов по отношению к O<sub>2</sub><sup>•-</sup> по сравнению с 3,5-ди-трет-бутилпирокатехином.

Антирадикальную активность тиоэфиров оценивали в реакции с ДФПГ радикалом по изменению ЕС<sub>50</sub>, ТЕС<sub>50</sub> и АЕ, как комплексного показателя, позволяющего оценить не только способность вещества к отрыву атома водорода, но и скорость реакции с радикалом ДФПГ. Увеличение числа атомов углерода в гидрофобной углеводородной группе не ведет к значительному изменению как показателя ЕС<sub>50</sub>, так и ТЕС<sub>50</sub>. Присутствие тиоэфирной группы способствует снижению ТЕС<sub>50</sub> по сравнению с 3,5-ди-трет-бутилпирокатехином, что указывает на увеличение антирадикальной активности тиоэфиров.



# ПОЛУЧЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛА НА ОСНОВЕ ФТОРИРОВАННЫХ БИС-(АРИЛ- $\beta$ -ДИКЕТОНОВ)

Сойко К.С.<sup>(1)</sup> Пузырев И.С.<sup>(2)</sup>

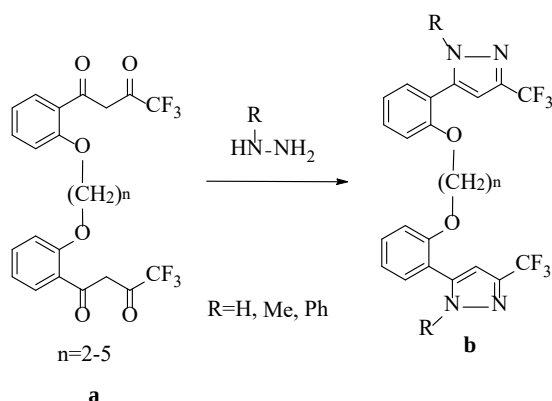
<sup>(1)</sup> Уральский федеральный университет

620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

<sup>(2)</sup> Институт органического синтеза УрО РАН

620137, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22

В последние годы синтезируется и исследуется значительное количество новых соединений на основе пиразола как важных и перспективных биологически активных веществ. Пиразольное кольцо присутствует в многочисленных фармакологических препаратах, к примеру относящимся к противогрибковым, противовирусным и т.д., а также в агрохимическим важным соединениям. Зачастую пиразольное кольцо комбинируют с фторсодержащими фрагментами, которые в свою очередь обуславливают биоактивность широкого спектра. Например, некоторые фторированные пиразолы используют в качестве синтетических промежуточных продуктов при получении фторированных аналогов коммерческого акарицида, противомикробных средств [1]. Таким образом, синтез новых фторсодержащих пиразолов является актуальным. Данная работа посвящена разработке методов синтеза бипиразолов с использованием бис-(арил- $\beta$ -дикетонов) согласно схеме:



В работе исследуется влияние условий проведения реакций (температура, растворитель) на синтез фторированных бипиразолов. С использованием реакции нуклеофильного замещения в реакциях бис(дикетонов) с гидразинами в общем случае получают пиразолы. Однако, при использовании фторированных  $\beta$ -дикетонов в случае R=H возможно образование гидроксипиразолинов, усложняющее задачу получения пиразолов. Также при R=CH<sub>3</sub> возможно образование региоизомеров, с последующем их разделением методом перекристаллизации, так же в разных растворителях.

Полученные соединения были идентифицированы с помощью ЯМР спектроскопии, данных элементного анализа и рентгеноструктурного анализа.

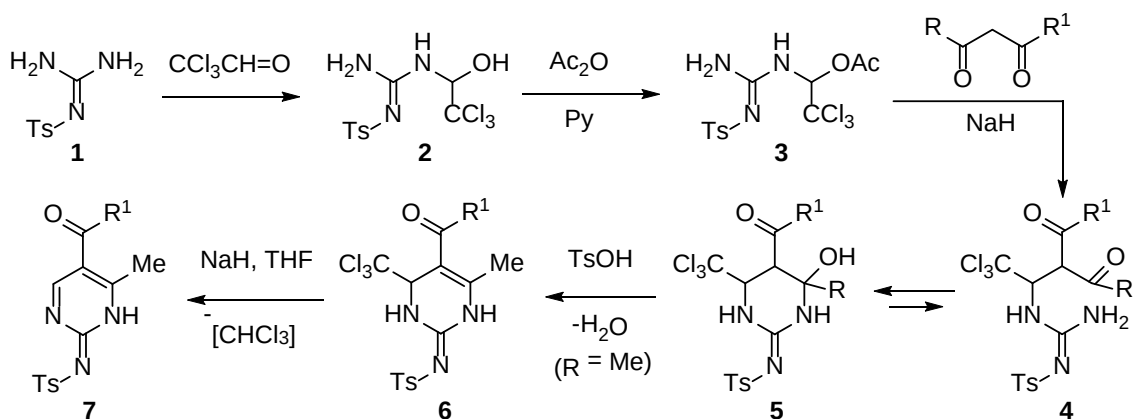
# НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 5-АЦИЛЗАМЕЩЕННЫХ 1,2-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ИМИНОВ

*Соловьев П.А., Ештуков А.В., Фесенко А.А., Шуталев А.Д.*

*Московский технологический университет, 119571 Москва, просп. Вернадского 86*

Недавно мы разработали эффективный метод синтеза 5-функционально замещенных 1,2-дигидропириимидин-2-онов, заключающийся в промотируемом основаниями элиминировании хлороформа из соответствующих 4-трихлорметил-1,2,3,4-тетрагидропириимидин-2-онов [1, 2]. В развитие этого исследования представлялось целесообразным применить указанную стратегию к получению труднодоступных 5-ацилзамещенных 1,2-дигидропириимидин-2-иминов, являющихся близкими аналогами ряда алкалоидов (например, дегидрокрамбина А, крамбесцина А1, дегидробатзелладина С и т.д.), выделенных из морских губок и обладающих разносторонней биологической активностью [3]. В настоящем сообщении мы описываем предварительные результаты проведенной нами работы в этом направлении.

В качестве исходного соединения служил *N*-тозилгуанидин (1), который при нагревании в избытке хлораля без растворителя был превращен в метилольное производное 2. При обработке последнего уксусным ангидридом в пиридине был получен ацетат 3 с высоким выходом.



Реакция соединения 3 с натриевыми енолятами ацетилаcetона, метилового и этилового эфиров ацетоуксусной кислоты, этилового эфира бензоилуксусной кислоты приводила к образованию продуктов замещения ацетоксигруппы – (оксоалкил)гуанидинам 4, которые в условиях реакции полностью (для R = Me) или частично (для R = Ph) циклизовались в соответствующие 4-гидроксиимидин-2-имины 5.

Дегидратация полученных соединений легко проходила при кипячении в этаноле в присутствии *p*-толуолсульфокислоты и давала соответствующие тетрагидропириимидин-2-имины 6 с высокими выходами. На примере двух 5-(алкоксикарбонил)замещенных пириимидин-2-иминов 6 (R<sup>1</sup> = OMe, OEt) показано, что при обработке этих соединений гидридом натрия в ТГФ протекает элиминирование хлороформа с образованием целевых эфиров 2-тозилимино-1,2-дигидропириимидин-5-карбоновых кислот 7.

## Литература

- [1] Fesenko, A. A.; Solovyev, P. A.; Shutalev, A. D. *Tetrahedron* 2010, 66, 940-946.
- [2] Fesenko, A. A.; Shutalev, A. D. *Tetrahedron* 2010, 66, 7219-7226.
- [3] Chang, L.-Ch.; Whittaker, N. F.; Bewley, C. A. *J. Nat. Prod.* 2003, 66, 1490-1494.

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку Российскому фонду фундаментальных исследований (грант 18-33-00374 мол\_а).

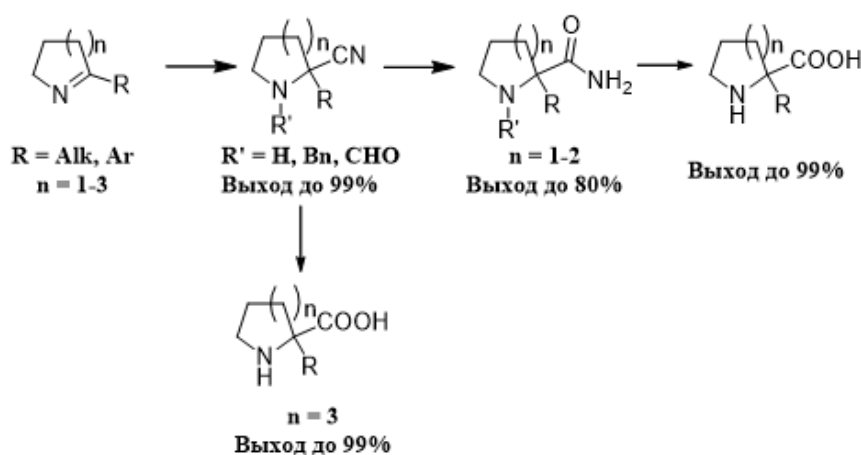
## ОТ ЦИКЛИЧЕСКИХ ИМИНОВ К ЦИКЛИЧЕСКИМ АМИНОКИСЛОТАМ

Вознесенская Н.Г., Шматова О.И., Соснова А.А., Смоляр И.В., Ненайденко В.Г.

МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва

Циклические  $\alpha$ -аминокислоты и их производные представляют интерес в качестве удобных «билдинг блоков» для создания биологически активных соединений. Так, некоторые производные пипеколиновой кислоты используются в качестве блокаторов периферической нервной системы. L-пролин и его производные широко используются для органокатализа.

В данной работе изучена реакция Штрекера с 5-, 6- и 7-членными циклическими имидами с различными алкильными и арильными заместителями, в результате получены соответствующие аминонитрилы. Высокая реакционная способность делает их удобным инструментом для получения различных классов соединений. Изучена зависимость стабильности и реакционной способности полученных соединений от размера цикла и природы заместителя. В результате нами разработан метод синтеза амидов и кислот из 2-замещённых 5-, 6- и 7-членных циклических аминонитрилов.



# КОМПЛЕКСЫ RU (II) С ПРОИЗВОДНЫМИ 1Н-ИМИДАЗО[4,5-*F*][1,10]ФЕНАНТРОЛИНА: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ГАЗОВЫЕ СЕНСОРНЫЕ СВОЙСТВА

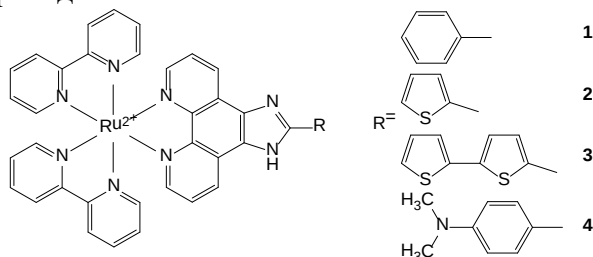
*Сотникова Ю.А.<sup>1</sup>, Пахова Е.В.<sup>1</sup>, Токарев С.Д.<sup>1</sup>, Дьяченко Н.Д.<sup>1</sup>, Луковская Е.В.<sup>1</sup>, Румянцева М.Н.<sup>1</sup>, Насриддинов А.Ф.<sup>2</sup>, G.Jonusauskas<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, г. Москва, E-mail: sotnikova\_yu\_a@rambler.ru

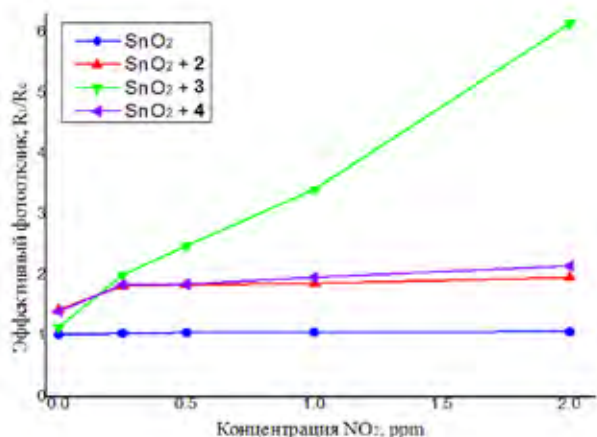
<sup>2</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, факультет наук о материалах, г. Москва

<sup>3</sup>Bordeaux University I, Laboratoire Ondes et Matière d'Aquitaine, Bordeaux, France

Комплексы 1,10-фенантролинов с Ru(II) обладают рядом фотофизических и электрохимических свойств, являющихся полезными для создания на их основе люминесцентных биомаркеров и хемосенсоров, фотоэлектрохимических ячеек и фотокатализаторов. Такие комплексы способны к переносу водорода, и, что особенно интересно, к фотоиндуцированному переносу электрона, в том числе в зону проводимости некоторых полупроводниковых материалов. Также известно, что Ru(II)-органические комплексы ассоциируют молекулы газов CO, O<sub>2</sub> и N<sub>2</sub>. Эти свойства делают их перспективными модификаторами для чувствительных элементов газовых сенсоров с целью повышения селективности анализа и снижения рабочей температуры в результате фотосенсибилизации полупроводника.



В нашей лаборатории были синтезированы рутениевые (II) комплексы производных 1Н-имидазо[4,5-*f*][1,10]фенантролина **1-4**. Были изучены их электрохимические и оптические свойства с временным разрешением, получены значения времен жизни возбужденных состояний и изучены кинетики затухания люминесценции, показано, что при возбуждении комплексы переходят в триплетное возбужденное состояние.



Были получены гибридные органо-неорганические материалы на основе SnO<sub>2</sub>, исследованы их сенсорные свойства в качестве чувствительных элементов газовых сенсоров. Модификация поверхности полупроводниковых оксидов в составе газового сенсора комплексами **1-4** привела к обратимости адсорбции NO<sub>2</sub> при облучении видимым светом уже при комнатной температуре. Наилучшие фотосенсибилизирующие свойства показал гибридный материал, имеющий в своем составе комплекс **2**.

# ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ ПРОТОНИРОВАНИЯ 8S,9R-(-)-ЦИНХОНИДИНА ТРИФТОРУКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

*Страхов В.О., Ниндакова Л.О.*

*ФГБОУ ВО Иркутский национальный исследовательский технический университет*

В качестве хиральных модификаторов для катализаторов на основе переходных металлов активно используются алкалоиды хинного дерева – цинхонидин, его псевдоэнантиомер цинхонин и эквивалентные им метоксипроизводные: хинин и хинидин. Эти соединения состоят из трёх основных структурных фрагментов: хинолинового ароматического кольца, хинуклидинового кольца с третичным амином и метиленовой спиртовой группы, связывающей их. Считается, что именно нуклеофильный атом азота в хинуклидиновом кольце является эффективным дентантным атомом для металлических катализаторов, и таким образом энантиоселективность катализируемой реакции обусловлена хиральным окружением именно этого атома.

Для получения ионных стабилизаторов на основе 8S,9R-(-)-цинхонидина (1) проводилось протонирование обоих азотных атомов хинолинового и хинуклидинового колец посредством трифторуксусной кислоты. Протекающая реакция исследовалась методом  $^1\text{H}$ -ЯМР. Наблюдалось двухстадийное протекание реакции (рис. 1), характеризующееся последовательным протонированием атомов азота хинуклидинового, а затем и хинолинового колец.

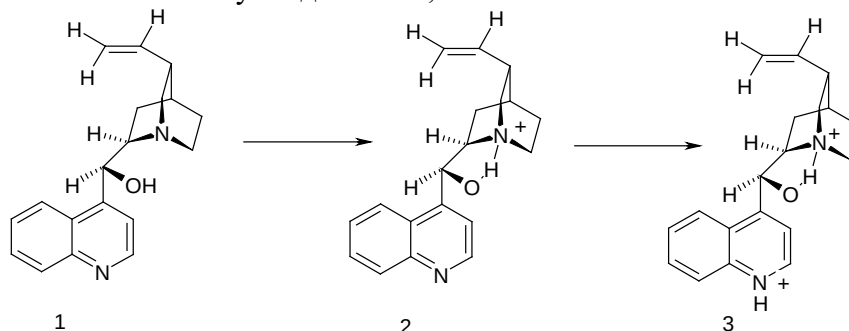


Рисунок 1. Последовательное превращение 8S,9R-(-)-цинхонидина (1) в его моно- (2) и ди-протонированное (3) производные.

Протонирование атома азота в хинуклидиновом кольце выражалось в смещении в сильное поле химических сдвигов некоторых протонов  $\text{H}^{13}$  ( $\Delta\delta = -0,33$  м.д.),  $\text{H}^{15}$  ( $\Delta\delta = -0,03$  м.д.),  $\text{H}^{20}$  ( $\Delta\delta = -0,28$  м.д.),  $\text{H}^{21}$  ( $\Delta\delta = -0,15$  м.д.),  $\text{H}^{22}$  ( $\Delta\delta = -0,03$  м.д.) хинуклидинового и винильного фрагментов из-за уменьшения дезэкранирующего влияния азота на протоны, находящиеся в цепочках наиболее сильных взаимодействий:  $\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{H}^{13}$ ,  $\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H}^{20}$ . Также эта реакция сопровождалась формированием водородной связи между протоном, связанным с атомом азота и кислородом гидроксильной группы, что компенсировало уменьшение дезэкранирующего влияния на протоны, находящихся при углеродных атомах в  $\alpha$ -положении к атому азота. Протонирование атома азота хинолинового кольца наблюдалось по смещению всех ароматических протонов в слабое поле, особенно протонов  $\text{H}^6$  ( $\Delta\delta = 0,60$  м.д.) и  $\text{H}^1$  ( $\Delta\delta = 0,53$  м.д.). При добавлении малых порций  $\text{C}_2\text{HF}_3\text{O}_2$  наблюдалось ступенчатое превращение 8S,9R-(-)-цинхонидина в моно-протонированное производное. После полного превращения 1 в 2 наблюдалось дальнейшее протонирование до соединения 3.

1. Highly enantioselective catalytic desymmetrization of cyclic anhydrides with modified cinchona alkaloids / Chen Y., Tian S-K., Deng L. // J Am Chem Soc., 2000/ - №122. – С. 9542 – 9543.

2. Correlation Between Chiral Modifier Adsorption and Enantioselectivity in Hydrogenation Catalysis / Y. Ni, A. D. Gordon, F. Tanicala, F. Zaera // Angew Chem Int Ed Engl. 2017 Jun 26;56(27):7963-7966. doi: 10.1002/anie.201704880.

# МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЕ ТИАЗАНУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 4-ГИДРОКСИ-2Н-ПИРАН-2-ОНОВ

*Страшилина И.В., Бойченко Е.А., Федотова О.В.*

*e-mail: irinastrashilina@mail.ru*

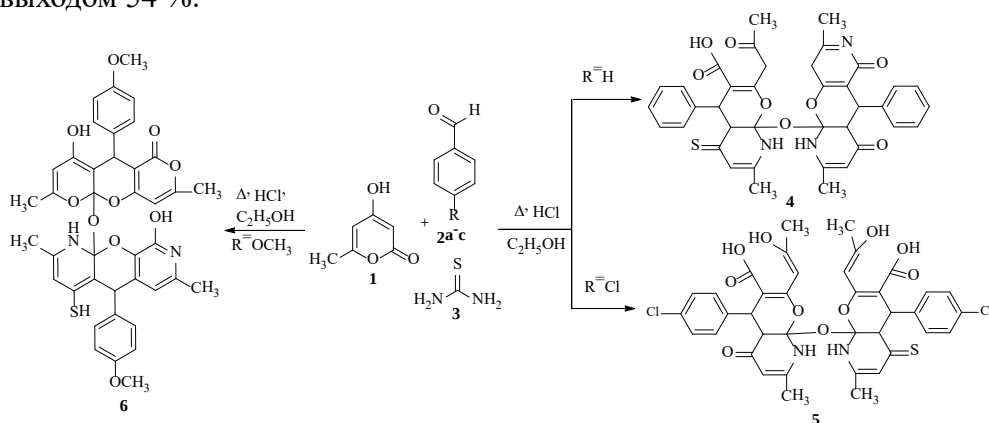
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», г. Саратов, Россия

В последние годы значительно возрос научный интерес к (бензо)пиран-2-онам (кумаринам), их функционализированным производным, разработке новых методов построения гетероаналогов, в том числе гибридных гетероциклических систем, объединяющих ключевой пиран-2-оновый с другими фармакоформными фрагментами. Для решения этих задач хорошо подходят многокомпонентные *one-pot* реакции, удобными синтонами для которых служат 1,3-дикарбонильные соединения. Среди последних одними из приоритетных являются замещенные 2Н-пиран-2-оны, обладающие широким спектром биологической активности, включая противоопухолевое и анти-ВИЧ - действия.

В настоящей работе в модифицированную *one-pot* реакцию Биджинелли введены 4-гидрокси-6-метил-2Н-пиран-2-он, ароматические альдегиды и тиомочевина.

Нами впервые установлено, что исследуемое превращение не позволяет перейти к гибридным пиранопиримидинтионовым системам – классическим продуктам данной трехкомпонентной реакции.

Показано, что в случае использования бензальдегида (**2a**) при кипячении реагентов в течение 75 ч в присутствии хлороводородной кислоты возникает 8а-((2,8-диметил-4,6-диоксо-5-фенил-4,4а,5,6,9,10а-гексагидро-1Н-пирано[2,3-*b*:5,6-*c'*]дипиридин-10а-ил)окси)-7-метил-2-(2-оксопропил)-4-фенил-5-тиоксо-4а,5,8,8а-тетрагидро-4Н-пирано[2,3-*b*]пиридин-3-карбоновая кислота (**4**) с выходом 54 %.



При замене альдегидной компоненты **2a** на 4-метоксибензальдегид (**2b**) формируется полиоксаазаациклическая система – 4-гидрокси-10а-((9-гидрокси-4-меркапто-5-(4-метоксифенил)-2,7-диметил-5, 10а-дигидро-1Н-пирано[2,3-*b*:6,5-*c'*]дипиридин-10а-ил)окси)-5-(4-метоксифенил)-2,8-диметил-5Н-дипирано[2,3-*b*:3', 4'-*e*]пиран-6(10аН)-он (**5**) с выходом 59%. Введение 4-хлорбензальдегида приводит к образованию 8а-((3-карбокси-4-(4-хлорфенил)-2-(2-гидроксипроп-1-ен-1-ил)-7-метил-5-оксо-4а,5,8,8а-тетрагидро-4Н-пирано[2,3-*b*]пиридин-8а-ил)окси)-4-(4-хлорфенил)-2-(2-гидроксипроп-1-ен-1-ил)-7-метил-5-тиоксо-4а,5,8,8а-тетрагидро-4Н-пирано[2,3-*b*]пиридин-3-карбоновой кислоты (**6**) с выходом 54% что, таким образом, говорит о единой направленности реакций вне зависимости от электронных свойств заместителя в альдегидной компоненте.

Результаты работы получены при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-03-00730).



# СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ 1,2-ДИХЛОРВИНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1-ЗАМЕЩЕННЫХ 1Н-ТЕТРАЗОЛ-5-ТИОЛОВ И 5-ЗАМЕЩЕННЫХ 1Н-ТЕТРАЗОЛОВ

*Стрельцов В.А.<sup>1</sup>, Мызников Л.В.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)

<sup>2</sup>Государственный Университет промышленных технологий и дизайна,

Санкт-Петербург, Россия; e-mail: myznikov\_lv@mail.ru

Разработка методов синтеза субстратов, содержащих реакционноспособные функциональные группы является одной из приоритетных задач органической химии и в частности химии гетероциклических соединений. В ряду гетероциклических соединений, содержащих такие реакционноспособные функциональные группы необходимо выделить винильные и этинильные производные, применяющиеся в качестве исходных субстратов в органическом синтезе и при получении полимерных материалов.

В ряду тетразолов винильные и этинильные производные являются ценными исходными субстратами для получения разнообразно замещённых тетразолов и энергоёмких полимерных материалов. В тоже время синтез винил и особенно этинил тетразолов включает сложные многостадийные синтезы с применением труднодоступных исходных веществ и небольшим суммарным выходом целевых продуктов [1], в связи с чем разработка метода синтеза винил и этинилтетразолов из легкодоступных реагентов является актуальной задачей.

Известно, что терминальные ацетилены могут быть получены при обработке соответствующих 1,2-дихлорвинилпроизводных сильными основаниями [2], однако синтез 1,2-дихлорвинилтетразолов до последнего времени изучен не был.

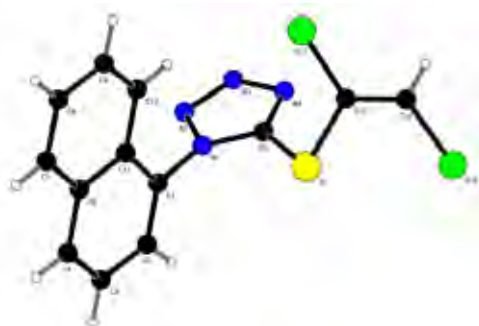
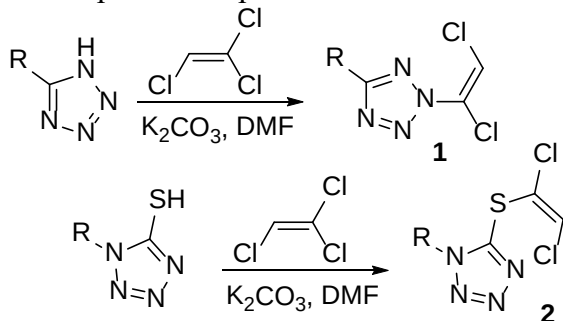


Рис 1. Строение 5-((1,2-дихлорвинил)тио)-1-(нафталин-1-ил)-1Н-тетразола

Мы нашли, что 1,2-дихлорвинильные производные с хорошими выходами могут быть получены при взаимодействии 1-замещенных 1Н-тетразол-5-тиолов и 5-замещенных 1Н-тетразолов с трихлорэтиленом в ДМФА в присутствии K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>:

Реакция проходит при температуре 80-90°C, продолжительность реакции 1,5-3 часа. Строение продуктов реакции было установлено по результатам рентгеноструктурного анализа продукта реакции трихлорэтилена с 1-1-(нафталин-1-ил)-1Н-тетразол-5-тиолом (Рис 1).

1,2-Дихлорвинилтетразолы (1) и 1,2-дихлорвинилтиотетразолы (2) могут быть использованы для получения соответствующих этинильных производных и в синтезе замещенных винилтетразолов.

[1] D. S. Ryabukhin, A. D. Lisakova, A. S. Zalivatskaya, I. A. Boyarskaya, G. L. Starova, R. E. Trifonov, V. A. Ostrovskii, A. V. Vasilyev. *Tetrahedron* **2018**, 74, 1838-1849

[2] Komine Yoshiyuki, Tanaka Ken. *Org. Lett.*, **2010**, 12, 1312-1315

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-АМИНОТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИН-2-КАРБОКСАМИДОВ С ГИПОХЛОРИТОМ НАТРИЯ

*Строганова Т.А.,<sup>1</sup> Василин В.К.,<sup>1</sup> Крапивин Г.Д.,<sup>1</sup> Аксенов Н.А.<sup>2</sup>*

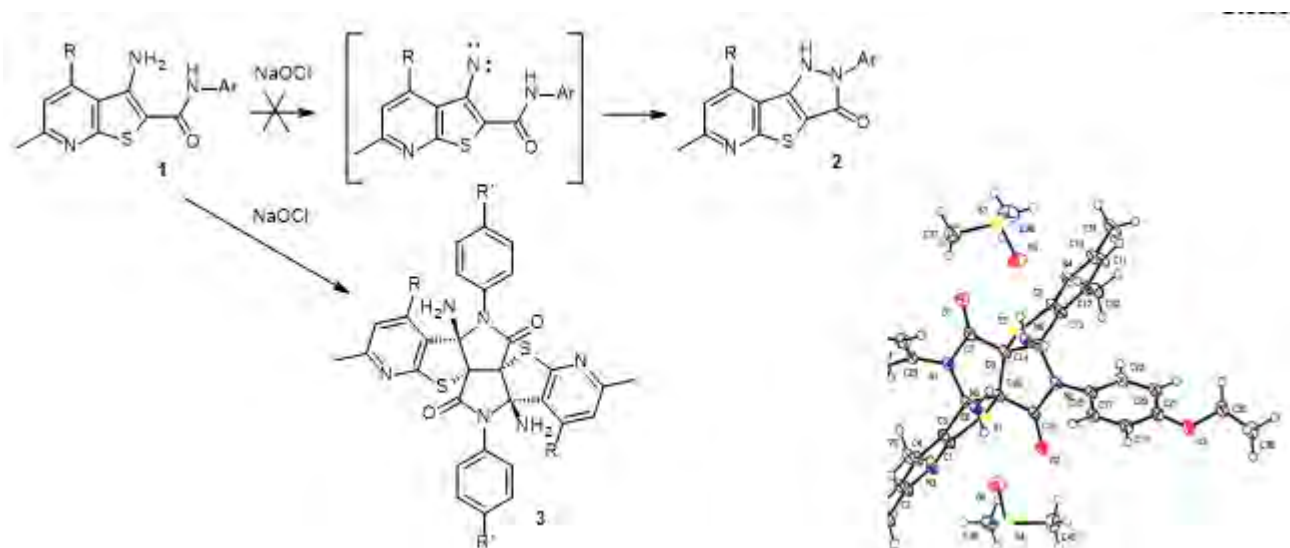
<sup>1</sup>Кубанский государственный технологический университет, Краснодар

<sup>2</sup>Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь

В продолжение исследований внутримолекулярных циклизаций в ряду 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидов, приводящих к образованию полиядерных конденсированных систем, нами изучено взаимодействие вторичных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидов с водным раствором гипохлорита натрия. Выбор в качестве реагента гипохлорита натрия объясняется возможностью его применения для генерации нитрена из аминогруппы [1,2].

Установлено, что реакция аминоамидов **1** с водным раствором NaOCl в среде диоксана гладко протекает при комнатной температуре, приводя к образованию димеров **3** (6 примеров), структура которых была установлена методом РСА (Схема 1).

Схема 1



По нашему мнению, гипохлорит натрия играет роль источника  $\text{Cl}^+$ , а начальной стадией данной реакции является атака электрофила – катиона  $\text{Cl}^+$  по  $\alpha$ -положению  $\pi$ -избыточного тиюфенового кольца. Подробнее механизм образования димеров **3** будет рассмотрен в докладе.

*Исследования выполнены при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 4.6087.2017/БЧ.*

## Список использованной литературы

1. Zey, R. L. J. Heterocyclic Chem. 1988, 25, 847.
2. Dyall, L. K. Aust. J. Chem. 1984, 37, 2013.

# Fe-КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТА ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА ХАЛЬКОГРАФА *PITYOGENES CHALCOGRAPHUS*

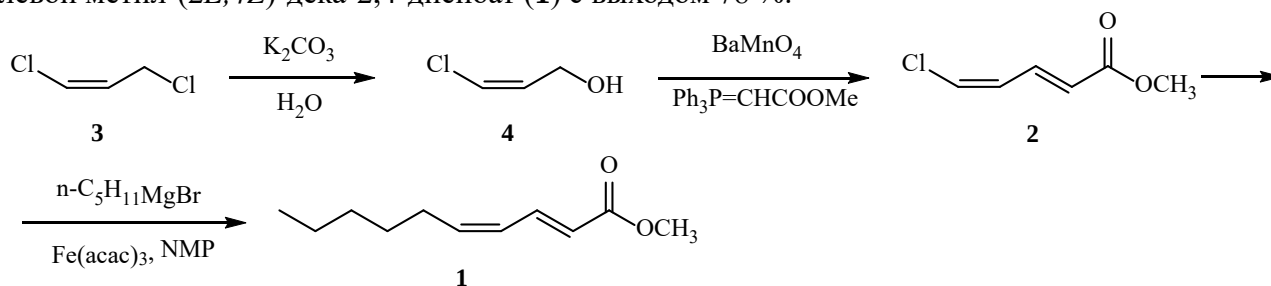
Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Акимова Д.А., Зорин В.В.

Уфимский государственный нефтяной технический университет, г. Уфа, [biochem@rusoil.net](mailto:biochem@rusoil.net)

Метил-(2*E*,4*Z*)-дека-2,4-диеноат (**1**) идентифицирован как компонент полового феромона гравера обыкновенного (халькографа) (*Pityogenes chalcographus*) – опасного вредителя леса на большей части территории РФ [1]. Кроме того, эфир **1** вместе с (*R,E*)-тетрадека-2,4,5-триеноатом входит в состав полового феромона фасоловой зерновки (*Acanthoscelides obtectus*) – серьезного вредителя зернобобовых культур [2].

Нами предложен новый стереоселективный подход к синтезу метил-(2*E*,4*Z*)-дека-2,4-диеноата (**1**) на основе Fe-катализируемого кросс-сочетания метил-(2*E*,4*Z*)-5-хлорпента-2,4-диеноата (**2**) с *n*-пентилмагнийбромидом.

В качестве исходного соединения был использован (*Z*)-1,3-дихлорпропен (**3**) – доступный крупнотоннажный побочный продукт производства аллилхлорида [3]. Щелочной гидролиз соединения **3** в присутствии  $K_2CO_3$  гладко приводит к (2*Z*)-3-хлорпроп-2-ен-1-олу (**4**). Однореакторное окисление (2*Z*)-3-хлорпроп-2-ен-1-ола (**4**) манганатом бария ( $BaMnO_4$ ) с последующим олефинированием по Виттигу с использованием метил(трифенилфосфоранилиден)ацетата служит эффективным путем синтеза перспективного строительного блока метил-(2*E*,4*Z*)-5-хлорпента-2,4-диеноата (**2**). Данная стратегия позволяет избежать проблем, связанных с получением и выделением крайне лабильного, токсичного и сложного в обращении цис-3-хлоракролеина. Кроме того, использование более стабильного и удобного  $BaMnO_4$  позволяет существенно сократить загрузку окислителя по сравнению со стандартным активированным  $MnO_2$  (применяемым обычно в 10-50-кратном избытке). Окисление (2*Z*)-3-хлорпроп-2-ен-1-ола (**4**) 4 экв.  $BaMnO_4$  в присутствии метил(трифенилфосфоранилиден)ацетата в дихлорметане при комнатной температуре приводит к смеси метил-(2*E*,4*Z*)-5-хлорпента-2,4-диеноата (**2**) и его (2*Z*,4*Z*)-изомера в соотношении 4:1, легко разделяемой обычной колоночной хроматографией. В результате кросс-сочетания винилхлорида **2** с *n*-пентилмагнийбромидом в присутствии каталитических количеств  $Fe(acac)_3$  в смеси ТГФ и *N*-метилпирролидона (NMP) при комнатной температуре образуется целевой метил-(2*E*,4*Z*)-дека-2,4-диеноат (**1**) с выходом 78 %.



Преимуществами разработанного метода синтеза феромона являются использование промышленно доступного (*Z*)-изомера 1,3-дихлорпропена (побочного продукта производства аллилхлорида), малостадийность, высокий выход и изомерная чистота целевого продукта, а также низкая стоимость Fe-катализатора.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Byers J.A., Birgersson G., Löfqvist J., Appelgren M., Bergström G. // J. Chem. Ecol. 1990. Vol. 16. P. 861.
- [2] Vuts J., Francke W., Mori K., Zarbin P.H.G., Hooper A.M., Millar J.G., Pickett J.A., Tóth M., Chamberlain K., Caulfield J.C., Woodcock C.M., Tröger A.G., Csonka É.B., Birkett M.A. // Eur. J. Org. Chem. 2015. P. 4843.
- [3] Сунагатуллина А.Ш., Шахмаев Р.Н., Зорин В.В. // ЖОрХ. 2013. Т. 49. С. 747.

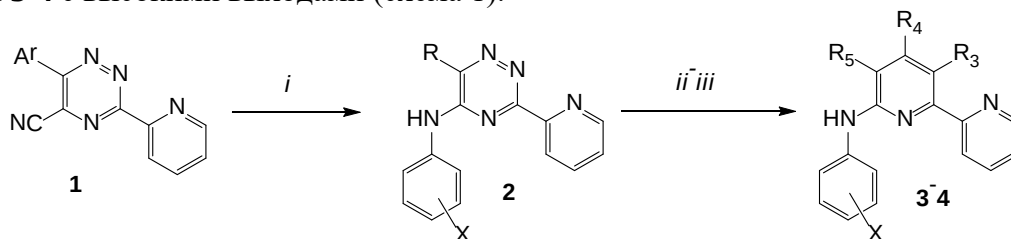
# СИНТЕЗ «PUSH-PULL» ФЛУОРОФОРОВ НА ОСНОВЕ 5-АРИЛ-2,2'-БИПИРИДИНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОДХОДА БЕЗ РАСТВОРИТЕЛЯ («SOLVENT-FREE» APPROACH)

*Тания О.С.<sup>1</sup>, Копчук Д.С.<sup>1,2</sup>, Криночкин А.П.<sup>1</sup>, Старновская Е.С.<sup>1</sup>, Штайц Я.К.<sup>1</sup>, Хасанов А.Ф.<sup>1</sup>, Ковалев И.С.<sup>1</sup>, Согата Сантра<sup>1</sup>, Зырянов Г.В.<sup>1,2</sup>, Адинад Маджи<sup>3</sup>, Русинов В.Л.<sup>1</sup>, Чупахина О.Н.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, РФ,

<sup>2</sup>Институт органического синтеза Уральского отделения Российской академии наук им. И.Я. Постовского, Екатеринбург, РФ, <sup>3</sup>Кафедра химии, Вишва-Бхарати (Центральный университет), Индия

2,2'-Бипиридины и их аннелированные аналоги являются наиболее часто используемыми лигандами для катионов переходных металлов [1]. В медицинской химии некоторые анилино замещенные 2,2'-бипиридины представлены как ингибиторы киназы [2] и COX-2 [3]. Используя реакцию без растворителя между 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрилами **1** и анилинами и последующую реакцию аза-Дильса-Альдера с чистым 1-морфолиноциклопентеном или 2,5-норборнадиеном в 1,2-дихлорбензоле получали соответствующие анилин замещенные 5-арил-2,2'-бипиридины **3-4** с высокими выходами (схема 1).



**3-4:** Ar = Ph (a), Tol (b), thiophene-2-yl (c), 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (d), 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (e) X = 4-CN, 2-Cl, 3-Cl, H, 2-MeO, 4-Me; R<sub>3</sub>R<sub>4</sub> = cyclohexene (**3**), R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H (**4**).

Схема 1. Синтез 6-ариламино-5-(гет)арил-2,2'-бипиридинов. Реагенты и условия: i) анилины, 150 °C, 10 ч; ii) 1-морфолиноциклопентен, 200 °C, 3 часа; iii) 2,5-норборнадиен, 1,2-дихлорбензол, кипячение 21 ч.

Изучены фотофизические особенности соединений **3-4**. Таким образом, флуоресцентное излучение соединений **3-4** изучалось в растворителях различной полярности. Было продемонстрировано, что увеличение полярности растворителя привело к увеличению Стоксова сдвига. Используя график Липперта-Матага, была продемонстрирована линейная зависимость Стоксова сдвига флуорофоров от увеличения полярности растворителя.

Список литературы: [1] R. D. Hancock, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 1500; [2] Patent WO2009097287A1; [3] Patent US2011/017203A1

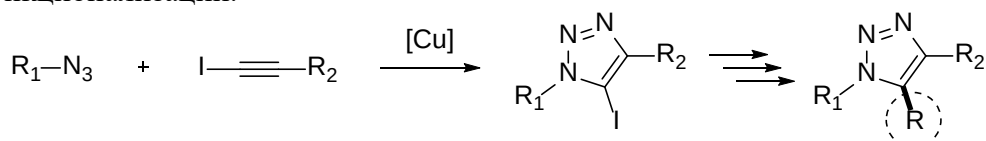
Работа выполнена при поддержке РФФИ (Соглашение № 16-43-02020)

# ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В СИНТЕЗЕ АННЕЛИРОВАННЫХ ТРИАЗОЛОВ

*Татевосян С.С., Котовицков Ю.Н., Латышев Г.В., Лукашев Н.В., Белецкая И.П.*

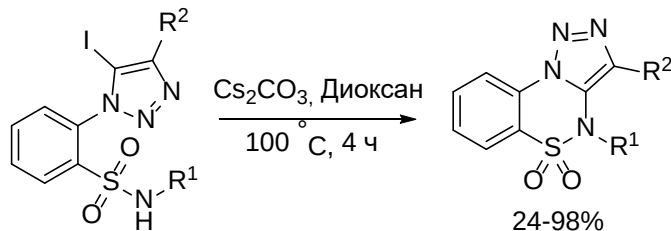
*МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия  
stepan.voski@gmail.com*

Открытие эффективного медного катализа в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азидов к ацетиленам сделало весьма доступными не только 1,4-дизамещённые 1,2,3-триазолы, но и их 5-йодпроизводные. Наличие атома галогена открывает возможности для дальнейшей функционализации.

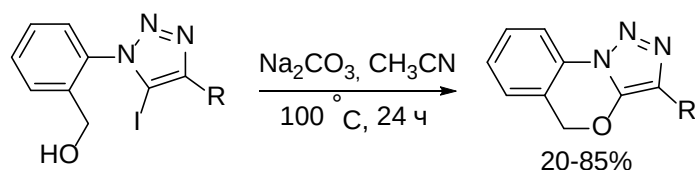


Однако развитие некаталитических подходов к нуклеофильному замещению иода в данных соединениях ограничивается практически единственным примером, требующим предварительного обмена на фтор в жёстких условиях.

Данная работа посвящена исследованию внутримолекулярного варианта нуклеофильного замещения в 5-йод-1,2,3-триазолах, приводящего к образованию дополнительного цикла. Подобраны условия, приводящие к внутримолекулярной циклизации замещённых 5-йод-1,2,3-триазолов содержащих в заместителе гидроксильную или сульфамидную группу. С использованием разработанного метода удалось получить ряд ранее недоступных аннелированных 1,2,3-триазолов.

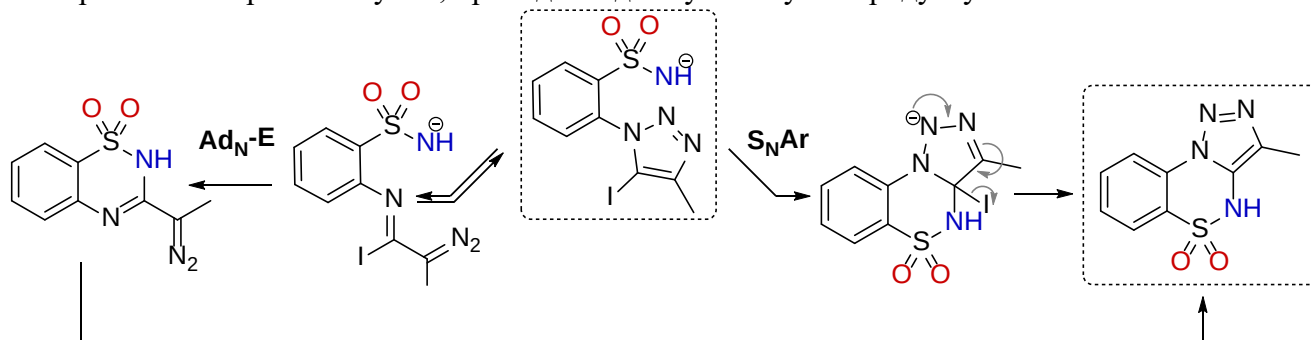


$R^1 = CH_3, R^2 = n\text{-Bu}, c\text{-Pr}, CH_2OH,$   
 $CH_2OC_6H_4(p\text{-NO}_2), Ph, (CH_2)_2OH$   
 $R^1 = t\text{-Bu}, R^2 = n\text{-Bu}, CH_2OH, Ph,$   
 $(CH_2)_2OH$   
 $R^1 = \text{HetAr}, R^2 = n\text{-Bu}$



$R = n\text{-Bu}, t\text{-Bu}, c\text{-Pr}, CH_2OH,$   
 $CH_2OC_6H_3Cl_2, (CH_2)_2OH,$   
 $CH_2OCH_2OCH_3, Ph, C_6H_4(p\text{-}t\text{-Bu}),$   
 $C_6H_4(p\text{-CN}), C_6H_4(o\text{-CF}_3)$

Методом функционала плотности изучен механизм внутримолекулярного нуклеофильного замещения для исследованных субстратов. Показано, что в зависимости от условий реакция может протекать по разным путям, приводя к одному и тому же продукту.



Работа выполнена в рамках проекта РФФИ (грант № 18-33-01024 мол\_а).

## ТИОМЕТИЛИРОВАНИЕ 1,4-БЕНЗОДИОКСАНА

Ташбаев Г.А., Турдалиев М.З.

*Институт химии имени В. И. Никитина АН Р. Таджикистан*

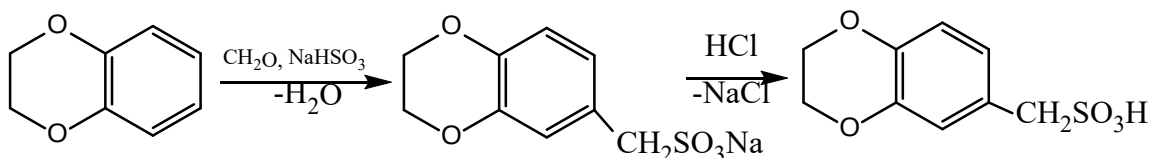
Последнее время интенсивно исследуются, производные 1,4-бензодиоксана в теоретическом и практическом плане. Об этом свидетельствует поток информации в научных журналах, патентах и различных конференциях.

Это прежде всего связано синтезом и исследованием биологически активных соединений на основе 1,4-бензодиоксана. Среди производных выявлены препараты с адреноблокаторными и адренолитическими свойствами.

Ранее нами были исследованы реакции аминометилирования и оксиметилирования 1,4-бензодиоксана и синтезированы основание Манниха [1] и вторичные [2] и третичные карбинолы [3] 1,4-бензодиоксана.

Цель. Целью настоящей работы являются исследование реакции тиометилирования 1,4-бензодиоксана.

Взаимодействию 1,4-бензодиоксана гидросульфитом натрия в присутствии формальдегида последующей обработкой кислотой образует (1,4-бензодиоксан-6-ил)метилсульфиновую кислоту. Реакция проходит соотношении реагирующих веществ 1:1:1, в течение 2 часа в среде диоксана.



Ход реакции и чистота синтезированных веществ контролировались методом ТСХ на пластинке Silufol проявлением парами йода.

### Литература

1. Ташбаев Г. А., Турдалиев М.З., Тухтасунов О., Известия АН, Р. Таджикистан.отд. Физ.-мат., хим.,геол.и техн. науки, 2014,№ 2, с. 42-45.
2. Ташбаев Г. А., Турдалиев, Абдуллаев, Амонова, Доклады АН Р.Таджикистан 2013, т.56, №10, 793-705
- 3.Ташбаев Г. А., Турдалиев, М.З. Низомов П., Махмудов Э. XX Молодежная школа-конференция по органической химии, Казань , РФ, 2017, с. 211.



## МЕМБРАНОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНОЙ ПОЛИМОЛЕКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН- $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИН

*Телешев А.Т.<sup>1)</sup>, Коротеев М.П.<sup>1)</sup>, Степнова А.Ф.<sup>1)</sup>, Фомичев В.А.<sup>1)</sup>, Зинченко В.П.<sup>2)</sup>*

<sup>1)</sup> – Московский педагогический государственный университет, Москва, [teleshevat@rabler.ru](mailto:teleshevat@rabler.ru)

<sup>2)</sup> – Институт биофизики клетки РАН, Пуцино Московской области

Базовым объектом исследования являлся дигидрокверцетин (ДГК) (таксифолин) – известный природный флавоноид, обладающий выраженной биологической активностью [1]. В основу технологии получения ДГК положен процесс механоакустической обработки растительного сырья в жидкой среде. В качестве растительного сырья использовались отходы древесины лиственницы [2].

Установлено [3], что биологическая активность ДГК может быть усилена в результате его комплексообразования с циклическим олигомером глюкозы –  $\beta$ -циклодекстрином (ДГК-ЦД). Перспектива использования комплекса ДГК-ЦД в медикаментозном аспекте связана, по существующему мнению [3], с увеличением его водорастворимости на два порядка по сравнению с несвязанным ДГК.

Нами исследованы водные растворы чистых ДГК и ДГК-ЦД и показано, что растворы этих соединений не являются истинными, а представляют коллоидные системы. Эффект светорассеяния, наблюдаемый для водных растворов ДГК и ДГК-ЦД свидетельствует о наличии в водной среде частиц со средним гидродинамическим диаметром до 500 нм для водных растворов ДГК и до 200 нм для ДГК-ЦД (для сравнения, диаметр молекулы ДГК-ЦД 1,7 нм).

Размеры молекулярных ансамблей – (ДГК)<sub>n</sub> и (ДГК-ЦД)<sub>n</sub>, существующие в воде, по-видимому, во многом определяют биологическую активность этих соединений. В частности, система (ДГК-ЦД)<sub>n</sub>, имеющая меньший размер частиц дисперсной фазы, обладает менее выраженным мембранотропным действием по сравнению с (ДГК)<sub>n</sub>. Это установлено с использованием димиристоилфосфатидилхолина (ДМФХ) и привлечением дифференциальной сканирующей калориметрии. Выявлено, что в ряду: ДМФХ – (ДГК)<sub>n</sub> – (ДГК-ЦД)<sub>n</sub> имеет место соответствующее изменение удельного теплопоглощения,  $\Delta C_p$ , кДж/грамм/град: 36,0 – 6,0 – 14,8; температуры максимума,  $T_m$ , °С: 24,2 – 23,2 – 23,8; удельной энтальпии,  $\Delta H$ , кДж/моль: 24,5 – 16,0 – 20,1; полуширины перехода,  $T_{1/2}$ , °С: 0,7 – 1,8 – 0,9. Следует заключить, что величины изменения этих параметров заметно меньше при использовании водной полимолекулярной системы (ДГК-ЦД)<sub>n</sub>, характеризующейся меньшим размером частиц по сравнению с системой (ДГК)<sub>n</sub>.

Таким образом, представляется возможным управлять составом и структурой наноразмерных (ДГК-ЦД)<sub>n</sub> и (ДГК)<sub>n</sub> и сходных полимолекулярных образований, которые, согласно [4], по-видимому, и реагируют с биообъектами.

*Работа выполнялась при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-03-00466).*

### Литература

- [1] Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Bookvika, Москва, 2013, С. 43-46.
- [2] Телешев А.Т., Казиев Г.З., Коротеев М.П., Кухарева Т.С., Коротеев А.М., Мишина Е.Н., Мишина В.Ю., Нифантьев Э.Е. Способ комплексной переработки древесины лиственницы // Патент № 2547107 (РФ). БИ 2015, № 10.
- [3] Коротеев А.М., Казиев Г.З., Коротеев М.П., Нифантьев Э.Е., Шутов В.М. Водорастворимое комплексное соединение включения дигидрокверцетина- $\beta$ -циклодекстрина и способ его получения. Патент №2396077 (РФ). БИ 2010, № 22.
- [4] Коновалов А.И. Образование наноразмерных молекулярных ансамблей в высокоразбавленных водных растворах. Вестник РАН, 2013, т. 83, №12, С. 1076-1082.

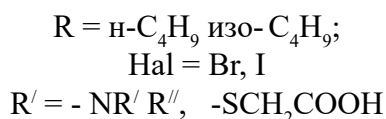
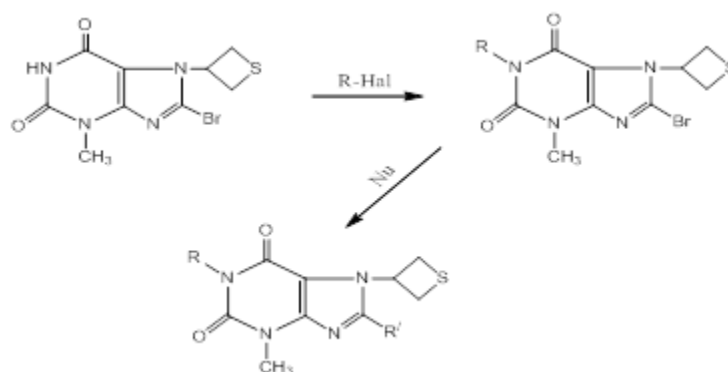
# ТИЕТАНСОДЕРЖАЩИЕ 1-БУТИЛЗАМЕЩЕННЫЕ КСАНТИНЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Тимирханова Г.А., Самородов А.В., Халиуллин Ф.А., Маматов Ж.К., Аматова Н.Ж.

Башкирский государственный медицинский университет  
г.Уфа, Россия

Важнейшая задача фармацевтической химии – направленный поиск новых безопасных и эффективных лекарственных веществ. Результаты ранее проведенных собственных исследований демонстрируют потенциально высокую активность некоторых новых тиетансодержащих производных ксантинов в отношении системы гемостаза в условиях *in vitro* и *in vivo*: синтезированы соединения, проявляющие антиагрегационную [1] и антикоагуляционную активность [2].

На кафедре фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии Башкирского государственного медицинского университета разработаны общие способы синтеза 8-замещенных производных ксантина, содержащих в 7 положении четырехчленный тиетановый цикл с различной степенью окисления серы. Весьма актуальным представляется синтез новых производных ксантина, содержащих тиетановый цикл, но с модификацией по первому положению. Нами синтезированы различные 8-замещенные 1-бутил-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантины. Первичный скрининг биологической активности показал наличие среди них соединений с антиагрегационной активностью.



Индивидуальность и строение синтезированных 1-бутилзамещенных тиетансодержащих ксантинов подтверждены данными тонкослойной хроматографии, ИК и ЯМР спектроскопии.

## Литература:

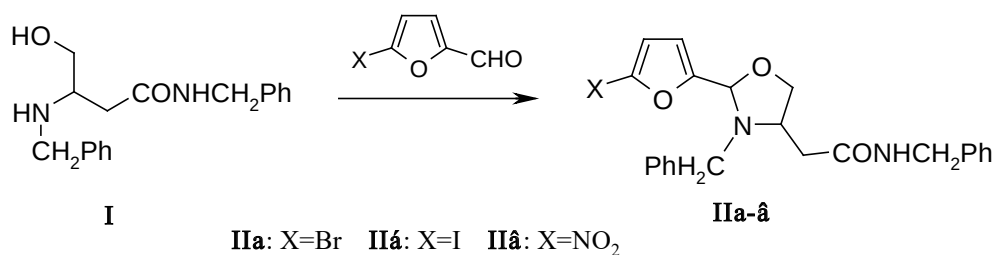
- Самородов А.В., Камилов Ф.Х., Халиуллин Ф.А., Шабалина Ю.В., Халимов А.Р., Муратаев Д.З., Самородова А.И. Результаты доклинических исследований новой циклогексиламмониевой соли 2-[3-метил-7-(1,1-диоксотиетан-3-ил)-1-этилксантинил-8-тио]уксусной кислоты в отношении системы гемостаза в условиях *in vivo* // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2016. - № 8. - С. 10-17.
- Камилов Ф.Х., Тимирханова Г.А., Самородов А.В., Халимов А.Р., Халиуллин Ф.А., Губаева Р.А., Шабалина Ю.В. Соли [3-метил-1-н-пропил-7-(1,1-диоксотиетан-3-ил)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты, проявляющие проагрегантную активность // Патент на изобретение RUS 2459825 от 31.05.2011.

# ФУРАНСОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИЗАМЕЩЁННЫЕ ОКСАЗОЛИДИНЫ С ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Тлехусеж М.А., Бадовская Л.А.

ФГБОУ ВО Кубанский государственный технологический университет, 350072,  
г. Краснодар, ул. Московская, 2  
mtlehusezh@mail.ru

Конденсацией фурановых альдегидов с 3-амино-4-гидроксибутанамидом (I), впервые полученным нами, синтезированы ранее неизвестные оксазолидины (IIa-в) [1]:



Сочетание в молекулах веществ (II) фурановых, оксазолидиновых циклов и амидного фрагмента позволило предположить наличие у этих соединений разнообразной биологической активности. Ранее нами был выявлен их высокий рострегулирующий эффект [2].

Совместно с сотрудниками Пермского государственного университета изучено противомикробное действие рассматриваемых гетероциклов. Установлено, что оксазолидины, содержащие в фурановом ядре галогены (IIa-б), проявляют биологическую активность на золотистом стафилококке (штаммы 209-Р и F-49), стафилококке эпидермидисе, микрококке, споровой культуре, обладая выраженным избирательным антимикробным действием против грамположительной микрофлоры [3].

Вещество с нитрогруппой в фурановом цикле (IIв) показало противомикробные свойствами в отношении широкой группы микроорганизмов - как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий [4].

В связи с тем, что синтезированные фурилоксазолидины (IIa-в) малотоксичны, результаты проведённых исследований указывают на их перспективность для фармакологии.

## Литература

1. Тлехусеж М.А., Бадовская Л.А. Синтез карбамоил- и аминопроизводных пиридинил- и фенилфурилоксазолидинов // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2006. № 3. С. 39-41.
2. Бадовская Л.А., Тлехусеж М.А., Ненько Н.И. Влияние гетарил-1,3-оксазолидинов на посевные качества семян озимой пшеницы // Агрохимия. 2017. № 1. С. 46-49.
3. Тлехусеж М.А., Тюхтенёва З.И., Бадовская Л.А., Александрова Г.А., Вожакова А.В. 2-(2-(5-Галогенфурил-2)-3-бензилоксазолидин-4)-N-бензилацетамиды, проявляющие антимикробную активность против грамположительной микрофлоры: Пат. 1769523, РФ // Б.И. 2012. № 27.
4. Тлехусеж М.А., Тюхтенёва З.И., Бадовская Л.А., Александрова Г.А., Рычкова М.А. 2-(2-(5-Нитрофурил-2)-3-бензилоксазолидин-4)-N-бензилацетамид, проявляющий противомикробную активность: Пат. 1783800, РФ // Б.И. 2012. № 27.

# МЕХАНИЗМ ПРЯМЫХ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ФОТОКАТАЛИЗИРУЕМЫХ АЭРОБНЫХ С-Н/С-Н СОЧЕТАНИЙ АЗИНОВ С ГЕТЕРОАРЕНАМИ

Тресцова М.А.,<sup>1</sup> Кучерявая Д.А.,<sup>1</sup> Цмокалюк А.Н.,<sup>1</sup>  
Утепова И.А.,<sup>1,2,\*</sup> Чупахин О.Н.,<sup>1,2</sup> Ремпель А.А.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет, Мира 19, Екатеринбург, 620002, Россия

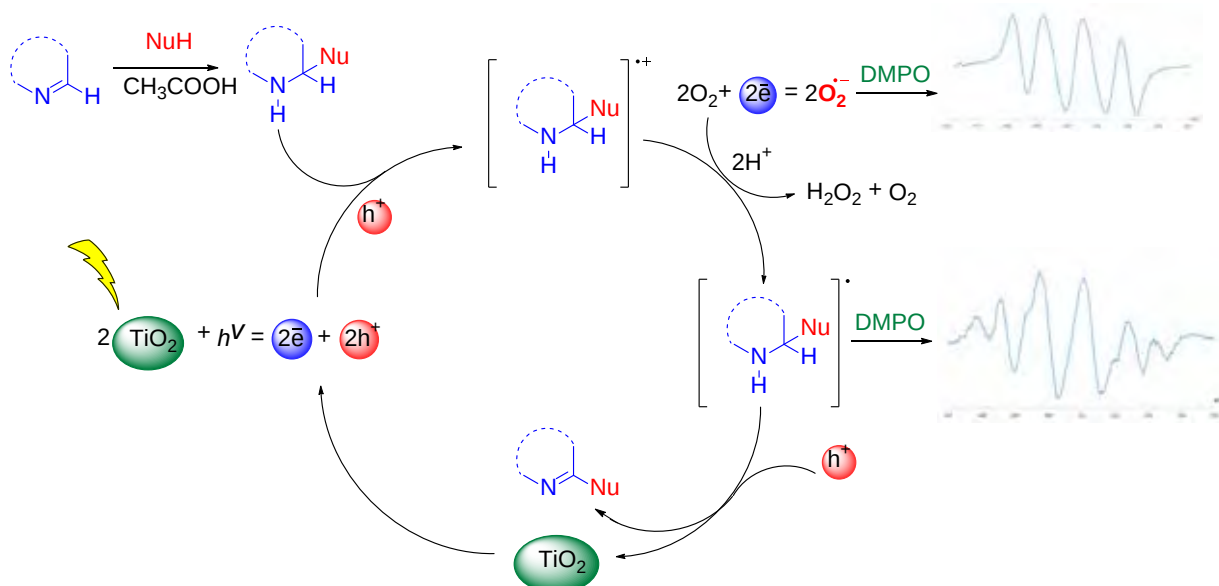
<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, С. Ковалевской 22, Екатеринбург, 620041, Россия

<sup>3</sup>Институт химии твердого тела УрО РАН, Первомайская, 91, Екатеринбург, 620990, Россия

\*E-mail: i.a.utepova@urfu.ru

Некатализируемые металлами прямые окислительные функционализации С-Н связи являются одним из наиболее привлекательных синтетических способов для построения связей С-С или С-гетероатомом в гетероаренах. Они не требуют предварительной функционализации исходных соединений, использования переходных металлов и сопутствующих лигандов. Разновидностью таких превращений являются реакции нуклеофильного замещения водорода ( $S_N^H$  реакции). Несмотря на широкое распространение  $S_N^H$  реакций, именно стадия окисления является наименее исследованным звеном в этих превращениях, а подбор окислителя зачастую осуществляется интуитивно.

Ранее нами были опубликованы работы по применению гетерогенной окислительной системы (кислород воздуха/фотокатализатор  $TiO_2$ /облучение светом) для окислительных  $S_N^H$  кросс-сочетаний в системах «азин – гетероароматический нуклеофил». В настоящей работе мы впервые получили спектроскопические доказательства генерирования в таких реакциях супероксидного радикала и промежуточных N-центрированных радикалов путем улавливания их спиновыми ловушками 1-гидрокси-4-изобутиламидо-2,2,6,6-тетраметил-пиперидином (ТМТН) и 5,5-диметилпирролин-N-оксидом (ДМПО).



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00927.

# ХИМИЯ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ (ФУРАНОНЫ) И ИХ ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

*Туктамышева Р.А.<sup>1</sup>, Хаматгалимов А.Р.<sup>2</sup>, Коваленко В.И.<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup>Казанский авиационно-технический колледж имени П.В. Дементьева,

<sup>2</sup>Институт органической и физической химии имени А.Е.Арбузова Казанского научного центра РАН,

<sup>3</sup>Казань Казанский национальный исследовательский технологический университет

Пятичленные кислородсодержащие гетероциклы (фураноны) и их производные играют важную роль в органической химии как в теоретическом, так и в прикладном аспектах [1]. Структурные фрагменты этих гетероциклов входят в состав природных биологически активных веществ, таких как клавацин, пеницилловая кислота, витамин С, стероиды, а также синтетических лекарственных веществ. Многочисленные исследования показали возможность их широкого использования в различных областях человеческой деятельности, в частности, в медицине, сельском хозяйстве, промышленности. Основным структурным элементом исследованных молекул является дихлорфураноновый цикл [2,3]. На основе анализа рассчитанных колебательных спектров пяти производных фуранона (5-ОН-фуранон, 5-ОСН<sub>3</sub>-фуранон, 5-SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>СН<sub>3</sub>-фуранон, 5-SCH<sub>2</sub>COOH-фуранон, 4-SCH<sub>2</sub>COOH, 5-ОН-фуранон) впервые проведена детальная интерпретация их спектров. При этом в дополнение к ранее известным выявлены полосы поглощения в ИК-спектрах исследуемых соединений характерные для фуранонового цикла, что позволит надежно идентифицировать по ИК-спектрам наличие такого цикла в молекулах новых соединений, включающих подобный фрагмент. Впервые показана корреляция температур плавления с особенностями строения молекул изученных фуранонов: установлена сложная взаимосвязь системы водородных связей, природы и положения заместителей фуранонового цикла.

[1] Девятова Н. Ф. Синтез, строение и свойства продуктов взаимодействия мукохлорной кислоты с серосодержащими нуклеофилами [Текст]: дисс. канд. химических наук.- Казань, 2008. - 175 с.

[2] Moore, R. D. The Vibrational Spectra and Structure of Mucochloric and Mucobromic Acids [Текст] / R. D. Moore, J. E. Katon// Appl. Spectrosc. - 1978. - V. 32. - № 2. - P.145-151

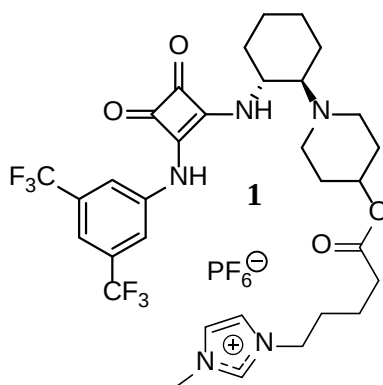
[3] Synthesis of Novel Arylthio Derivatives of Mucochloric Acid [Текст] / A. R. Kurbangalieva [и др.] // Phosphorus, Sulfur, and Silicon. - 2007. - V. 182. - P. 607-630

# ХИРАЛЬНЫЙ $C_1$ -СИММЕТРИЧНЫЙ ТРЕТИЧНЫЙ АМИН, СОДЕРЖАЩИЙ ФРАГМЕНТ КВАДРАТНОЙ КИСЛОТЫ – ЭФФЕКТИВНЫЙ ОРГАНИКАТАЛИЗАТОР РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ.

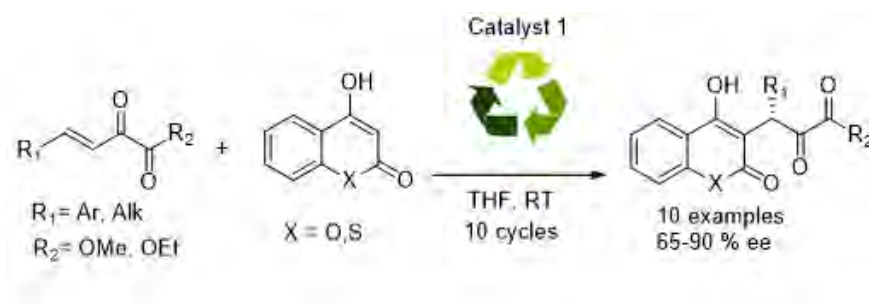
*Тухватшин Р.Ш.<sup>1</sup>, Кучеренко А.С.<sup>1</sup>, Злотин С.Г.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН  
119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: arsenikymm@rambler.ru

Органокатализ является удобным методом для получения энантиомерно чистых соединений. Известно, что хиральные производные квадратной кислоты эффективно катализируют асимметрические реакции, например, Анри, Михаэль, Аза-Михаэль и т.д. Образование прочной водородной связи между молекулами катализатора и субстрата в переходном состоянии является определяющим фактором, обеспечивающим высокие показатели энантио- и диастереоселективности. Следует отметить, что на данный момент известно лишь несколько эффективных регенерируемых органокатализаторов.



Полученный нами катализатор **1**<sup>[1]</sup> на основе амида квадратной кислоты и хирального (1*R*,2*R*)-диаминоциклогексана показал отличные результаты в реакции между кумаринами и β-кетоефирами. Были достигнуты высокие показатели энантиоселективности (65-90% *ee*) и выходы (80-99%) продуктов. Кроме того катализатор удалось регенерировать и использовать в 10 реакционных циклах. Полученные соединения являются структурными аналогами лекарственных препаратов Варфарина и Фенпрокумона.



*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№ 16-03-00767 А).*



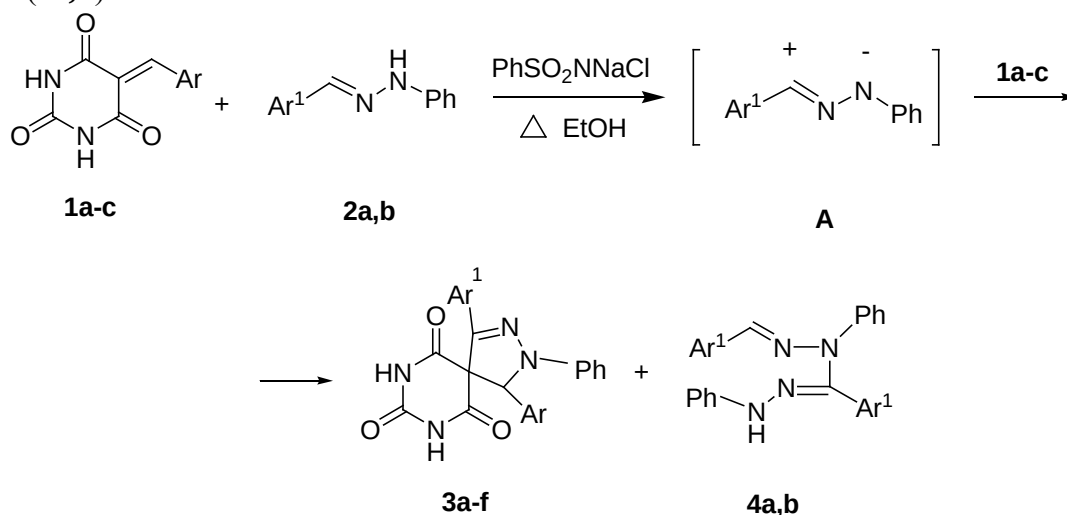
# РЕАКЦИЯ ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ 5-(АРИЛМЕТИЛИДЕН)-2,4,6-ПИРИМИДИН-2,4,6(1H,3H,5H)- ТРИОНОВ С ФЕНИЛГИДРАЗОНАМИ АРЕНКАРБАЛЬДЕГИДОВ В ПРИСУТСТВИИ N-НАТРИЙБЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛХЛОРАМИДА

*Юртаева Е.А.<sup>1</sup>, Тырков А.Г.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> 414057, НИИ по изучению лепры, МЗ РФ г. Астрахань, e-mail: huitre\_88@mail.ru

<sup>2</sup> 414000, Астраханский государственный университет, tyrkov@rambler.ru

Нами исследовано взаимодействие 5-(арилметилен)-2,4,6-пириимидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трионов (**1a-c**) с фенилгидразонами аренакарбальдегидов (**2a,b**) в присутствии N-натрийбензолсульфонилхлорида и установлено, что процесс протекает при нагревании в среде осушенного этанола и завершается получением серии ранее неизвестных 2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трионов (**3a-f**) с выходом 30-45%. Дополнительно из реакционной среды выделены продукты спонтанной димеризации нитрилиминов (**2a,b**) – 1,3,4,6-тетраарил-1,2,4,5-тетрааза-2,5-гексадиены (**4a,b**).



**1**, Ar = Ph (**a**), 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**); **2**, Ar<sup>1</sup> = Ph (**a**), 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**); **3**, Ar = Ar<sup>1</sup> = Ph (**a**),

Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>1</sup> = Ph (**b**); Ar = 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>1</sup> = Ph (**c**); Ar = Ph, Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**);

Ar = Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**e**); Ar = 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**f**); **4**, Ar<sup>1</sup> = Ph (**a**), Ar<sup>1</sup> =

4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**).

Можно предположить, что в процессе термолитического распада фенилгидразонов аренакарбальдегидов (**2a,b**) в присутствии хлорамина Б генерируются соответствующие интермедиатные 1,3-дифенилнитрилимины (A). Последние в результате реализации процесса 1,3-диполярного циклоприсоединения к молекулам диполярофила (**1a-c**) стабилизируются в замещенные 2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трионы (**3a-f**).

Структура полученных соединений установлена совокупным использованием методов ИК, ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, масс-спектрометрии, а состав данными элементного анализа.

Таким образом, изученная нами реакция позволяет в одну стадию получать ранее неизвестные спиро соединения, сочетающие в одной молекуле пириимидиновый и пирозолиновый циклы.

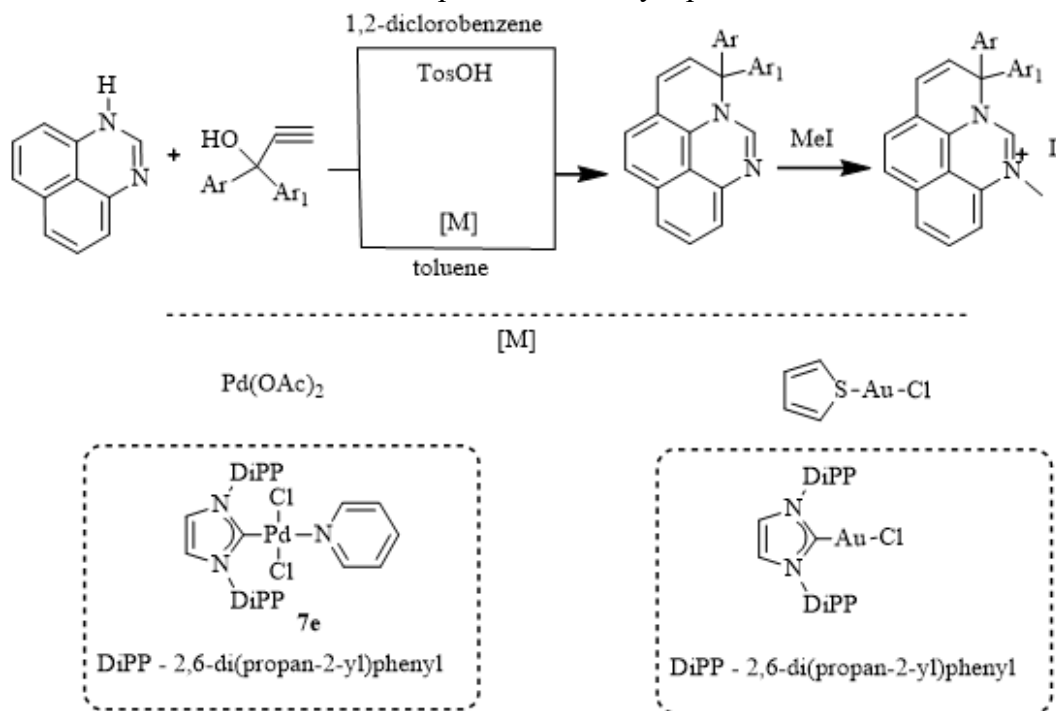
# Pd/NHC и Au/NHC КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 3H-3a,5-ДИАЗАПИРЕНА И СОЛЕЙ НА ИХ ОСНОВЕ

Тюрин Р.В., Шевченко М.А., Кутовой А.А., Черныше В.М.

Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) им. М.И. Платова, 346428, Новочеркасск, ул. Просвещения 132

[wingerover@yandex.ru](mailto:wingerover@yandex.ru)

В рамках стратегии синтеза катализаторов с заданными свойствами на основе N-гетероциклических карбенов изучено взаимодействие перимидина с 1,1-диарил-2-пропин-1-олами. Найдено, что в присутствии стабильных металлокомплексных катализаторов, содержащих карбеновый лиганд с объемными заместителями, реакция протекает с лучшими выходами и в более мягких условиях, чем в присутствии кислотных катализаторов (TsOH, CF<sub>3</sub>COOH). В тоже время, использование таких менее стабильных катализаторов, как Pd(OAc)<sub>2</sub> не приводит к образованию целевых продуктов. Известно [1], что в присутствии Pd(OAc)<sub>2</sub> хромены претерпевают промотируемую наночастицами Pd рециклизацию с образованием бензофуранов через образование промежуточных палладоциклов. В этой связи, образование целевых 3H-3a,5-дизапириенов свидетельствует в пользу более высокой стабильности M/NHC комплексов, а также предполагает гомогенный катализ реакции молекулярными комплексами.



Потенциальные предшественники N-гетероциклических карбенов - иодиды 3,3-диарил-3H-3a,5-дизапириения получены алкилированием 3H-3a,5-дизапириенов иодистым метилом. Указанные соединения представляют интерес для синтеза металлокомплексных катализаторов типа M/NHC, содержащих бистабильный фотохромный фрагмент в составе карбенового лиганда.

[1] Christopher D. Gabbutt, Mark B. Heron, Colin Kilner, Suresh B. Kolla, Dyes and Pigments, 92 (2012), 825-830

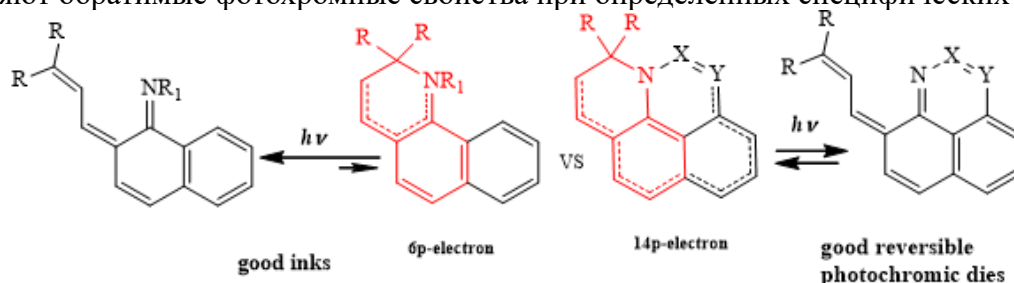
Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 14-23-00078).

# ФОТОХРОМИЗМ ПРОИЗВОДНЫХ 3H-3А,4-ДИАЗАПИРЕНА. ВЛИЯНИЕ АРОМАТИЧНОСТИ НА ФОТОХРОМНЫЕ СВОЙСТВА СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ 1,2-ДИГИДРОХИНОЛИНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

Тюрин Р.В.

Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) им. М.И. Платова, 346428,  
Новочеркасск, ул. Просвещения 132  
[wingerover@yandex.ru](mailto:wingerover@yandex.ru)

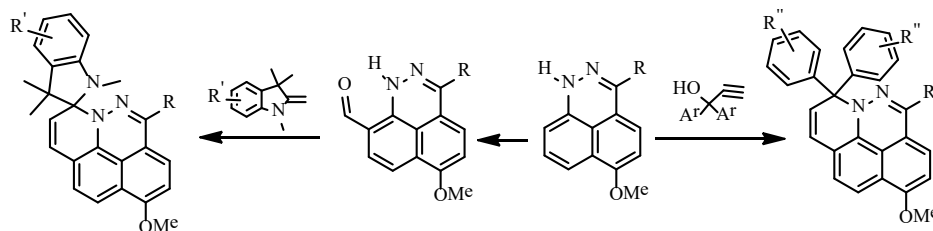
Фотохромизм на основе бензоидно-хиноидной таутомерии широко изучен на примере хроменов, спиропиранов и спироксазинов [1]. Подобные превращения производных дигидрохинолина приводят к образованию необратимых красителей [2]. Только в некоторых случаях эти соединения проявляют обратимые фотохромные свойства при определенных специфических условиях [3].



До настоящего времени не сообщалось о примерах гетероциклов, фотохромное поведение которых было бы обусловлено обратимой бензоидно-хиноидной перегруппировкой периаannelированного гетерокольца.

Немногочисленные примеры фотохромных превращений пери-замещенных соединений хорошо известны, но они основаны на других механизмах. Так, фотохромные и термохромные перегруппировки производных 2,3-дигидро-2-спиро-4'-(2',6'-ди-трет-бутилциклогексадиен-2',5'-он)перимидина включают стадию переноса протона и основаны на кольчато-цепной таутомерии. Еще один механизм фотохромных превращений пери-замещенных нафтохинонов основан на обратимой фотоиндуцированной пара-анахиноидной перегруппировке и включает фотохимическую миграцию различных водородных, арильных и ацильных групп [1].

В настоящей работе представлены фотохромные красители нового семейства - производные 3H-3а,4-дизапирина, таутомерные процессы у которых протекают в пери-положении к пиррольному атому азота диазафеналенового фрагмента. Уникальные фотохромные свойства этих соединений реализуются посредством возможности сопряжения заместителей в пери-положениях через периферическую  $\pi$ -систему азафеналенового ядра.



[1] J.C. Crano, R.J. Gugliemetti, Organic Photocromic and Thermochromic Compounds, Eds. Kluwer Academic Publishers. 2002.

[2] J. Brettell, C. Trundle, US Pat. № 4,812,171.

[3] J.Kolc, R. Becker, J. Am. Chem. Soc., 91 (1969) 6513-6514.

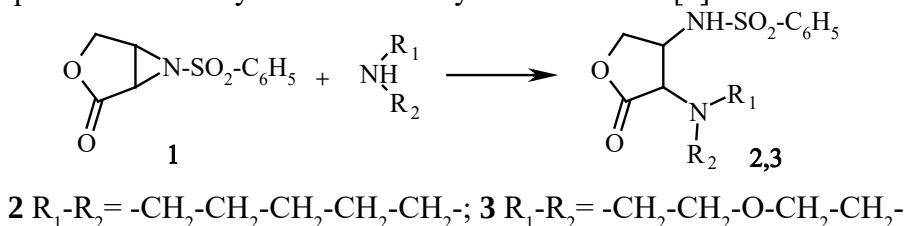
# СИНТЕЗЫ БИЦИКЛИЧЕСКОГО АЗИРИДИНОЛАКТОНА И ЗАМЕЩЕННЫХ ГИДРОФУРАНОНОВ НА ЕГО ОСНОВЕ

*Тюхтенева З.И., Бадовская Л.А.*

*Кубанский государственный технологический университет*

Доступность 2(5Н)-фуранона, получаемого окислением фурфурола пероксидом водорода [1], позволила широко исследовать его в органическом синтезе [2], в том числе и в реакциях циклоприсоединения [3].

Впервые реакцией 1,1-циклоприсоединения хлорсульфобензамида натрия к 2(5Н)-фуранону получен азиридинолактон – 6-сульфофенил-4-оксо-3-окса-6-азабицикло[3,1,0]-гексан **1**. Соединение **1** обладает высокой реакционной способностью и ростстимулирующей активностью [4]. Известно, что N-сульфонилазиридины относятся к активированным алкилирующим веществам, которые легко вступают в реакции с нуклеофильными группами. Тем самым N-сульфонилазиридины как реагенты позволяют осуществить мягкий метод введения сульфониламидных групп в органические соединения. При действии вторичных аминов (пиперидин, морфолин) азиридиновый цикл легко раскрывается, что приводит к замещенному гидрофуранону, содержащему одновременно amino- и сульфониламидную замещающие группы (**2**, **3**). Выходы продуктов в проведенных реакциях умеренные, строение веществ подтверждено совокупностью методов физико-химического анализа. Так, ПМР спектр для 3-пиперидинил-4-бензолсульфамидобутиролактона **2** подтверждает его строение ( $\text{CF}_3\text{COOH}$ ),  $\delta$ , м.д.: 8,45 (1H, -NH-SO<sub>2</sub>), 7,0 (5H, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,28 (2H, -CH<sub>2</sub>-C=O), 4,18 (2H, -CH-), 2,82 (4H, -CH<sub>2</sub>-N), 1,49 (6H, -CH<sub>2</sub>-). Соединения **2**, **3** проявляют высокую биологическую активность [5].



Нами также исследована возможность рециклизации соединения **1** при взаимодействии с кетонами в присутствии четыреххлористого олова как катализатора. При этом в реакции с ацетоном и циклогексаноном были получены замещенные конденсированные оксазолидины с незначительными выходами. Протекание процесса сопровождалось заметным осмолением.

## Список использованной литературы

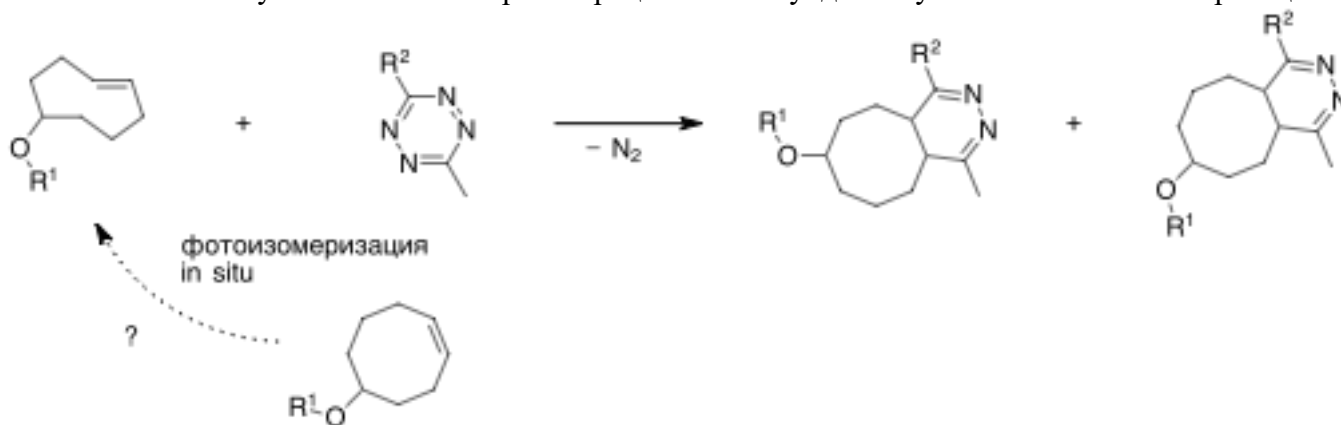
1. Бадовская Л.А., Посконин В.В., Поварова Л.В. Изв. АН. Сер. хим. 2017. № 4. С. 593.
2. Бадовская Л.А., Посконин В.В., Тюхтенева З.И. В сборнике: Новые направления в химии гетероциклических соединений. Материалы Третьей Международной научной конференции. 2013. С. 100.
3. Тюхтенева З.И., Бадовская Л.А., Торочешников В.Н., Кульневич В.Г. Ж. Орг. хим. 1981. Т. 17. № 5. С. 1093-1098.
4. Тюхтенева З.И., Бадовская Л.А., Ненько Н.И. Патент 2409580 (РФ). 21.07.2009.
5. Тюхтенева З.И., Бадовская Л.А., Ненько Н.И. Патент 2438311 (РФ). 09.06.2010.

# ДИЗАЙН НОВЫХ РЕАГЕНТОВ ДЛЯ СТЕРИЧЕСКИ ПРОМОТИРУЕМОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Проскурин Г.В., Коришун В.А., Устинов А.В.

Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

Для конъюгации, иммобилизации биомолекул и присоединения к ним репортерных групп используются реакции, способные протекать в водной среде, характеризующиеся селективностью, высокими скоростями и выходами продукта. Из них особенно интересны совместимые с биогенными функциональными группами - биоортогональные реакции [1]. Две из них, основанные на циклоприсоединении напряженных олефинов - стерически промотированное алкин-азидное циклоприсоединение (spAAC) и тетразин - транс-циклооктеновое лигирование (TCO ligation) - могут протекать даже в живых клетках. Характерным недостатком этих реакций является невысокая стабильность напряженных олефинов. Необходимость поиска компромисса между реакционной способностью стерически напряженного олефина и его стабильностью обуславливает интерес к рациональному дизайну компонентов этих реакций.



Мы предположили, что генерация реакционноспособных компонентов *in situ* позволяет, с одной стороны, избежать работы с нестабильным реагентом, с другой стороны, открывает возможность дополнительного контроля реакции с помощью внешнего воздействия. Так, генерация транс-циклооктенов может быть выполнена фотохимически, однако необходимая длина волны излучения (190 нм) не подходит для работы с биологическими объектами и может повреждать биомолекулы. С помощью введения групп, сопряженных с двойной связью, нам удалось добиться изомеризации и генерации реакционноспособного транс-циклоалкена с помощью длинноволнового ультрафиолета (365 нм), совместимого с биомолекулами и даже живыми клетками.

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента МК-2618.2017.4.

## Литература

King, M., Wagner, A. Developments in the field of bioorthogonal bond forming reactions - past and present trends. *Bioconj. Chem.*, 25 (5), 825–839 (2014).

# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ОКСАЗОЛО[4,5-*h*]ХИНОЛИНОВ

*Устинов И.И., Хлытин Н.В., Семенова М.С., Шахельдян И.В., Атрощенко Ю.М.*

*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*

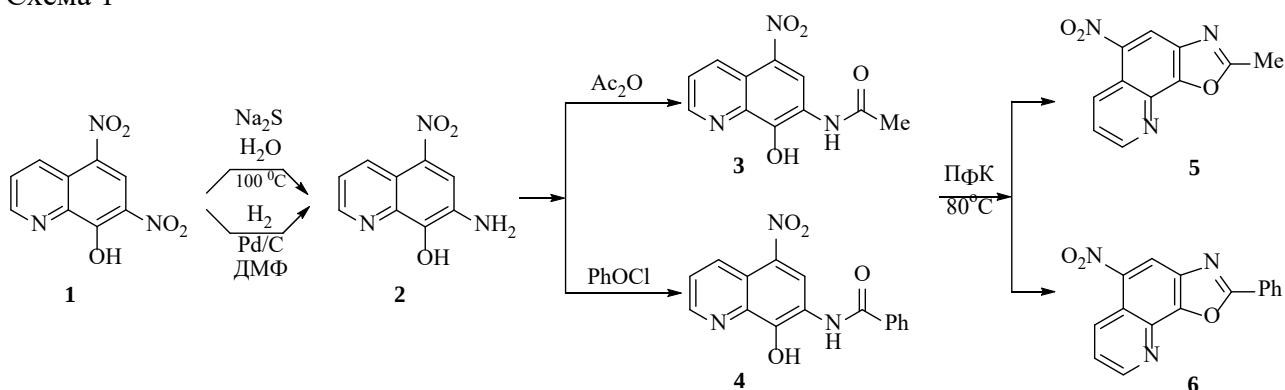
Классическая реакция селективного восстановления орто-нитрогруппы в динитрофенолах является стратегической в синтезе бензоксазолов [1]. Как известно, соединения этого класса находят широкое применение в различных областях науки и техники [2].

В настоящей работе мы сообщаем о синтезе оксазоло[4,5-*h*]хинолинов на основе известного и малоизученного 5,7-динитро-8-оксихинолина (1) (схема 1).

Синтез 5-нитро-7-амино-8-оксихинолина (2) был осуществлен двумя способами: восстановлением сульфидом натрия и водородом на Pd/C в ДМФ. Восстановление при помощи Na<sub>2</sub>S протекает в течение 1-2 часов при температуре 95-100 °С в воде с выходом 60%. Неожиданные результаты были получены при восстановлении 5,7-динитро-8-оксихинолина молекулярным водородом на 0,8% Pd/C в ДМФ. Предполагалось, что реакция будет протекать с восстановлением обеих нитрогрупп, так как каталитическое восстановление не является селективным процессом. Однако на практике удалось получить продукт моновосстановления. Вероятно, это связано с низким окислительно-восстановительным потенциалом исходной молекулы.

Обработкой (2) различными ацилирующими агентами были получены соответствующие анилиды (3, 4).

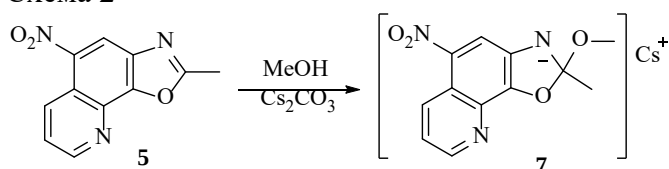
Схема 1



Нагревание соединений (3, 4) в среде полифосфорной кислоты (ПФК) приводит к внутримолекулярной дегидратации с образованием 2-метил-5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолина (5), и 5-нитро-2-фенилоксазоло[4,5-*h*]хинолина (6) соответственно.

2-Метил-5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолин способен вступать в интересную реакцию с метанолом в присутствии основания (схема 2). Как было показано, атака метоксид-аниона идет по положению 2 оксазольного цикла с образованием цезиевой соли 2-метокси-2-метил-5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолина (7).

Схема 2



Строение полученных соединений доказано спектральными методами.

## Список литературы

Kumar, R.V. *Asian J. Chem.* **2004**, 16, 1241–1260

Demmer, C. S, Bunch, L *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 97, 778-785



# ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ 4-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛ-2H-ТИОПИРАН-2-ОНА С УЧАСТИЕМ АКТИВИРОВАННОГО СЕРОВОДОРОДА В ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

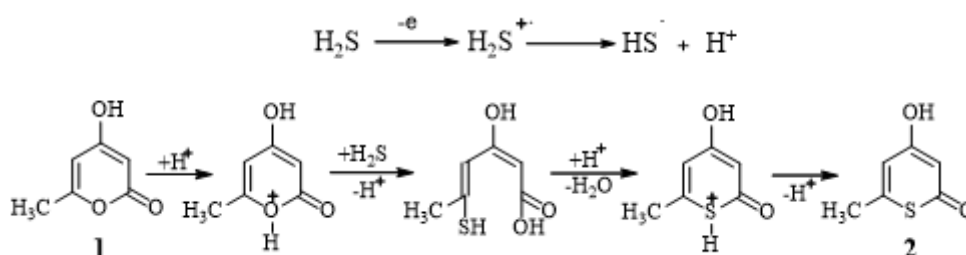
*Уталиев Т.Г.<sup>а</sup>, Шинкарь Е.В.<sup>а</sup>, Федотов О.В.<sup>а</sup>, Берберова Н.Т.<sup>а</sup>.*

<sup>а</sup>Астраханский государственный технический университет

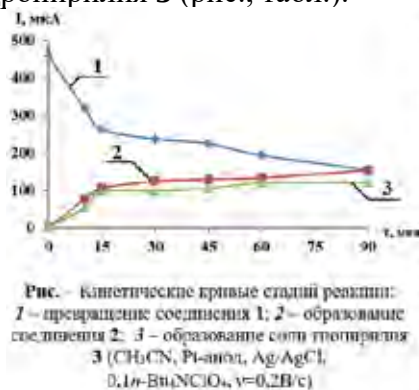
<sup>б</sup>Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

Спектр биологического действия соединений 2H-пиран- и 2H-тиопиран-2-онового рядов природного и синтетического происхождения достаточно широк. На основе данных соединений создаются современные лекарственные препараты, которые отличаются высокой эффективностью и низкой токсичностью. 2H-пиран- и 2H-тиопиран-2-оны проявляют противовирусную, антикоагулянтную, антиоксидантную, противоопухолевую активность, а также оказывают ингибирующее ВИЧ-интегразу и протеазу действие. Интерес к этим соединениям обусловлен тем, что они обладают высоким химическим потенциалом: включают кето- и оксигруппу наряду с гетероциклическим фрагментом. Исследование свойств и реакционной способности практически полезных соединений 2H-пиран- и 2H-пиран-2-онового ряда является актуальным для химии гетероциклических систем, способных к рециклизации.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности рециклизации 4-гидрокси-6-метил-2H-пиран-2-она **1** в присутствии анодно-активируемого H<sub>2</sub>S в CH<sub>3</sub>CN, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и CH<sub>3</sub>CN:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1), а также разработка метода электросинтеза 4-гидрокси-6-метил-2H-тиопиран-2-она **2** по схеме:



На первой стадии реакции протекает анодная активация H<sub>2</sub>S до нестабильного катион-радикала, фрагментирующий с отщеплением протона. Далее соединение **1** протонируется по с последующим образованием катиона, который при взаимодействии с нуклеофилом H<sub>2</sub>S легко раскрывается, а затем происходит циклизация в тиопирановый цикл. Окисление соединения **2** при потенциале электролиза приводит к гетероароматической системе – соли 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1,2-дигидропирилия **3** (рис., табл.).



| Соединение | Выход по току продуктов реакции, % |                                                          |                                 |
|------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------|
|            | CH <sub>3</sub> CN                 | CH <sub>3</sub> CN:CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (1:1) | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> |
| 2          | 32,4                               | 38,5                                                     | 46,3                            |
| 3          | 26,5                               | 48,7                                                     | 11,8                            |

Наибольший суммарный выход продуктов реакции достигнут в смеси растворителей CH<sub>3</sub>CN:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1). Конверсия 4-гидрокси-6-метил-2H-пиран-2-она в реакции с H<sub>2</sub>S составляла 68,7; 77,3 и 64,9% для CH<sub>3</sub>CN, CH<sub>3</sub>CN:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1) и CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, соответственно. Константы скорости образования соединений **2** и **3** для разных растворителей оказались равными 0,73·10<sup>-3</sup>; 1,78·10<sup>-3</sup>; 1,14·10<sup>-3</sup> моль/л·с и 1,07·10<sup>-3</sup>; 0,83·10<sup>-3</sup>; 0,36·10<sup>-3</sup> моль/л·с.

# СЕЛЕКТИВНОЕ КРОСС-[2+2]-ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ В СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОМ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНОМ КОМПЛЕКСЕ

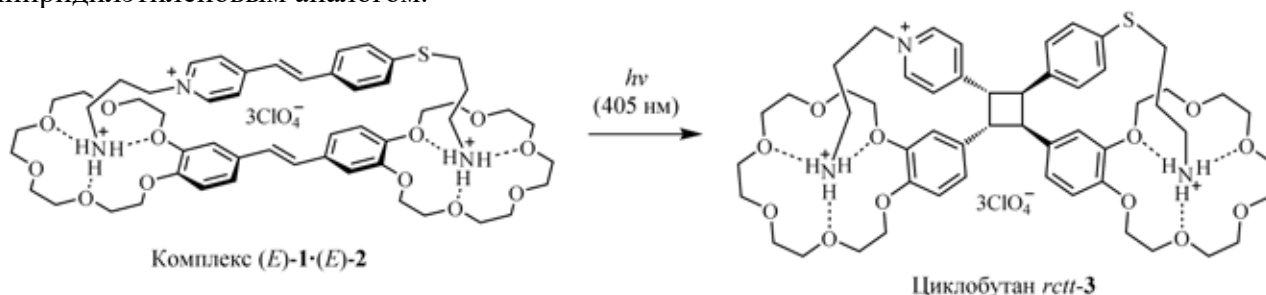
Ушаков Е.Н.<sup>1,2</sup>, Мартьянов Т.П.<sup>1,2</sup>, Стрельников И.Г.<sup>2</sup>, Сазонов С.К.<sup>2</sup>, Ведерников А.И.<sup>2</sup>, Громов С.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Россия

<sup>2</sup>Центр фотохимии РАН, Москва, Россия

Большой интерес к реакции [2+2]-фотоциклоприсоединения (ФЦП) олефинов вызван её широким применением в органической химии [1]. В случае ациклических олефинов эта фотореакция, как правило, протекает с очень низким квантовым выходом и приводит к нескольким изомерам циклобутана. В последние два десятилетия был предложен целый ряд супрамолекулярных подходов к управлению эффективностью и селективностью ФЦП [2]. Большинство разработанных методов применимы к реакциям авто-ФЦП (фотодимеризации), тогда как супрамолекулярные реакции кросс-ФЦП остаются малоизученными. В особенности это касается кросс-ФЦП между электронодонорным и электроноакцепторным олефинами, когда параллельно может идти реакция фотопереноса электрона. Ранее мы детально изучили фотохимию супрамолекулярного комплекса между бис(18-краун-6)стильбеном (*E*)-**1** (донор) и бисаммонийным производным дипиридилэтилена (акцептор) [3]. Было установлено, что при фотовозбуждении комплекса происходит сверхбыстрый процесс переноса электрона, который полностью исключает протекание реакций транс-цис-фотоизомеризации и кросс-ФЦП.

Недавно мы разработали синтез бисаммонийного производного тиостирилпиридина (*E*)-**2**, обладающего более слабыми электроноакцепторными свойствами по сравнению со своим дипиридилэтиленовым аналогом.



Экспериментальные и теоретические исследования показали, что (*E*)-**1** и (*E*)-**2** способны образовывать в растворе (ацетонитрил или водно-ацетонитрильная смесь) прочный донорно-акцепторный комплекс псевдоциклического строения. Комплексообразование приводит к значительному падению квантовых выходов флуоресценции и транс-цис-фотоизомеризации соединений (*E*)-**1** и (*E*)-**2** вследствие конкурирующей реакции фотопереноса электрона. При облучении комплекса светом с длиной волны 405 нм (селективное возбуждение красителя **2**) наблюдается малоэффективная, но селективная реакция кросс-ФЦП, дающая циклобутан *rctt*-**3**. Установлено, что при длительном облучении выход *rctt*-**3** может достигать более 80%.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 14-13-00076).

[1] N. Hoffmann. *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, 1052–1103.

[2] E.N. Ushakov, S.P. Gromov. *Russ. Chem. Rev.*, **2015**, *84*, 787–802.

[3] E.N. Ushakov, V.A. Nadtochenko, S.P. Gromov, A.I. Vedernikov, N.A. Lobova, M.V. Alifimov, F.E. Gostev, A.N. Petrukhin, O.M. Sarkisov. *Chem. Phys.*, **2004**, *298*, 251–261.

# МОДИФИКАЦИЯ АЛКИНИЛТРИТЕРПЕНОИДОВ В ПОЛУЧЕНИИ НОВЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АГЕНТОВ

Фасхутдинова Л.Н.<sup>1</sup>, Петрова А.В.<sup>1,2</sup>, Хуснутдинова Э.Ф.<sup>2</sup>

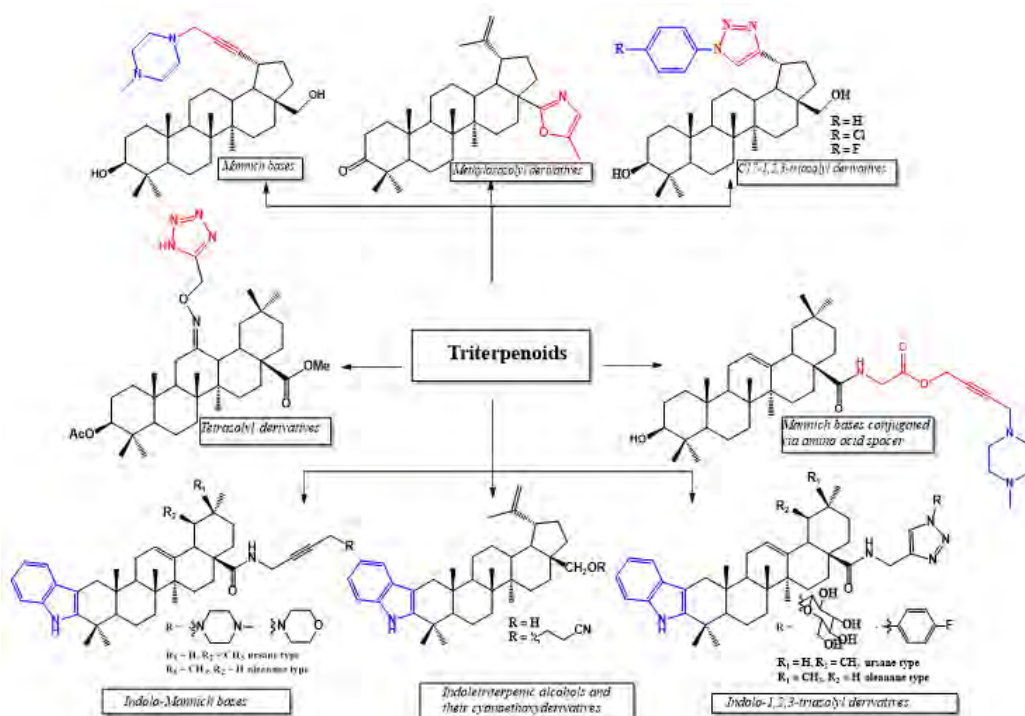
<sup>1</sup>Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Уфимский Институт химии - обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия

Разработка современных лекарственных препаратов на основе природных соединений или их прототипов является актуальной задачей современной медицинской химии. Среди природных веществ тритерпеноиды и родственные им соединения (стероиды) составляют обширный класс соединений с более чем 20000 идентифицированными молекулами, некоторые из которых обладают базовой биологической активностью и низкой токсичностью.

В данной работе на основе олеаноловой, урсоловой и бетулоновой кислот осуществлена модификация положений C2, C3, C12, C28, C17 тритерпенового остова с получением разнообразных алкинилпроизводных и их аналогов с использованием реакций Манниха, 1,3-диполярного циклоприсоединения, Фишера и др.

В исследованиях противоопухолевой активности *in vitro* выявлены соединения лидеры с высокой цитотоксичностью в отношении раковых клеточных линий панели NCI со значениями  $\log_{10} GI_{50} = -6.01$ .



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-33-60204 мол\_а\_дк).

## ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ РЕАКЦИЙ $S_NH$ -ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ КАК СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КОНЪЮГАТОВ КУМАРИН-ПИРИДИН

Фатыхов Р.Ф., Савчук М.И., Халымбаджа И.А., Копчук Д.С., Зырянов Г.В., Чупахин О.Н.

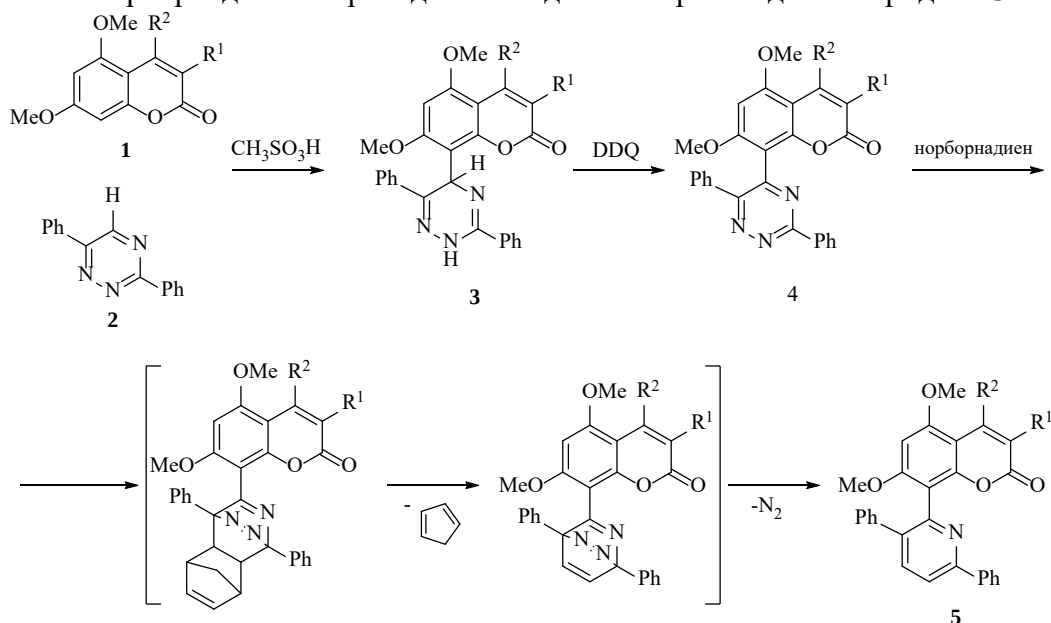
Уральский федеральный университет, ул. Мира д. 19, г. Екатеринбург, 620002, Россия,  
e-mail: [r.f.fatykhov@urfu.ru](mailto:r.f.fatykhov@urfu.ru)

Хорошо известно, что как кумарины, так и 3,6-ди(гет)арилпиридины демонстрируют ценные фотофизические свойства, на которых основано их применение в качестве солнцезащитных компонентов, лазерных красителей, активных веществ, входящих в состав жидких кристаллов. В то же время, комбинирование этих двух фрагментов способно синергетически усилить флуоресцентные свойства.

Однако прямое введение (гет)арильного ядра в производные пиридина связано с рядом трудностей: жесткие условия реакции, предфункционализация исходных компонентов, катализ переходными металлами, что, в свою очередь, требует дополнительной очистки до фотонной степени чистоты от следов катализатора, - что не отвечает требованиям «зеленой химии».

Однако применение последовательности реакций нуклеофильного замещения водорода ( $S_NH$ )-циклоприсоединения-ретро-циклоприсоединения в ряду электронно-дефицитных 1,2,4-триазинов позволяет синтезировать 2-(гет)арил-замещенные пиридины<sup>1</sup>.

Было найдено, что диметоксикумарины **1** легко взаимодействуют с триазинами **2** в присутствии метансульфо кислоты с образованием аддуктов **3**. Стоит отметить, что реакция протекает как региоселективное присоединение кумариновой системы положением 8 по пятому положению 1,2,4-триазина. Последующее окисление соединений **3** под действием 5,6-дихлор-2,3-дициано-1,4-бензохинона приводит к 3,5,6-триарильным производным 1,2,4-триазина **4**. Дальнейшее взаимодействие с норборнадиеном приводит к ожидаемым производным пиридина **5**.



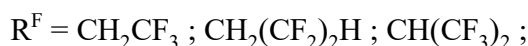
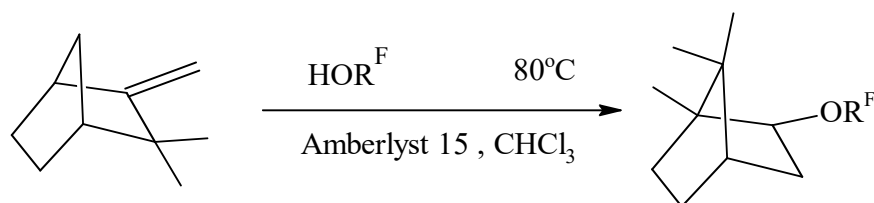
Работа выполнена при поддержке РФФ (проект 14-13-01177)

# ПОЛИФТОРАЛКОКСИЛИРОВАНИЕ КАМФЕНА

Федоров А.Н., Узай В.Ю., Силантьева А.А., Тришин Ю.Г.

Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна, Высшая школа технологии и энергетики  
where\_shadows\_bloom@inbox.ru

Полифторированные простые эфиры успешно применяются в анестезиологии, а фторированные полиэфиры - для изготовления термостойких полимеров [1]. Представлялось целесообразным разработать методы получения практически неизвестных к настоящему времени полифторалкилтерпениловых эфиров, способных найти практическое применение в качестве специфических растворителей. В связи с этим нами впервые осуществлен синтез полифторалкилизоборниловых эфиров взаимодействием камфена с рядом полифторалканолов в присутствии сульфокатионита Amberlyst 15.



Присоединение полифторированных спиртов к связи C=C камфена сопровождается перегруппировкой Вагнера-Меервейна с образованием полифторалкилизоборнилового эфира. Выход целевых продуктов зависит от длины углеродной цепи фторированного спирта, ее увеличение снижает выход соответствующих эфиров. Так, 2,2,2-трифторэтанол, 2,2,3,3-тетрафторпропанол-1 и 2,2,3,3,4,4,4-гептафторбутанол-1 образуют эфиры с выходами не менее 90%, 2,2,3,3,4,4,5,5,5-нонафторпентанол-1 с выходом 78%, а гексадекафторнонанол-1 присоединяется к камфену только на 53% несмотря на 70 часов реакции. Вторичный 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропиловый спирт реагирует с камфеном менее селективно, приводя к смеси трех изомеров в соотношении 1:3:7 с преобладанием изоборнилового эфира.

Нами установлено, что технический (ГОСТ 15039-76) и чистый («Sigma-Aldrich», 90%) камфен в реакции с трифторэтанолом не обнаруживают существенной разницы в выходах конечных продуктов.

Строение полученных эфиров подтверждено с помощью ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}_{\text{DEPT}}$  спектроскопии и масс-спектрометрии.

## Литература:

1. Hiyama T. Organofluorine compounds: chemistry and applications. New York; Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2000. - 274 p.



# ПРИРОДНЫЙ АЛКАЛОИД ТРИПТАНТРИН – НОВЫЙ ИСТОЧНИК ДЛЯ ГЕНЕРАЦИИ СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ АЗОМЕТИН- ИЛИДОВ. 1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ К 1,2-ДИФЕНИЛЦИКЛОПРОПЕНАМ

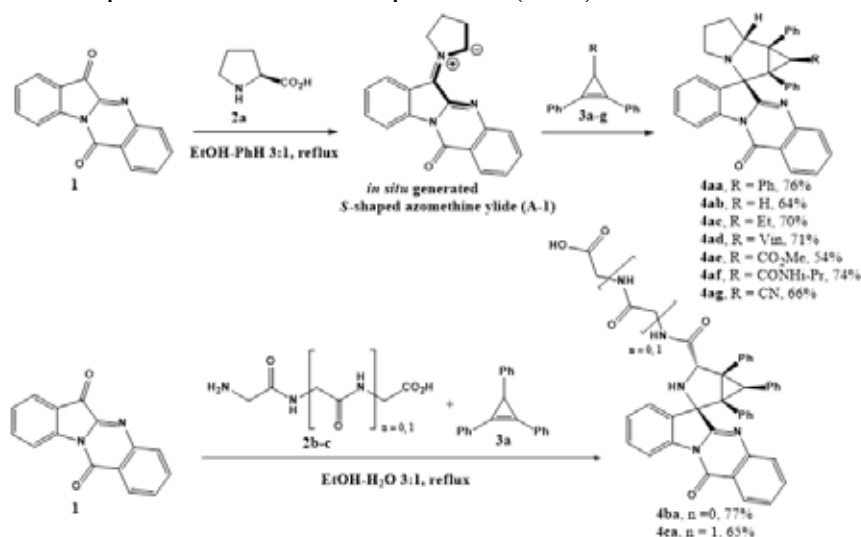
Филатов А.С., Борисов Е.В., Ларина А.Г., Степаков А.В.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

В последние годы большое распространение получили реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения между непредельными соединениями и высоко реакционноспособными азометин-илидами, генерируемыми из 1,2-дикетонов и  $\alpha$ -аминокислот. Это обстоятельство напрямую связано с возросшим интересом к спирогетероциклам, получаемым с помощью данных реакций. Такие соединения, обладая жесткой пространственной организацией, зачастую являются комплементарными трехмерным сайтам связывания важнейших биомолекул (ферменты, рецепторы, ионные каналы).

В данной работе впервые была исследована возможность генерации азометин-илидов из природного алкалоида триптантрина **1** при конденсации с  $\alpha$ -аминокислотами и их производными. Было обнаружено, что взаимодействие триптантрина **1** с *L*-пролином **2a** приводит к генерации стабилизированного азометин-илида **A-1**, который может быть перехвачен в присутствии диполярофилов – 1,2-дифенилциклопропенов **3a–g** в виде аддуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения **4aa–ag** с умеренными выходами. Все реакции протекали с высокой диастереоселективностью, которая, в свою очередь, обусловлена, как высокой «конфигурационной» чистотой генерируемого 1,3-диполя (образование илида только *S*-конфигурации), так и единственно реализуемым эндо-присоединением диполярофилов. Сходные результаты были получены при проведении мультикомпонентной реакции с участием триптантрина **1**, пептидов глицина **2b**, **2c** и 1,2,3-трифенилциклопропена (**3a**).

Разработанный синтетический протокол может быть использован для создания «библиотек соединений» для высокопроизводительного скрининга (HTS).



Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ, грант № 18-33-00464 мол. а). Исследования были проведены с использованием оборудования ресурсных центров «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Рентгенодифракционные методы исследования» СПбГУ.



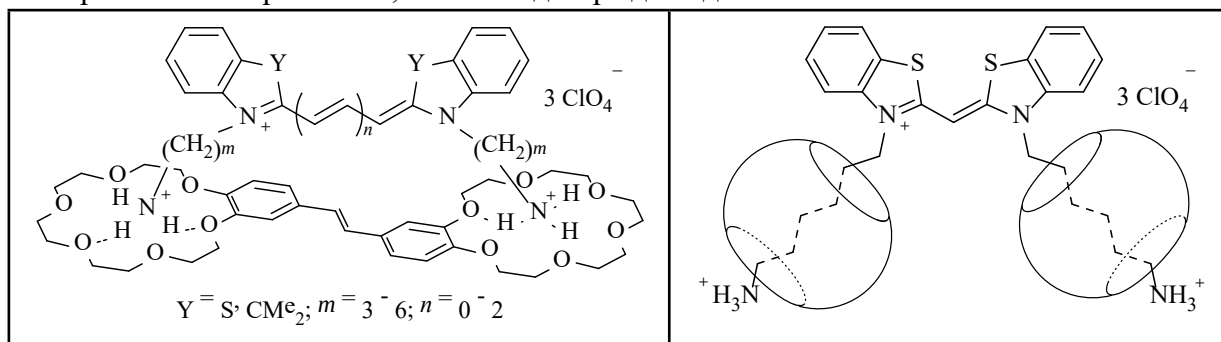
# СИНТЕЗ СИММЕТРИЧНЫХ ЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ АММОНИЙНЫМИ ГРУППАМИ И САМОСБОРКА НА ИХ ОСНОВЕ ФОТОАКТИВНЫХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ

Никифоров А.С.<sup>1</sup>, Фомина М.В.<sup>1</sup>, Авакян В.Г.<sup>1</sup>, Курчавов Н.А.<sup>1</sup>, Ведерников А.И.<sup>1</sup>, Кузьмина Л.Г.Л.<sup>2</sup>, Громов С.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Центр фотохимии РАН, ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, Москва, Россия.

<sup>2</sup> Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия. [mv\\_fomina@mail.ru](mailto:mv_fomina@mail.ru)

Одним из наиболее важных межмолекулярных взаимодействий, приводящих к формированию устойчивых супрамолекулярных систем, является водородная связь. В этом отношении представляют интерес цианиновые (полиметиновые) красители, содержащие аммонииоалкильные заместители при атомах азота гетероциклических остатков, что создает новые возможности для их самосборки в фотоактивные супрамолекулярные системы с участием водородных связей. С целью исследования возможности построения фотоактивных супрамолекулярных комплексов типа «гость–хозяин» на основе цианиновых красителей и изучения влияния структуры молекулы-«гостя» на свойства комплексов, мы синтезировали симметричные моно-, три- и пентаметиновые цианиновые красители ряда бензотиазола, 3Н-индоленина и 1Нбензо[е]индола, содержащие аммонииоалкильные заместители различной длины при атомах азота гетероциклических остатков [1]. Строение полученных соединений было установлено с помощью ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, ИК-, электронной спектроскопии, РСА и подтверждено данными элементного анализа.



Было исследовано комплексообразование полученных красителей с бис(18краунб)стильбенем [2] и кукурбит[5,7]урилами (CB[5,7]) [3]. Обнаружено образование супрамолекулярных комплексов различной стехиометрии, определены константы их устойчивости, найдена зависимость устойчивости комплексов от структуры красителя. Строение супрамолекулярных комплексов подтверждено квантово-химическими расчетами [3]. Найденные закономерности образования супрамолекулярных комплексов цианиновых красителей с бис(18-краун-6)стильбенем и CB[5,7] могут быть использованы при конструировании на их основе фотоактивных супрамолекулярных систем [2,3].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (14-13-00076) и РФФИ (180300214).

1. S.P. Gromov, M.V. Fomina, A.S. Nikiforov, et al. *Tetrahedron*, 2013, **69**, 5898-5907.
2. M.V. Fomina, A.S. Nikiforov, A.I. Vedernikov, et al. *Mendeleev Commun.*, 2014, **24**, 295-297.
3. M.V. Fomina, A.S. Nikiforov, V.G. Avakyan, et al. *J. Photochem. Photobio. A.*, 2018, **353**, 34-45.

## ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СУЛЬФОНЫ И СУЛЬФОКСИДЫ 5-БОРНИЛОКСИ-2(5Н)-ФУРАНОНА

*Фаизова Р.Г.<sup>1</sup>, Хабибрахманова А.М.<sup>1</sup>, Латыпова Л.З.<sup>1</sup>, Шарафутдинов И.С.<sup>2</sup>, Каюмов А.Р.<sup>2</sup>,  
Лодочникова О.А.<sup>1,3</sup>, Чмутова Г.А.<sup>1</sup>, Курбангалиева А.Р.<sup>1</sup>*

*1 Лаборатория биофункциональной химии, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский  
федеральный университет, Казань, Россия*

*2 Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский федеральный университет, Казань,  
Россия*

*3 Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань,  
Россия*

Данная работа посвящена синтезу оптически активных сульфонов и сульфоксидов 2(5Н)-фуранонового ряда. Фураноновый фрагмент встречается во многих природных соединениях и синтетически полученных веществах, проявляющих противогрибковые, антибактериальные, противовоспалительные и противоопухолевые свойства.

Производные 5-гидрокси-2(5Н)-фуранона, содержащие асимметрический атом углерода C<sup>5</sup>, известны лишь в виде рацематов. Одним из подходов к синтезу оптически активных производных является введение хирального заместителя в молекулу фуранона и разделение образующейся смеси диастереомеров. В данной работе в качестве хирального заместителя был выбран 1-борнеол, на базе которого нами разработаны методы синтеза оптически активных тиоэфиров, сульфонильных и сулфинильных производных 2(5Н)-фуранона.

В реакциях 3,4-дибром- и 3,4-дихлор-5-гидрокси-2(5Н)-фуранонов с оптически активным 1-борнеолом в условиях кислотного катализа синтезированы соответствующие 5-борнилоксифураноны в виде смеси диастереомеров. Индивидуальные S-стереоизомеры были выделены после двойной перекристаллизации из гексана. Далее полученные соединения вовлекались в реакции с ароматическими тиолами в присутствии триэтиламина, в результате получена серия 5-борнилокси-4-арилсульфанилфуранонов. На следующем этапе было изучено действие различных окислительных систем (33% раствор пероксида водорода в уксусной кислоте, м-хлорнадбензойная кислота, Оксон) на тиоэфиры 2(5Н)-фуранонового ряда. Показано, что при использовании надкислоты (1.2 экв) или пероксида водорода (1.7 экв) преобладающим продуктом реакции является сульфоксид, а применение избытка H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (10–20 экв) приводит к образованию исключительно сульфона.

Строение всех новых соединений доказано методами спектроскопии ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, состав подтвержден данными метода масс-спектрометрии высокого разрешения. Для оптически чистых серосодержащих производных 2(5Н)-фуранона определена величина удельного вращения в хлороформе. Молекулярная и кристаллическая структура некоторых 5-борнилокси-2(5Н)-фуранонов охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.

Для всех синтезированных 5-борнилокси-2(5Н)-фуранонов исследована антибактериальная активность, в том числе способность подавлять образование бактериальных биопленок. Полученные значения минимальных концентраций, подавляющих рост бактерий и образование биопленок в отношении различных видов стафилококков и стрептококков, позволили выделить наиболее активные соединения, среди которых сульфонильные производные 5-борнилокси-2(5Н)-фуранона. С помощью метода конфокальной лазерной микроскопии и окрашивания кристаллическим фиолетовым показана способность фуранона F131 ингибировать формирование биопленок стрептококками.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 15-14-00046) и за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

# ИЗОКИНЕТИЧЕСКОЕ СООТНОШЕНИЕ КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СТРОЕНИЯ РЕАГИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

Халфина И.А.

Новосибирский государственный университет

Анализ линейных энтальпийно-энтропийных закономерностей является важным инструментом, позволяющим исследовать как с качественной, так и с количественной стороны многие проблемы органической химии: механизм реакции, характер передачи электронных влияний в различных классах органических соединений, и др. Тем не менее, использование этого инструмента сильно ограничено, поскольку зачастую неясен физический смысл этих соотношений.

В связи с этим мы предложили новую модель для интерпретации изокинетического соотношения, которая позволила определить характер изменений параметров  $\delta\Delta H^\ddagger$ ,  $\delta\Delta S^\ddagger$  и  $T_{\text{изо}}$  при движении переходного состояния (ПС) вдоль реакционного пути и перпендикулярно к нему. Эти представления были использованы для диагностики основных изменений структуры ПС реакции перэтерификации 2,4-динитрофенилбензоата при переходе от одной изокинетической серии к другой, результаты которой сделали возможным описание реакционного пути и перпендикуляра к нему в координатах  $\delta\Delta H^\ddagger$  -  $T_{\text{изо}}$  (Рисунок).

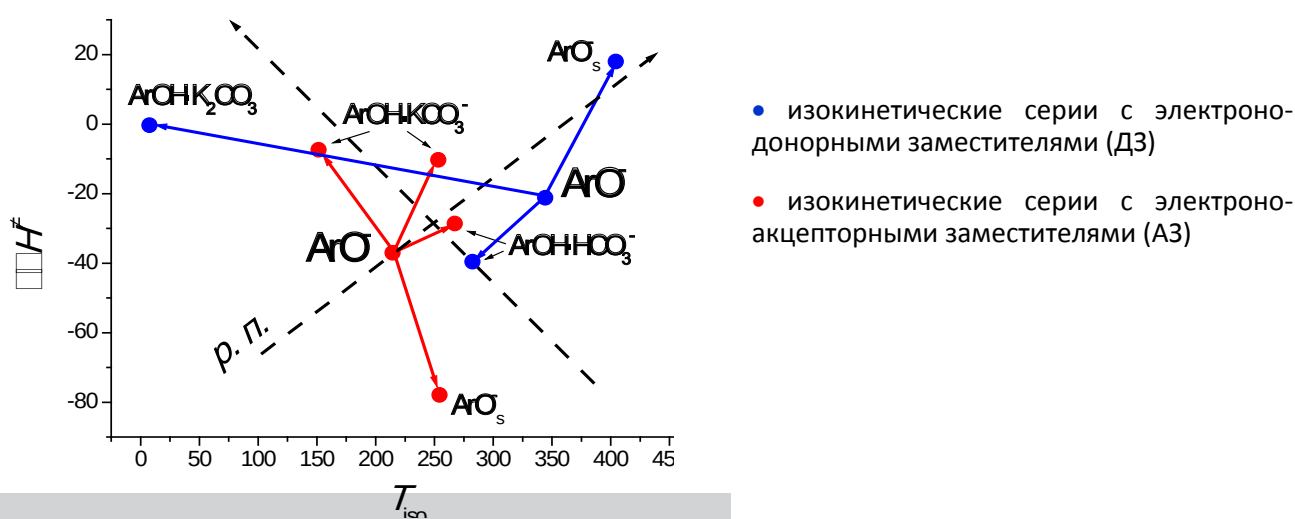


Рисунок. Зависимость  $\delta\Delta H^\ddagger$  -  $T_{\text{изо}}$  для реакций перэтерификации 2,4-динитрофенилбензоата

В рамках этой системы координат векторы, соответствующие движению ПС, были разложены на составляющие. Эти данные были проанализированы с использованием диаграммы Мор О'Феррала-Дженкса, что позволило идентифицировать строение нуклеофилов, непосредственно участвующих в реакциях перэтерификации 2,4-динитрофенилбензоата под действием фенолятов калия в ДМФА и смеси  $\text{H}_2\text{O}$  – ДМФА, а также фенолов в присутствии  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и  $\text{KHCO}_3$  в ДМФА (Рисунок).

Изучено влияние строения нуклеофила на ПС и сделаны следующие выводы:

добавление воды к ДМФА делает ПС<sup>ДЗ</sup> более «поздним» и «рыхлым», а ПС<sup>АЗ</sup> более «ранним» и «тесным».

Переход от  $\text{ArO}^-$  к  $\text{ArOH}\cdot\text{HCO}_3^-$  влияет только на положение ПС на реакционном пути: ПС<sup>ДЗ</sup> становится более «ранним», а ПС<sup>АЗ</sup> более «поздним».

Переход от  $\text{ArO}^-$  к  $\text{ArOH}\cdot\text{KCO}_3^-$  и  $\text{ArOH}\cdot\text{K}_2\text{CO}_3$  делает ПС<sup>ДЗ</sup> более «ранним» и «рыхлым», а ПС<sup>АЗ</sup> более «поздним» и «рыхлым».

## НОВЫЕ ДАННЫЕ О ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯХ НА ОСНОВЕ R-АМИНОНАФТОХИНОНОВ

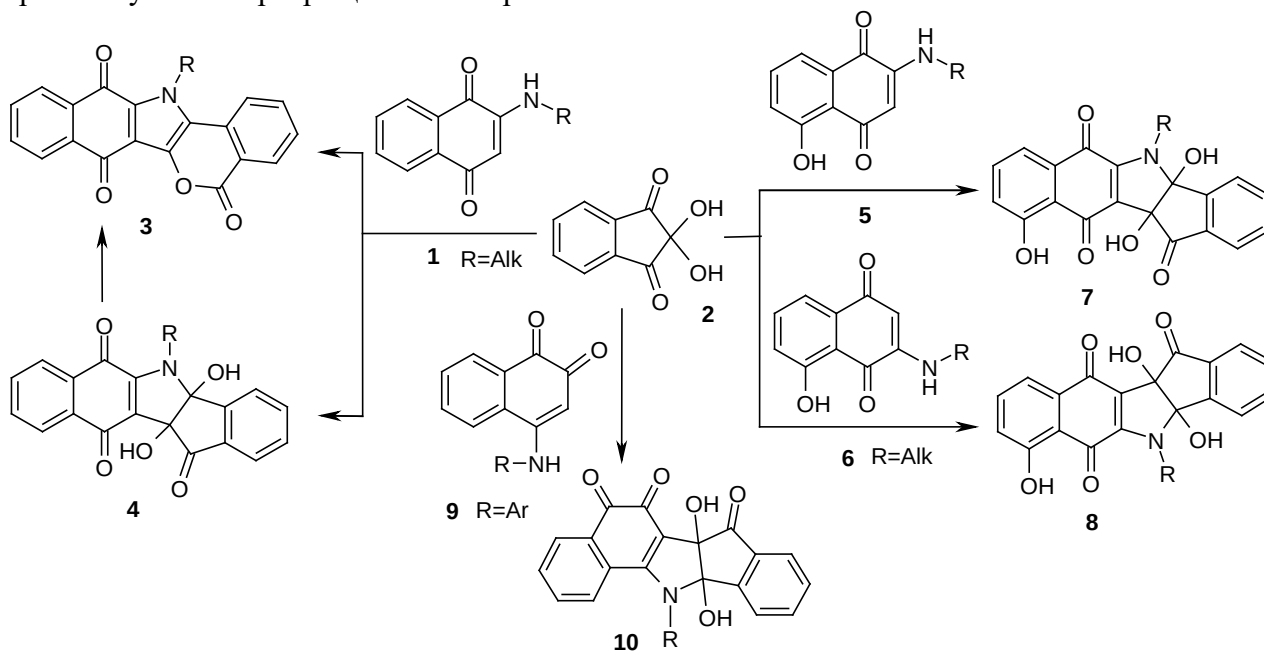
Халявина Ю.Г.<sup>1</sup>, Фоминых О.И.<sup>1</sup>, Руковец Т.А.<sup>1,2</sup>, Талдыкина Д.С.<sup>1,2</sup>, Горностаев Л.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева,  
Российская Федерация, 660049 г. Красноярск, ул. А. Лебедевой, 89

<sup>2</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-  
Ясенецкого, Российская Федерация, 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Известно, что аминафтохиноны являются исходными веществами для синтеза различных конденсированных азотистых, азольных и азиновых гетероциклов, многие из которых перспективны для изучения их биологической активности [1]. Некоторые из синтезированных такими путями веществ патентуются в связи с их противоопухолевыми свойствами [2].

Ранее нами было показано [3], что 2-амино-1,4-нафтохиноны (**1**) реагируют с 2,2-дигидрокси-1H-инден-1,3(2H)-дионом (нингидрином) (**2**) с образованием 13-алкилбензо[*f*]изохромено[4,3-*b*]индол-5,7,12(13*H*)-трионов (**3**). В продолжение изучения реакции нингидрина с аминафтохинонами установлено, что в более мягких условиях (AcOH, 50°C) получают 5-алкил-4b,11b-дигидрокси-4b,5-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]индол-6,11,12(11b*H*)-трионы (**4**), которые могут быть превращены в изохромены **3**.



Подобным образом нингидрин реагирует с 2- и 3-алкиламино-5-гидрокси-1,4-нафтохинонами (**5-6**) с образованием изомеров **7-8**. Отметим, что 4-ариламино-1,2-нафтохиноны (**9**) также приводят к продуктам циклизации с нингидрином – 12-арил-6b,11b-дигидрокси-11b,12-дигидробензо[*g*]индено[1,2-*b*]индол-5,6,7(6b*H*)-трионам (**10**). В докладе обсуждаются механизмы образования приведенных веществ.

### Литература

1. Bernardo P.H., Chai Ch.L.L., Le Guen M., Smith G.D., Waring P. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007, 17, 82–85.
2. Пат. № 2545091 РФ. Заявка № 2014110207/04 от 18.03.2014. Оpubл. 27.03.2015. Бюл. № 9.
3. Горностаев Л.М., Халявина Ю.Г., Кузнецова А.С., Фоминых О.И., Тропина Д.А., Мурашова Е.В., Замилацков И.А., Чернышев В.В. Журн. орг. химии. 2016, 52, 87-93.

# СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ «PUSH-PULL» ФЛУОРОФОРОВ НА ОСНОВЕ 2,2'-БИПИРИДИНОВ

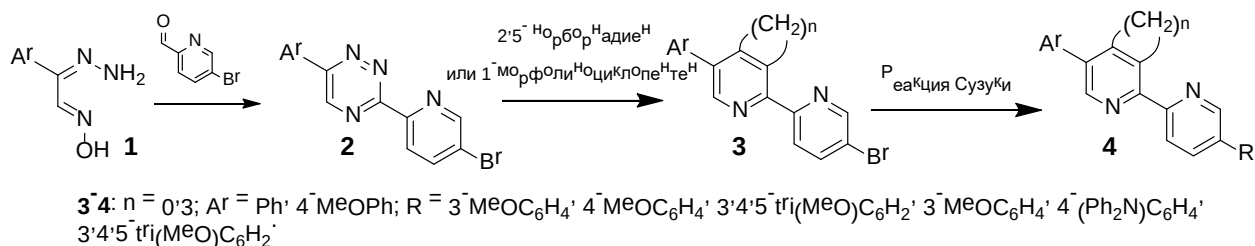
*Хасанов А.Ф.<sup>1,2</sup>, Старновская Е.С., Штайц Я.К.<sup>1</sup>, Савчук М.И.<sup>1</sup>, Криночкин А.П.<sup>1</sup>, Тания О.С.<sup>1</sup>, Копчук Д.С.<sup>1,2</sup>, Ковалев И.С.<sup>1</sup>, С.Сантра<sup>1</sup>, М.Рахман<sup>2</sup>, Зырянов Г.В.<sup>1,2</sup>, А.Маджи<sup>3</sup>, Чупахин О.Н.<sup>1,2</sup>, Чарушин В.Н.<sup>1,2</sup>*

*1 – Кафедра органической и биомолекулярной химии, Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия*

*2 – Институт органического синтеза им.И.Я.Постовского, УрО РАН, Екатеринбург, Россия*

*3 – Department of Chemistry, Visva-Bharati (A Central University), Santiniketan, India*

В настоящее время 2,2'-бипиридины являются широко используемыми лигандами для катионов переходных металлов, а также «push-pull» флуорофорами. Изменение системы сопряжения в структурах на основе 2,2'-бипиридина в этом случае является удобным инструментом для настройки их фотофизических свойств, в частности, для тонкой настройки их максимумов поглощения и испускания. В наших исследованиях был предложен эффективный синтетический подход к 5,5'-диарил-2,2'-бипиридиновым флуорофорам. Этот подход предполагает использование комбинации «1,2,4-триазиновой» методологии для построения 2,2'-бипиридинового ядра с последующей реакцией кросс-сочетания по Сузуки для создания расширенной системы сопряжения. Таким образом, соответствующее влияние на природу двух ароматических заместителей в ядре 2,2'-бипиридина может быть легко использовано для тонкой настройки фотофизических свойств желаемых флуорофоров.



Были изучены фотофизические свойства (спектры поглощения и эмиссии, квантовые выходы и времена жизни флуоресценции) для 5,5'-диарил-2,2'-бипиридинов. Кроме того, спектры поглощения и излучения соединений изучались в различных растворителях. На рисунке 1 показано изменения во флуоресценции одного из флуорофоров в разных растворителях.



Работа была выполнена при поддержке гранта РФФ №18-13-00365



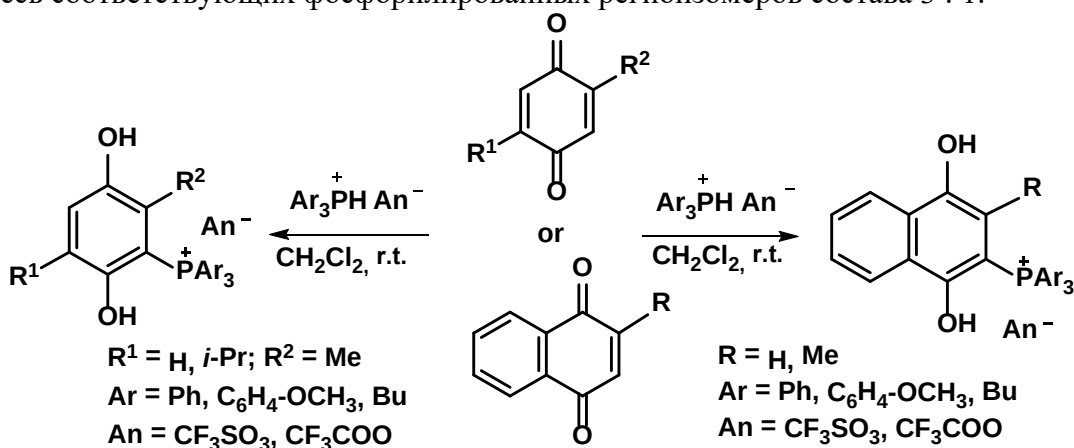
# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПАРА-ХИНОНОВ С РН-ФОСФОНИЕВЫМИ СОЛЯМИ

Хасиятуллина Н.Р., Миронов В.Ф.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»  
420088, Казань, ул. акад. Арбузова, 8; e-mail: nadya.ksu@mail.ru

Соли фосфония способны обеспечивать эффективную целевую доставку лекарственных или контрастных веществ для визуализации митохондрий и опухолевых клеток, поскольку обладают достаточно высокой липофильностью и легко проникают не только через мембраны клеток, но и мембраны митохондрий. Для введения фосфониевого центра в органические молекулы предложен ряд методов, большинство из которых сводится к алкилированию фосфинов различными алкилгалогенидами, солями диазония, непредельными карбоновыми кислотами и их производными и т. д. Среди них особое место занимает развиваемый нами в последние годы метод получения солей фосфония, основанный на реакциях присоединения легко доступных Р–Н-фосфониевых солей к эпоксидам, 1,4-нафтохинону и его производным.

В данной работе в реакции с пара-хинонами (2-метил-1,4-бензохинон, 2-изо-пропил-5-метил-1,4-бензохинон, 1,4-нафтохинон, 2-метил-1,4-нафтохинон) были введены фосфониевые соли, содержащие реакционноспособную связь Р–Н, которые были получены *in situ* из триалкил(арил)фосфинов и соответствующих кислот. Этот подход оказался весьма эффективным, и в результате реакции нами были получены тетраарилфосфониевые соли, содержащие 1,4-дигидроксифениленовые фрагменты. Следует отметить, что реакция 2-метил-1,4-бензохинона с трифенилфосфоний трифлатом протекает не селективно, и в результате реакции образуется смесь соответствующих фосфорилированных региоизомеров состава 3 : 1.



Исследуемые реакции протекают в мягких условиях с довольно высокими выходами. Исключение составляют реакции с трибутилфосфоний трифлатом. Вероятно, из-за большей нуклеофильности атома фосфора в трибутилфосфине по сравнению с трифенилфосфином и, соответственно, меньшей кислотности образующегося трибутилфосфоний трифлата, его реакция с 1,4-нафтохиноном протекает очень медленно (72 часа), а 2-метил-1,4-нафтохинон не вступает в реакцию с трибутилфосфоний трифлатом даже при длительном нагревании в толуоле.

Таким образом, в данной работе предложен новый мягкий и эффективный способ синтеза фосфониевых солей, содержащих 1,4-дигидроксифениленовый фрагмент, основанный на реакции замещенных пара-хинонов с Р–Н-фосфониевыми солями.

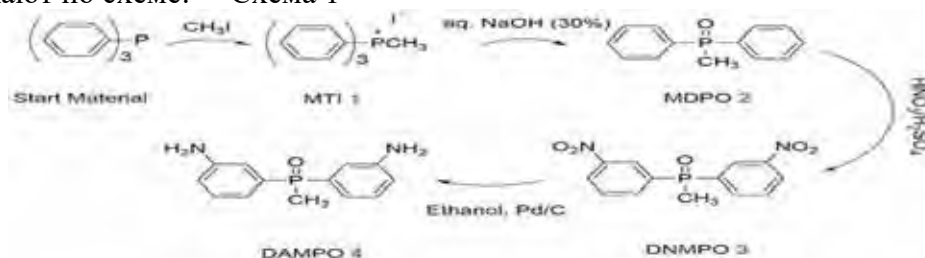


# РЕАКЦИИ ФТОРИРОВАННЫХ АЛКИЛЙОДИДОВ С ТРИФЕНИЛФОСФИНОМ

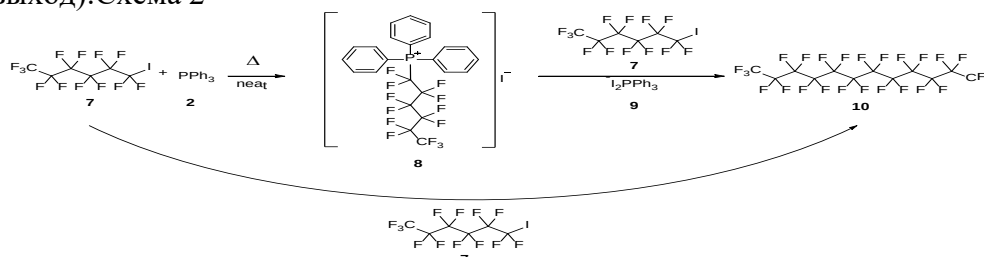
Хачатрян Д.С. и Колотаев А.В.

НИИ «Курчатовский институт» - ИРЕА, Москва, Богородский Вал 3.  
derenik-s@yandex.ru

Исследование относится к синтезу производных диарилфосфиноксида, содержащих «фторированные алкильные заместители», которые пригодны в качестве мономера для получения полимеров с улучшенными физико-химическими и механическими свойствами, такие как химическая стойкость, электроизоляционные свойства, а также адгезивность и огнестойкость<sup>1-3</sup>, которые протекают по схеме: Схема 1



По ходу исследования выяснилось, что если в качестве алкилятора использовать 3-йод-1,1,1,2-тетрафтор-2-(трифторметил)бутан, то первую стадию четвертования трифенилфосфина с высоким выходом можно провести при кипячении эквимольной смеси алкилятора и трифенилфосфина в течении 16 часов (применение растворителей: бензол, толуол и т.п. уменьшают скорость процесса и ухудшают выход):Схема 2



При попытке расширения применения разработанных методов на другие фторированные алкил йодиды, в частности при реакции перфторгексилйодида с трифенилфосфином (в эквимольном соотношении, при кипячении без растворителя), неожиданно в реакционной смеси было обнаружено отсутствие четвертичной аммониевой соли **8** (ESI MS), а при выделении и детальном изучении продуктов реакции оказалось, что она протекает наподобие cross-coupling реакции ВЮРЦА удвоением углеродной цепочки перфторгексилйодида **7** и завершается образованием перфторалкана **10** и трифенилфосфинйодида (**9**). Аналогичный результат был получен при использовании реагентов в стехеометрическом соотношении (**7**:**2**=2:1). Общеизвестно значение реакции Вюрца для получения различных насыщенных углеводородов путем удвоения углеродной цепочки галогеналканов. Механизм реакции в процессе изучения.

Работа выполнена при поддержке Министерства Образования и Науки РФ (субсидия № 14.625.21.0037 от 03.10.2016. RFMEFI62516X0037).

Whitmore, F. C. and Zook, H. D., J. Am. Chem. Soc., 1942, 64, 1783.

Garst, J. F. and Cox, R. H., J. Am. Chem. Soc., 1970, 92, 6389.

Morton, A. A.; Davidson, J. B. and Newey, H. A., J. Am. Chem. Soc., 1942, 64, 2240.

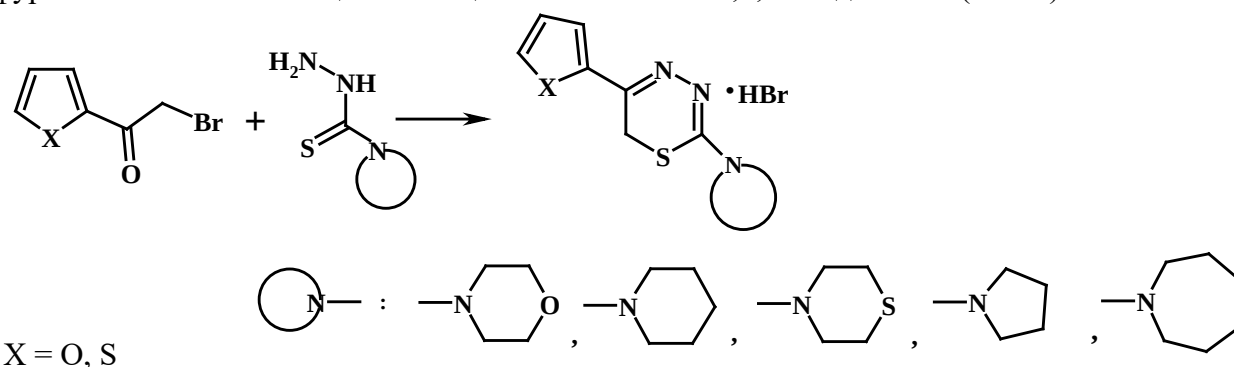
# НАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ 5-ФУРИЛ- И 5-ТИЕНИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ 2-ЦИКЛОАЛКИЛАМИНО-1,3,4-ТИАДИАЗИНОВ С ВАРИАТИВНОЙ ЛАБИЛЬНОСТЬЮ 1,3,4-ТИАДИАЗИНОВОГО КОЛЬЦА.

Цейтлер Т.А.,<sup>1</sup> Сидорова Л.П.,<sup>1</sup> Чупахин О.Н.<sup>1,2</sup>

Уральский Федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Российская Федерация, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, тел.: (343)-375-45-01, E-mail: [tseitler85@mail.ru](mailto:tseitler85@mail.ru)  
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Российская Федерация, 620137, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22/20, тел.: (343)-374-11-89

Широкий спектр биологической активности производных 1,3,4-тиадиазина стимулирует исследовательскую работу по установлению механизмов взаимодействия данных соединений с биологически активными веществами организма. Ранее нами было показано, что 1,3,4-тиадиазиновый цикл способен сужаться и превращаться в производные пиразола. Различные заместители арильного типа в 5-положении тиадиазинового кольца вариативно влияют на стабильность 1,3,4-тиадиазиновой системы к трансформации в пиразольную [1].

В данной работе были получены структурные аналоги 5-фенил-замещенных тиадиазинов – 5-фурил- и 5-тиенил-замещенные 2-циклоалкиламино-1,3,4-тиадиазины (схема).



Соединения получены в виде хорошо растворимых в воде солей при циклоконденсации  $\alpha$ -бромацетилфурана и  $\alpha$ -бромацетилтиофена с различными 4,4-циклоалкилзамещенными тиосемикарбазидами с выходами 50-85 %. Синтез  $\alpha$ -бромацетилтиофена и  $\alpha$ -бромацетилфурана проведен при бромировании 2-ацетилтиофена и 2-ацетилфурана бромом в уксусной кислоте с последующей очисткой методом колоночной хроматографии.

Результаты получены в рамках выполнения Государственного задания Минобрнауки России (4.6351.2017/8.9)

[1] Патент РФ № 2 379 306 С1 (2008). Чупахин О.Н., Сидорова Л.П., Перова Н.М., Русинов В.Л., Макаров В.А., и др. «2-Циклоалкиламино-5-тиенил-1,3,4-тиадиазины гидробромиды, обладающие антиагрегантным действием».

# (3+3)-АННЕЛИРОВАНИЕ ДИАЗИРИДИНОВ С ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫМИ ЦИКЛОПРОПАНАМИ. СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕРГИДРОПИРИДАЗИНА

*Чагаровский А.О.<sup>1</sup>, Иванова О.А.<sup>2</sup>, Кузнецов В.В.<sup>3</sup>, Махова Н.Н.<sup>3</sup>, Трушков И.В.<sup>1,4</sup>*

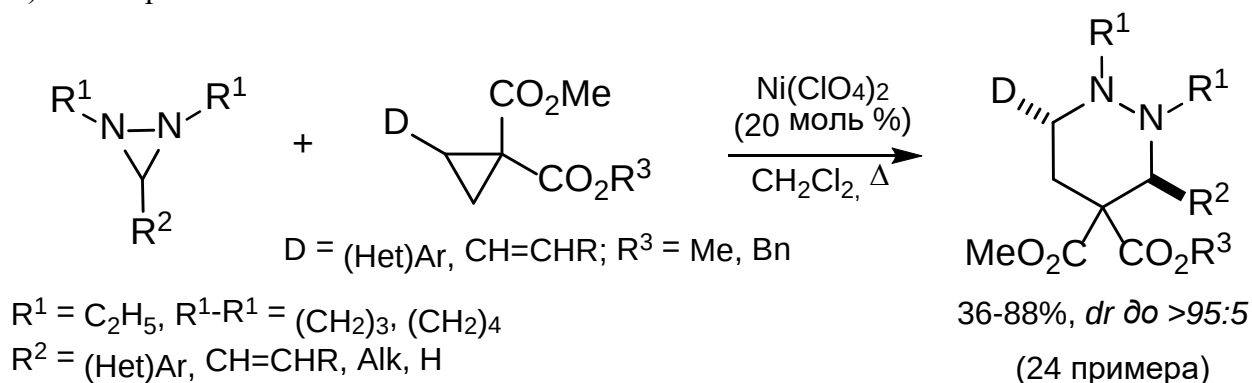
<sup>1</sup> НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1, [alex.chagarovskiy@gmail.com](mailto:alex.chagarovskiy@gmail.com)

<sup>2</sup> МГУ имени М.В.Ломоносова, 119991 Москва, ул. Ленинские Горы, 1-3

<sup>3</sup> ИОХ имени Н.Д.Зелинского, 119991 Москва, Ленинский проспект, 47

<sup>4</sup> РУДН, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) являются удобными строительными блоками для получения разнообразных функционализированных карбо- и гетероциклических соединений в реакциях с различными амфифильными агентами.<sup>1</sup> Также известно большое число реакций димеризации самих ДАЦ, приводящих к полифункционализированным циклическим соединениям. Вместе с тем до недавнего времени не было описано примеров взаимодействия ДАЦ с другими трехчленными циклами, которые бы селективно приводили к образованию продуктов (3+3)-аннелирования.



В ходе изучения взаимодействия ДАЦ с серией замещенных диазиридинов нам удалось установить, что в присутствии перхлората никеля происходит образование функционализированных производных пергидропиридазина с высокими выходами и диастереоселективностью. Данное взаимодействие протекает как формальное (3+3)-аннелирование и может быть реализовано для ДАЦ с арильными, гетарильными и стирильными донорными заместителями. В реакциях производных 1,5-диазабицикло[3.1.0]гептана ( $\text{R}^1\text{-R}^1 = (\text{CH}_2)_3$ ) наблюдается преимущественное или исключительное образование продуктов с транс-расположением групп в пергидропиридазиновом цикле. В случае же производных 1,6-диазабицикло[4.1.0]гептана ( $\text{R}^1\text{-R}^1 = (\text{CH}_2)_4$ ), а также моноциклических диазиридинов ( $\text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ) образуются преимущественно или исключительно цис-изомеры. При использовании оптически чистых ДАЦ были получены оптически чистые продукты аннелирования. Напротив, при использовании диастереомерно чистых циклопропанов с двумя разными акцепторными группами наблюдается образование смеси изомеров при атоме, несущем эти группы. Предложен механизм реакции, объясняющий полученные результаты, включающий нуклеофильную атаку диазиридина на ДАЦ, электроциклическое раскрытие полученных производных и циклизацию образующегося при этом 1,6-цвиттер-иона.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 17-73-10404).*

# ПЕРВЫЙ ПРИМЕР СИНТЕЗА ОКТАГИДРОТИЕНО[3',2':5,6]ИЗОИНДОЛО[2,1-А]ХИНАЗОЛИН-11-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

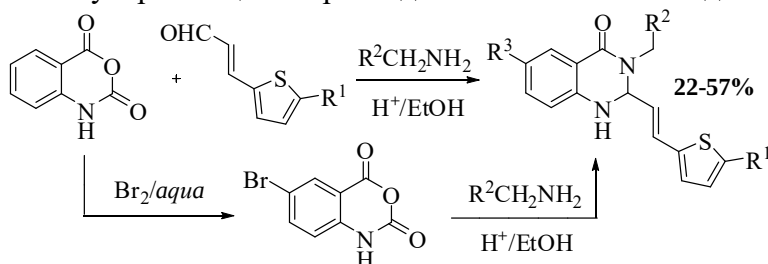
*Червякова Л.В., Зайцев В.П., Зубков Ф.И.*

[vzaitsev@sci.pfu.edu.ru](mailto:vzaitsev@sci.pfu.edu.ru)

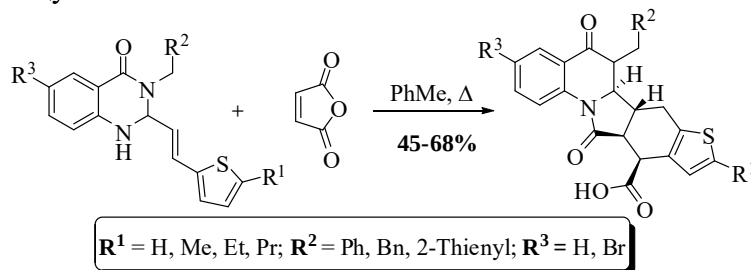
Российский университет дружбы народов,  
Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6

Производные хиназолин-4-она являются важнейшими гетероциклическими соединениями, которые представляют значительный интерес благодаря широкому диапазону фармакологических, биологических и терапевтических свойств. Хиनाзолиновый скелет часто встречается в алкалоидах (*Luotonin A*, *Tryptanthrin*, *Febrifugine*) и во многих биологически активных молекулах [1,2]. Введение виниларенового фрагмента в хиназолиновый каркас очевидно поможет расширить область их применения [3].

Ранее нами был предложен [4] удобный подход к синтезу 2-тиенилвинилзамещенных хиназолинов, основанный на кислотно-катализируемой трехкомпонентной реакции изатового ангидрида с аминами и соответствующими тиенилакролеинами. 2-Тиенилвинилзамещенные хиназолины интересны не только как потенциальные лекарственные средства, но и как молекулы, обладающие несколькими реакционными центрами для построения более сложных полигетероциклов. В частности, наличие тиенилвинильного фрагмента позволяет провести реакцию [4+2]-внутримолекулярного циклоприсоединения с активными диенофилами.



В настоящей работе разрабатывается метод построения тиеноизоиндолохиноазинолового скелета на основе реакции **IMDAV** (от англ. *Intra Molecular Diels-Alder reaction of Vinylarene*) и изучается стереохимия данного процесса. Так, 2-тиенилвинилхиноазины вступают в реакцию с такими производными непредельных кислот, как малеиновый ангидрид в кипящем толуоле. При этом образуются соответствующие октагидро[3',2':5,6]изоиндоло[2,1-а]хиноазинолин-11-карбоновые кислоты в виде единственного диастереомера. Показано, что взаимодействие протекает через первоначальное ацилирование хиноазинолового атома азота и последующее внутримолекулярное экзо-[4+2]-циклоприсоединение непредельного фрагмента к фенилтиофеновому кольцу.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 16-03-00125 и 17-53-45016) в Объединенном институте химических исследований РУДН.

[1] J. B. Koepfli et al. J. Am. Chem. Soc., 1949, 71, 1048; [2] P. S. Reddy et al. Heterocycl., 2003, 60, 183; [3] Jafari et al. Res. Pharm. Sci., 2016, 11, 1–14; [4] V. P. Zaytsev et al. Synthesis, 2017, 49, 3749.

# СИНТЕЗ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ДЕКАГИДРОТЕТРААЗААКРИДИНА

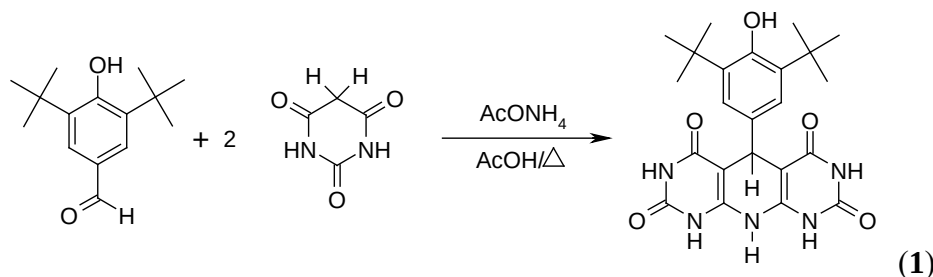
*Чигорина Т.М.<sup>1</sup>, Горбунов А.И.<sup>1</sup>, Арутюнянц А.А.<sup>1</sup>, Чигорина Е.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л.Хетагурова»

<sup>2</sup>НИЦ «Курчатовский институт» - ИРЕА

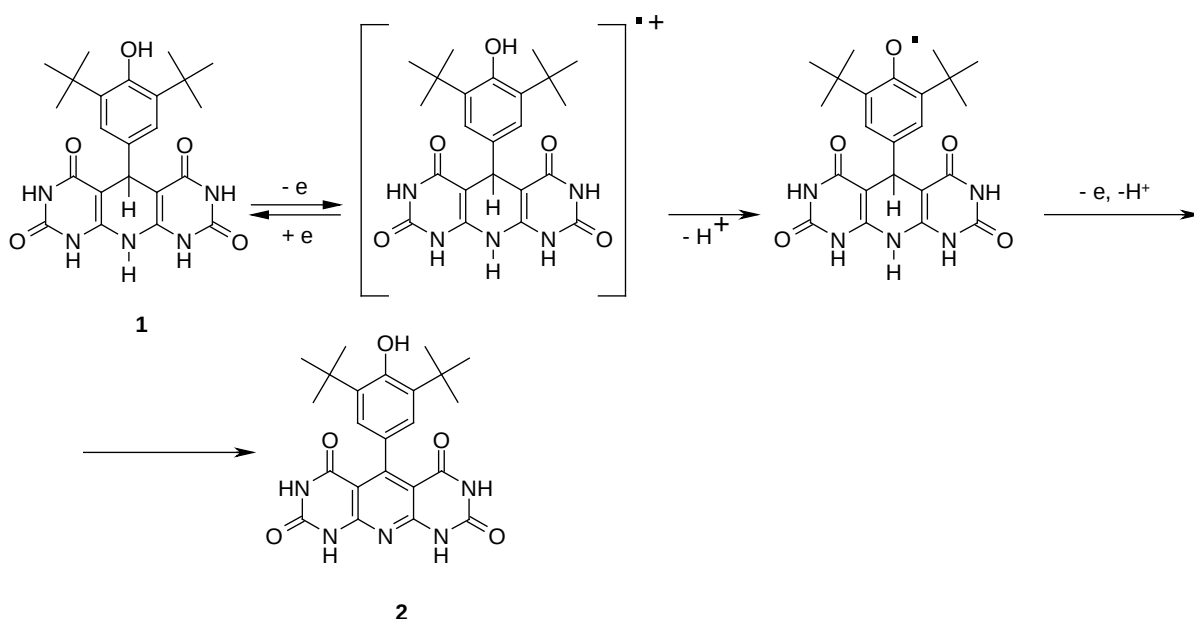
Настоящая работа посвящена исследованию реакции конденсации 4-формил-2,6-ди-трет.-бутилфенола с барбитуровой кислотой (СН-кислотой) по Ганчу (модификация реакции Чичибабина). Конденсацией 3,5-ди-трет.-бутил-4-гидроксibenзальдегида с барбитуровой кислотой при соотношении реагентов 1:2 (уксусная кислота : ацетат аммония), получено новое соединение, относящиеся к функциональным производным декагидротетраазаакридина (декагидроазаакридинам тетрациклического строения)(1) [9-(3-гидрокси-2,4-ди-трет.-бутилфенил)-2,4,5,7,10-пентаазаантрацен-1,3,6,8(2*H*,4*H*,5*H*,7*H*,9*H*,10*H*)-тетраон] (схема 1).

Схема 1.



Анализ электрохимических данных показал, что Red-Ox реакции синтезированного соединения (1) укладываются в классический механизм ЕСЕ, включающий стадии образования малостабильного катион-радикала, его депротонирование до фенокисильного радикала и последующая стадия окисления до метиленхинона (схема 2).

Схема 2.



Методом ЯМР<sup>1</sup>H-спектроскопии показано наличие октагидротетраазаакридина (2) [9-(3-гидрокси-2,4-ди-трет.-бутилфенил)-2,4,5,7,10-пентааза-антрацен-1,3,6,8(2*H*,4*H*,5*H*,7*H*)-тетраон] – продукта дегидрирования гетероциклического кольца фенокисильным радикалом. Способность заместителя в положении С<sub>9</sub> образовывать фенокисильные радикалы и метиленхиноны позволит расширить круг практически значимых соединений акридинового ряда.

## С-3 ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ 1-ГИДРОКСИИНДОЛОВ

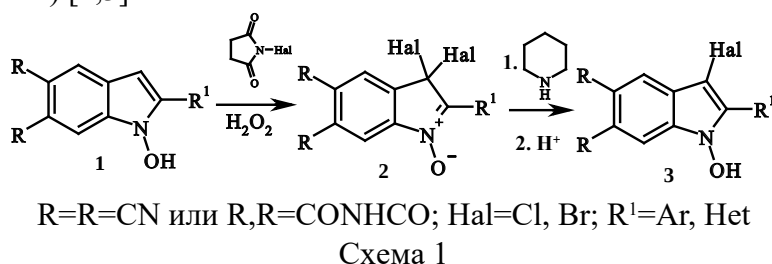
*Чиркова Ж.В., Кабанова М.В., Филимонов С.И.*

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технический университет»  
150023, г. Ярославль, Московский пр., 88. e-mail: [chirkovazhv@ystu.ru](mailto:chirkovazhv@ystu.ru)

Замещенные 3-галогениндолы представляют интерес как биологически активные вещества (было показано, что галогензамещенные 1-гидроксииндол-5,6-дикарбонитрилы и пирроло[3,4-*f*]индол-5,7(1*H*,6*H*)-дионы являются ингибиторами моноаминоксидазы [1]), а также как исходные соединения в органическом синтезе для получения более сложных 3-С-замещенных соединений.

Для галогенирования индолов применяют различные агенты, но наиболее часто используемыми в препаративном синтезе являются N-галогенсукцинимиды. Однако галогенирование 1-гидроксииндолов в положение 3 не является тривиальной задачей, а 1-гидрокси-3-галогениндолы не известны. Ранее нами сообщалось, что при обработке 1-гидроксииндолов хлорирующими агентами происходит отщепление OH-группы с образованием 3-хлорзамещенных NH-индолов [2].

С целью получения новых 3-галоген-1-гидроксииндолов нами был разработан метод синтеза указанных соединений, в основе которого лежит взаимодействие 1-гидроксииндолов с N-галогенсукцинимидами при нагревании в ледяной AcOH в присутствии каталитических количеств  $H_2O_2$  (Схема 1) [2,3].



Нами установлено, что первоначально образуются окрашенные (красно-оранжевые) 3,3-дигалоген-3*H*-индол-1-оксиды **2** с выходом до 83 %. Образование этих соединений подтверждается данными масс-спектров, в которых наблюдаются молекулярные ионы, соответствующие соединениям **2**. Наиболее интенсивным ионом в масс-спектрах указанных соединений является фрагмент  $[M-Hal]^+$ . Кроме того, в спектрах ЯМР  $^{13}C$  трициклических N-оксидов, являющихся более стабильными по сравнению с 5,6-дициано-3*H*-индол-1-оксидами, наблюдается характерный малоинтенсивный сигнал  $sp^3$ -углерода C(3) при 76-77 м.д. Так же следует отметить, что соединения **2** довольно лабильны, наиболее устойчивыми являются 2-замещенные 3,3-дихлор-5,7-диоксо-3,5,6,7-тетрапирроло[3,4-*f*]индол 1-оксиды.

Целевые 1-гидрокси-3-галоген-1*H*-индолы **3** с выходом до 78 % были получены при обработке N-оксидов **2** пиперидином в спирте и последующим подкислением соляной кислотой. Строение соединений **3** доказано совокупностью данных спектральных методов и РСА.

#### Литература

1. An evaluation of synthetic indole derivatives as inhibitors of monoamine oxidase / Zh.V. Chirkova, M.V. Kabanova, S.I. Filimonov, I.G. Abramov, A. Petzer, J.P. Petzer, K.Yu. Suponitsky // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2016. – Vol. 26, N. 9. – P. 2214–2219.
2. The C-3 chlorination of 1-hydroxyindoles / Zh.V. Chirkova, M.V. Kabanova, S.I. Filimonov, I.G. Abramov, A.V. Samet, G.A. Stashina // Mendeleev Commun. – 2017. – Vol. 27, N. 5. – P. 498-499.
3. С-3 бромирование 1-гидрокси-пирроло[3,4-*f*]индол-5,7-дионов / Ж.В. Чиркова, С.И. Филимонов, И.Г. Абрамов // Рос. хим. журн. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). – 2017. – Т. LXI, № 2. – С. 55-59.



# СИНТЕЗ 4,7-ДИБРОМ[1,2,5]ТИАДИАЗОЛО[3,4-*D*]ПИРИДАЗИНА – НОВОГО ВЫСОКОАКЦЕПТОРНОГО БИЛДИНГ-БЛОКА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФОТОВОЛЬТАИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

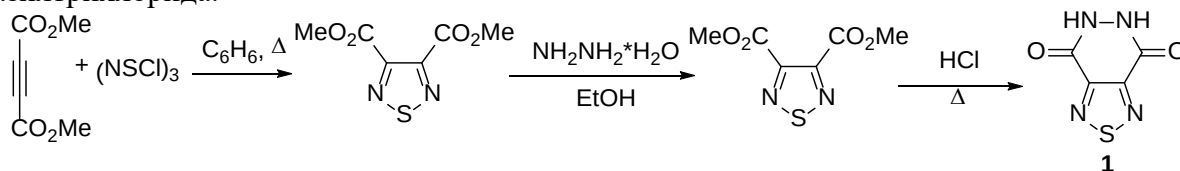
Чмовж Т.Н.,<sup>1</sup> Князева Е.А.,<sup>1,2</sup> Чхетиани Г.Р.,<sup>1</sup> Ракитин О.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской Академии Наук, 119991 Москва, Ленинский просп., 47, Тел.: (499)1355328, e-mail: [tim1661@yandex.ru](mailto:tim1661@yandex.ru)

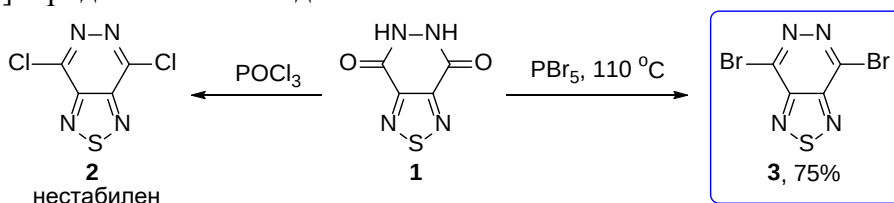
<sup>2</sup>НОЦ «Нанотехнологии», Южно-Уральский Государственный Университет, проспект В. И. Ленина 76, Челябинск, 454080, Россия

На сегодняшний день для создания перспективных материалов для сенсibilизированных красителем солнечных элементов на основе органических индивидуальных или полимерных молекул широко используются акцепторные строительные блоки на основе 1,2,5-тиадиазолов. Наиболее исследованными являются системы на основе бензо[с][1,2,5]тиадиазолов, для которых достигнуты значения эффективности преобразования солнечного света в электричество более 10%.<sup>1</sup> Однако возможности этого внутреннего акцептора практически исчерпаны, поэтому для увеличения фотовольтаической эффективности необходимо разрабатывать новые высокоакцепторные строительные блоки. Недавними расчетами<sup>2</sup> было показано, что применение ранее неизученной [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*d*]пиридазиновой системы, может привести к созданию на их основе солнечных элементов, эффективность преобразования солнечного света в электричество которых может достигать высоких значений.

Синтез 5,6-дигидро[1,2,5]тиадиазоло[3,4-*d*]пиридазин-4,7-диона **1**, исходного соединения для получения 4,7-дигалоген[1,2,5]тиадиазоло[3,4-*d*]пиридазинов, осуществляли в три стадии из коммерчески доступного диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты и тритиазилтрихлорида.



В результате хлорирования диона **1** с помощью  $\text{POCl}_3$  нам не удалось выделить дихлорпроизводное **2** в чистом виде, в связи с его неустойчивостью. Исследование реакции бромирования дикетона **1** различными агентами ( $\text{POBr}_3$ ,  $\text{PBr}_3$  и  $\text{PBr}_5$ ) показало, что наилучший результат был достигнут при нагревании с  $\text{PBr}_5$  при 110 °C в течение 9 ч с образованием стабильного 4,7-дибром[1,2,5]тиадиазоло[3,4-*d*]пиридазина **3** с выходом 75%.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект РФФИ 18-33-00106 мол\_а).

Список литературы:

1. Е. А. Князева, О. А. Ракитин, Успехи хим., 2016, 85, 1146.
2. O. I. Bolshakov, M. A. Grishina, A. S. Galushko, V. A. Potemkin, O. A. Rakitin, J. Chem., 2015, ID 467593.

## СИНТЕЗ НОВЫХ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ДИАЗИДОПРОИЗВОДНЫХ 2(5H)-ФУРАНОНА

*Ильина Е.В.<sup>1</sup>, Потапова Л.Н.<sup>1</sup>, Сайгитбаталова Е.Ш.<sup>1</sup>, Чулакова Д.Р.<sup>1</sup>, Лодочникова О.А.<sup>1,2</sup>, Мусаев Р.Р.<sup>1</sup>, ЧмUTOва Г.А.<sup>1</sup>, Курбангалиева А.Р.<sup>1</sup>*

*1 Лаборатория биофункциональной химии, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

*2 Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия*

Синтез и изучение химических превращений биологически активных производных *O*- и *N*-гетероциклов вызывает повышенный интерес химиков-синтетиков. Молекулы с азидной группой  $N_3$  являются одними из наиболее универсальных и широко применяемых исходных соединений в синтезе желаемых структур. Благодаря высокой и множественной реакционной способности органические азиды позволяют получать различные классы органических соединений.

На сегодняшний день практически не раскрыт синтетический потенциал диазидопроизводных 2(5H)-фуранонового ряда, хотя они являются крайне привлекательными объектами в синтезе новых типов гетероциклических систем, несущих ненасыщенный  $\gamma$ -лактонный фрагмент. Данная работа выполнена в русле исследований в области синтеза, изучения строения и реакционной способности диазидопроизводных 2(5H)-фуранонового ряда.

Из 5-гидрокси-3,4-дихлор-2(5H)-фуранона и диолов различного строения в условиях кислотного катализа получены тетрачлорпроизводные фуранона, молекулы которых содержат два лактонных цикла. При взаимодействии последних с избытком азидата натрия происходит нуклеофильное замещение атомов хлора у атомов углерода  $C^4$  обоих  $\gamma$ -лактонных циклов с образованием соответствующих диазидопроизводных в виде диастереомерных смесей.

На следующем этапе диазидопроизводные фуранона были вовлечены в реакцию Штаудингера. При обработке всех диазидов трифенилфосфином (2 экв) в диэтиловом эфире выделены соответствующие дииминофосфораны в виде бесцветных кристаллических веществ, строение некоторых из них охарактеризовано методом РСА. Полученные дииминофосфораны будут далее использованы в качестве прекурсоров таких классов азотсодержащих органических соединений, как амины, имины, карбодиимиды, тетразолы, оксазолы, амиды и другие. Проведены реакции восстановления диазидопроизводных избытком хлорида олова (II), в результате чего с хорошими выходами выделены индивидуальные образцы диаминов 2(5H)-фуранонового ряда.

Изучена реакционная способность диазидов фуранона по отношению к терминальным алкинам в условиях медь-катализируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения. При взаимодействии диазидопроизводных с пропаргиловым спиртом, а также с 5-пропаргилокси-3,4-дихлор-2(5H)-фураноном в присутствии триэтиламина и йодида меди (I) в среде ацетонитрил – вода получены новые гетероциклические ансамбли, несущие фрагменты ненасыщенного  $\gamma$ -лактона и 1,2,3-триазола.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (4.1493.2017/4.6)*

# СИНТЕЗ ЭТИНИЛ-3-ГИДРОКСИХИНОЛИН-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Чупров А.Д.,<sup>1</sup> С.Ю.Маклакова,<sup>1</sup> Белоглазкина Е.К.,<sup>1</sup> Зык Н.В.,<sup>1</sup> Мажуга А.Г.<sup>1,2,3</sup>

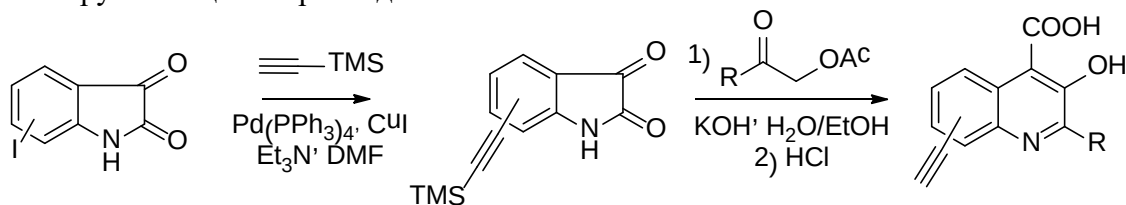
<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, РФ, Москва, Ленинские горы, 1/3

<sup>2</sup>Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», лаборатория биомедицинских наноматериалов, Российская Федерация, 119991, РФ, Москва, Ленинский пр., 4

<sup>3</sup>Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, 125047, РФ, Москва, Миусская пл., 9

Асиалогликопротеиновый рецептор (ASGPR)— трансмембранный белок, в больших количествах представленный на поверхности паренхимных клеток печени [1]. Изучение рецептора и его биологической роли показало, что ASGPR можно рассматривать как удобную мишень для направленного транспорта лекарственных и диагностических препаратов в гепатоциты и опухолевые клетки печени [2]. Ранее нашей рабочей группой было установлено, что хинолины, содержащие в четвертом положении карбоксильную группу, способны эффективно связываться с ASGPR[3], при этом введение в третье положение хинолинового ядра гидроксильной группы увеличивает аффинность.

Для возможности применения выявленных соединений в качестве векторных фрагментов в препаратах направленного действия необходимо ввести в структуру предложенных лигандов функциональную группу, удобную для дальнейшего конъюгирования с лекарственными и диагностическими агентами. В качестве такой группы нами была выбрана терминальная тройная связь, которую в дальнейшем можно легко модифицировать посредством реакции азид-алкинового медь-катализируемого циклоприсоединения.



Данная работа посвящена разработке и оптимизации методик синтеза и способов выделения целевых этинил-3-гидроксихинолин-4-карбоновых кислот, а также изучению их физико-химических свойств.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-33-01237\18.

## Литература

- Ashwell G., Harford J. Carbohydrate-specific receptors of the liver // *Annu. Rev. Biochem.* **1982**. V. 51. P. 531.  
D'Souza A. A., Devarajan P. V. Asialoglycoprotein receptor mediated hepatocyte targeting—Strategies and applications // *J. Control. Release.* **2015**. V. 203. P. 126-139.  
Majouga A.G., et al. Identification of Novel Small-Molecule ASGP-R Ligands // *Curr. Drug Deliv.* **2016**. V. 13. №. 8. P. 1303-1312.

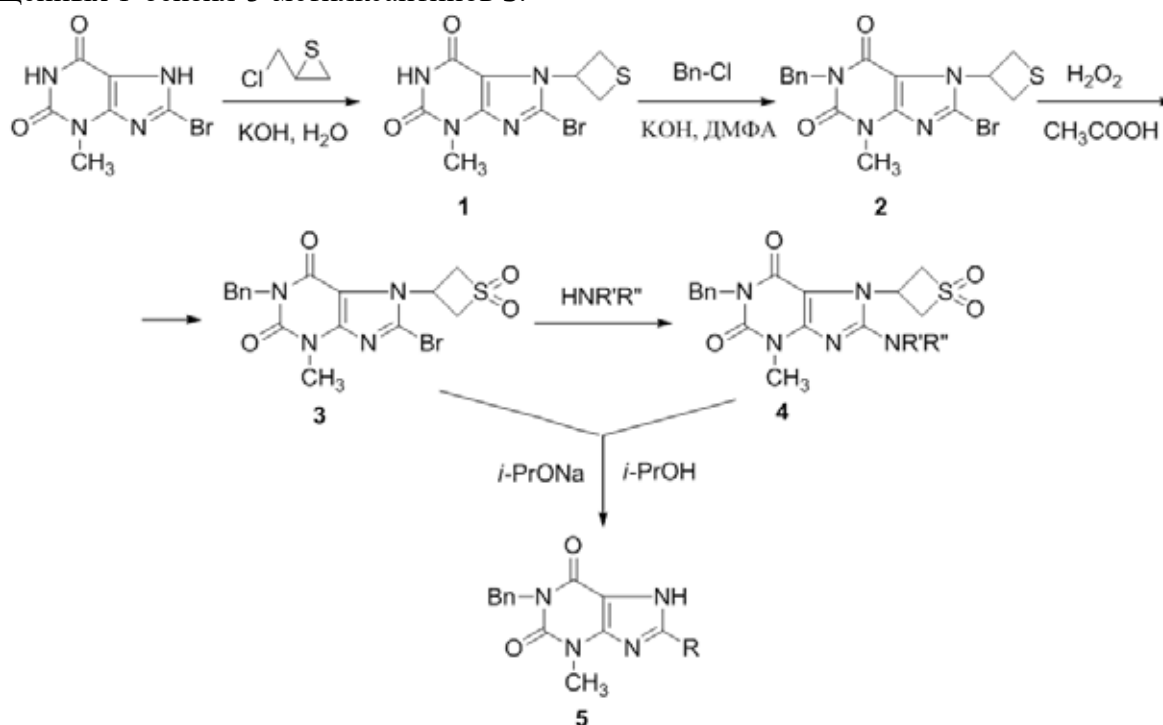
# ТИЕТАНИЛЬНАЯ ЗАЩИТА В СИНТЕЗЕ 8-ЗАМЕЩЕННЫХ 1-БЕНЗИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНОВ

Халиуллин Ф.А., Шабалина Ю.В.

Кафедра фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии,  
Башкирский государственный медицинский университет, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3;  
e-mail: [khaliullin\\_ufa@yahoo.com](mailto:khaliullin_ufa@yahoo.com)

Для избирательного *N*-замещения производных ксантина описано использование бензильной защиты положения *N*<sup>7</sup>, проведение необходимых модификаций других функциональных групп и последующее удаление 7-бензильной группы гидрированием в присутствии палладиевого катализатора [1]. Однако, в синтезе 1-бензилксантинов использование данного метода может привести к одновременному дебензилированию положений 1 и 7 ксантина. Для синтеза 8-замещенных 1-бензил-3-метилксантинов, не содержащих заместителя в положении *N*<sup>7</sup>, нами предложено использование тиетанильной защитной группы.

Тиетановый цикл вводится реакцией 8-бром-3-метилксантина с 2-хлорметилтираном с образованием 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантина **1** [2]. Последующее алкилирование хлористым бензилом приводит к 1-бензил-8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантину **2** [3], который окисляется пероксидом водорода до 1-бензил-8-бром-3-метил-7-(1,1-диоксотиетанил-3)ксантина **3**. Реакцией последнего с аминами синтезированы 8-аминозамещенные 1-бензил-3-метил-7-(1,1-диоксотиетанил-3)ксантины **4**. При взаимодействии 8-замещенных диоксотиетанилксантинов **3**, **4** с изо-пропилатом натрия происходит удаление тиетанильной защиты и образование целевых 8-замещенных 1-бензил-3-метилксантинов **5**.



## Литература

1. Е.В. Александрова, П.М. Кочергин, ХГС, 2009, **1**, 3.
2. Ф.А. Халиуллин, В.А. Катаев, Ю.В. Строкин, ХГС, 1991, **4**, 516.
3. Ю.В. Филипенко, Ф.А. Халиуллин, Мед. вестник Башкортостана, 2006, **4**, 209.

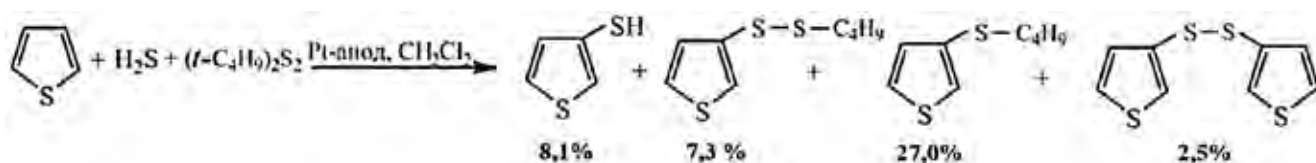
# ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ АСИММЕТРИЧНЫХ МОНО- И ДИСУЛЬФИДОВ НА ОСНОВЕ $H_2S$ , ТИОФЕНА И ДИ(ТРЕТ-БУТИЛ)ДИСУЛЬФИДА

*Швецова А.В., Седики Д.Б., Шинкарь Е.В., Берберова Н.Т.*

*Астраханский государственный технический университет*

Органические сульфиды и дисульфиды применяют как прекурсоры для получения оптически активных сульфоксидов, используемых в синтезе лекарственных препаратов антинеовротического, противоастматического и противоаллергенного действия [1]. Широкое применение моно- и дисульфидов в фармакологии, а также других отраслях промышленности обуславливает актуальность поиска новых методов их получения, характеризующихся мягкими условиями, доступностью реагентов и слабым негативным воздействием на окружающую среду.

Ранее нами [2] было изучено взаимодействие  $H_2S$  и тиофена в  $CH_3CN$  ( $CH_2Cl_2$ ) в условиях анодной активации реагента, приводящее к образованию тиофентиола-2 и бис-(тиенил-)дисульфида. Введение в реакцию третьего компонента (ди(трет-бутил)дисульфида) позволило получить моно- и дисульфиды асимметричного строения. Электросинтез ( $\tau = 90$  мин) проводили в избытке сероводорода при потенциале окисления  $H_2S$  (1,9 В), в  $CH_2Cl_2$ , при  $t = 25^\circ C$ . Исследуемые электрохимические превращения протекают по схеме:



В результате реакции, идущей по радикальному механизму, получены соединения:  $R'S_2R''$  (1,84 В);  $R'_2S_2$  (1,53 В);  $R'SH$  (1,92 В) и  $R'SR''$  (2,10 В), где  $R' = -C_4H_3S$ ;  $R'' = -(t-C_4H_9)$ . Стадией инициирования взаимодействия является электрохимическое окисление  $H_2S$  до нестабильного катион-радикала, фрагментирующегося с отщеплением протона. На следующей стадии реакции тиильный радикал атакует молекулу тиофена, что ведёт к образованию тиенилтиильного радикала и далее  $R'SH$ . Тиофентиол-2 является промежуточным соединением, так как при потенциале электролиза способен к одноэлектронному окислению, дальнейшей фрагментации катион-радикала с отрывом протона и получением бис-(тиенил-)дисульфида. Тиенилтиильный и тиенильный радикалы взаимодействуют с ди(трет-бутил)дисульфидом, что приводит к образованию моно- и дисульфидов асимметричного строения.

В смеси продуктов реакции (суммарный выход соединений – 44,9%) преобладает асимметричный сульфид. В качестве побочных соединений образуются неорганические сульфаны  $H_2S_n$  и сера, как продукты прямого электрохимического окисления  $H_2S$ . С помощью программы PASS определены виды потенциальной активности для трет-бутилтиенилсульфида и соответствующего дисульфида: антиастматическая, антиаллергенная, противовоспалительная. Полученные соединения возможно рассматривать как лекарственные средства для лечения костных болезней, применять в роли анальгетиков и в качестве ингибиторов супероксид-дисмутаза. Таким образом, предложенный эффективный метод электросинтеза практически полезных моно- и дисульфидов асимметричного строения на основе  $H_2S$ , тиофена и ди(трет-бутил)дисульфида реализуется при комнатной температуре благодаря предварительной анодной активации сероводорода.

## Литература

1. Parcell S. Sulfur in human nutrition and applications in medicine//Altern Med Rev. 2002 Feb;7(1):22-44.
2. Вовлечение сероводорода, тиолов и полисульфанов в синтез органических соединений серы / Н.Т. Берберова, Е.В. Шинкарь, И.В. Смолянинов, А.О. Охлобыстин. – Ростов н/Д: Изд-во ЮНЦ РАН, 2009. – 256 с.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант №17-13-01168)

# ФОСФОНИЕВЫЕ СОЛИ НА ОСНОВЕ R-ПУЛЕГОНА

*Шемахина М.Э., Немтарев А.В., Хасиятуллина Н.Р., Миронов В.Ф.*

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»  
Казанский (Приволжский) федеральный университет*

Модификация природных соединений является чрезвычайно востребованным направлением современной химии. Это связано прежде всего с изначально определенным уровнем биологической активности этих соединений. Фосфорилирование природных соединений позволяет придать последним необходимые физико-химические свойства, что особенно важно для фармацевтической направленности.

В рамках данной работы изучена реакционная способность природного циклического монотерпеноида пара-ментанового ряда – R-пулегона в отношении P-H-фосфониевых солей – галогенидов, трифторацетата и трифторметансульфоната трифенилфосфония.

Исследования показали, что R-пулегон (1) достаточно легко в мягких условиях взаимодействует (в среде хлористого метилена, при комнатной температуре) с фосфониевыми солями (2) при стехиометрических соотношениях (в случае трифторацетата трифенилфосфония необходим избыток трифторуксусной кислоты), давая четвертичные гамма-кетоалкилфосфониевые соли с выходами 82-97%. Фосфониевые соли проявляются в фосфорных спектрах в области  $\delta_p$  41-42 м.д. (Рис. 1). При образовании фосфониевых солей (3) наблюдается предпочтительность в формировании одного диастереомера. Наибольшая селективность отмечена в реакции пелегона с трифторацетатом трифенилфосфония, соотношение эпимерных форм в данном случае составляет 7 : 1.

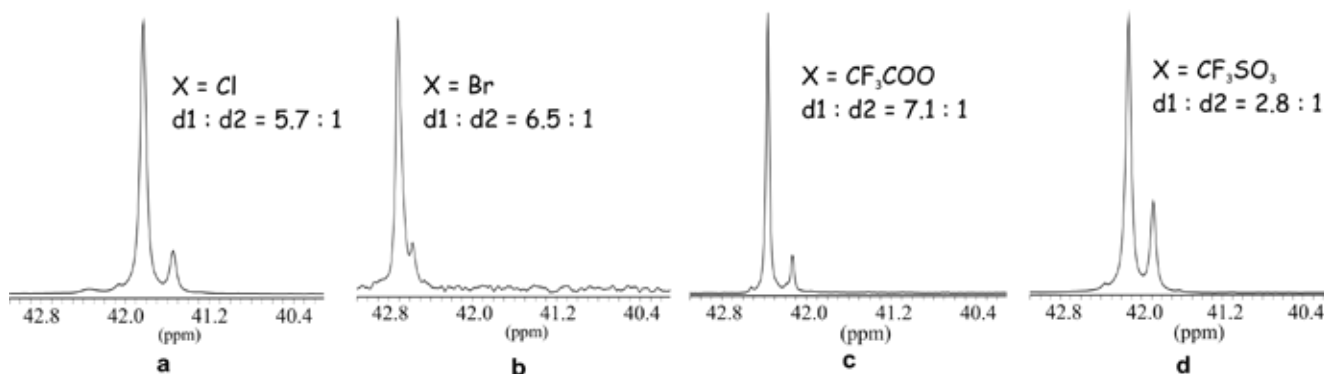
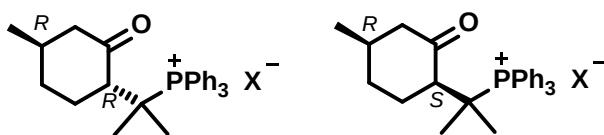
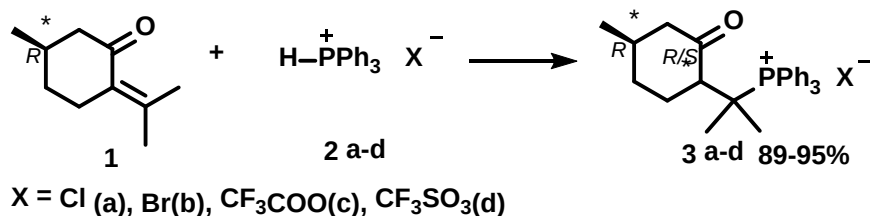


Рисунок 1. Спектры ЯМР  $^{31}\text{P}$ - $\{^1\text{H}\}$  (162 МГц) соединений (3).



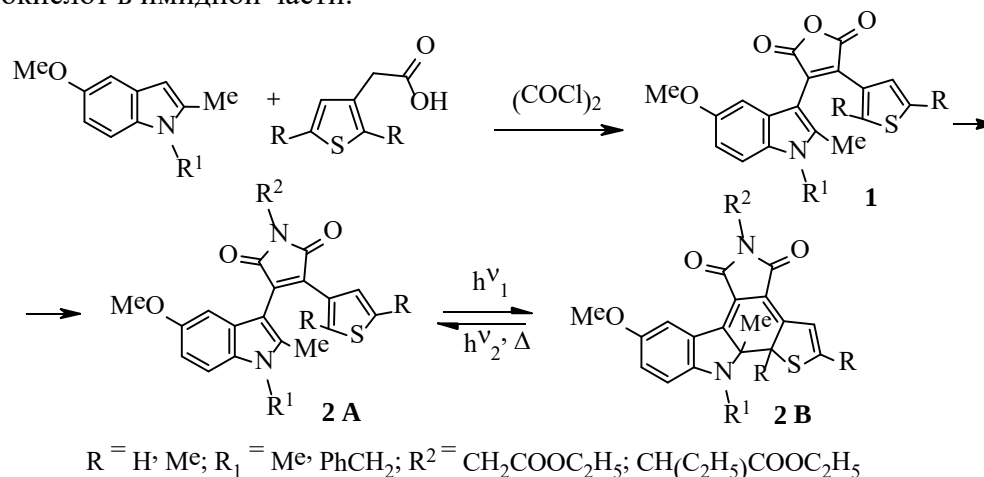
# СИНТЕЗ НОВЫХ ФОТОХРОМНЫХ МАЛЕИМИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТОК АМИНОКИСЛОТ В ИМИДНОЙ ЧАСТИ

Шепеленко Е.Н.<sup>1</sup>, Подшибякин В.А.<sup>2</sup>, Ревинский Ю.В.<sup>1</sup>,  
Дубоносов А.Д.<sup>1</sup>, Брень В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Южный научный центр РАН, 344006, Ростов-на-Дону, ул. Чехова 41;  
e-shepelenko@mail.ru

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт физической и органической химии  
Южного федерального университета, 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2

Интенсивное изучение фотохромных реакций дигетарилэтенон связано с возможностью использования их в качестве материалов для создания элементов оптической записи информации и молекулярных переключателей [1]. Ранее нами были получены и исследованы несимметричные дигетарилэтенон фуран(пиррол)-2,5-дионового ряда, содержащие алкильные и арильные заместители в пиррол-2,5-дионовом фрагменте [2]. С целью изучения влияния природы заместителей в мостиковом фрагменте гетарилэтенон на их спектрально-люминесцентные, фотохромные и хемосенсорные свойства были синтезированы новые малеимиды, содержащие остатки аминокислот в имидной части.



Малеиновые ангидриды 1 вводились в реакцию с этиловыми эфирами аминокислот, что привело к образованию малеимидов 2а-н. Полученные дигетарилэтенон в открытой форме А обладают эмиссией в области 530 нм и при облучении светом 436 нм образуют окрашенные нефлуоресцирующие циклические изомеры В. Облучение форм В светом 546 нм приводит к восстановлению исходного состояния. Соединения 2 проявляют хемосенсорные свойства по отношению к фторид-анионам, что сопровождается существенным тушением флуоресценции.

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания РФ в сфере научной деятельности (№ 4.6497.2017/8.9 и № 4.5593.2017/6.7) и ГЗ ЮНЦ РАН № 01201354239.

## Список литературы

[1] Irie M., Chem.Rev. 2000, 100, 1685-1716.

[2] E.N. Shepelenko, O.G. Karamov, V.A. Podshibyakin, Yu.V. Revinskii, K.S. Tikhomirova, A.D. Dubonosov, V.A. Bren, V.I. Minkin. ARKIVOC 2017, (v), 196-203.

# ДЕГИДРАЦИЯ АМИДОВ В НИТРИЛЫ В УСЛОВИЯХ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ АППЕЛЯ

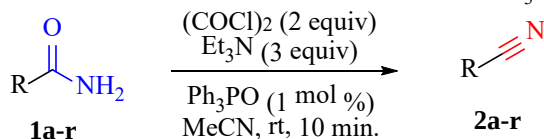
*Шипиловских С.А.<sup>1</sup>, Денисова Е.И.<sup>1</sup>, Ваганов В.Ю.<sup>1</sup>, Рубцов А.Е.<sup>1</sup>, Малков А.В.<sup>2,3</sup>*

*1Химический факультет, Пермский государственный университет, ул.Букирева 15, Пермь, 614990, Российская Федерация*

*2Химический факультет, Университет Лафборо, Лафборо, Лестер, LE11 3TU, UK*

Химические соединения с нитрильной функциональной группой служат полезными предшественниками при производстве широкого спектра потребительских продуктов, таких как полиамиды, пигменты и красители, фармацевтические препараты, агрохимикаты и многие другие вещества. Нитрильная группа обладает богатой химией, поскольку ее можно удобно преобразовать в другие функциональные группы. Кроме того, нитрильный фармакофор играет значительную роль в моделировании биологической активности лекарственных препаратов и природных продуктов. Синтез нитрилов путем дегидратации первичных амидов является хорошо известным процессом. Однако во многих случаях практичность методов исчезает из-за токсичности реагентов, продолжительного времени реакции и низкой селективности. Поэтому разработка удобных методов преобразования амидов в нитрилы по-прежнему сохраняет свою актуальность.

Реакция Аппеля<sup>1</sup>, в которой используется комбинация  $\text{Ph}_3\text{P}$ ,  $\text{CCl}_4$  и  $\text{Et}_3\text{N}$ , относится к группе весьма универсальных инструментов, которые, среди других полезных преобразований, могут быть использованы для синтеза нитрилов из амидов. Однако исходный метод Аппеля имеет ряд недостатков. Для увеличения эффективности исследуемого метода Аппеля, нами был разработан каталитический вариант этой реакции с использованием 1 мол.%  $\text{Ph}_3\text{PO}$  в качестве катализатора.



Характерными особенностями разработанного метода являются (I) операционная простота, (II) низкая загрузка катализатора (1 мол.%), (III) быстрое время реакции, (IV) мягкие условия и (V) широкое разнообразие реагентов, которое включает ароматические, гетероароматические, алифатические амиды и их функционализированные производные<sup>2</sup>.

## Литература

1. Appel, R.; Kleinstück, R.; Ziehn, K. D., Über die gemeinsame Einwirkung von Phosphinen und Tetrachlorkohlenstoff auf Ammoniak (Derivate), II. Eine einfache Nitril-Synthese. *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 1030-1034.
2. Shipilovskikh, S. A.; Vaganov, V. Y.; Denisova, E. I.; Rubtsov, A. E.; Malkov, A. V., Dehydration of Amides to Nitriles under Conditions of a Catalytic Appel Reaction. *Organic Letters* **2018**, *20* (3), 728-731.

# СИНТЕЗ ФОСФОЛИПИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЛХИЦИНА И СОЗДАНИЕ НА ИХ ОСНОВЕ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ СИСТЕМ С КОНТРОЛИРУЕМЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АГЕНТА

*Щегравина Е.С.<sup>1</sup>, Третьякова Д.С.<sup>2</sup>, Болдырев И.А.<sup>2</sup>, Федоров А.Ю.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ННГУ им. Н.И.Лобачевского, г. Нижний Новгород, РФ

<sup>2</sup> ИБХ РАН, г. Москва, РФ

Синтезированы липидные конъюгаты на основе колхицина и лизофосфатидилхолина. Данные соединения были включены в состав терапевтических липосом на основе ePC.

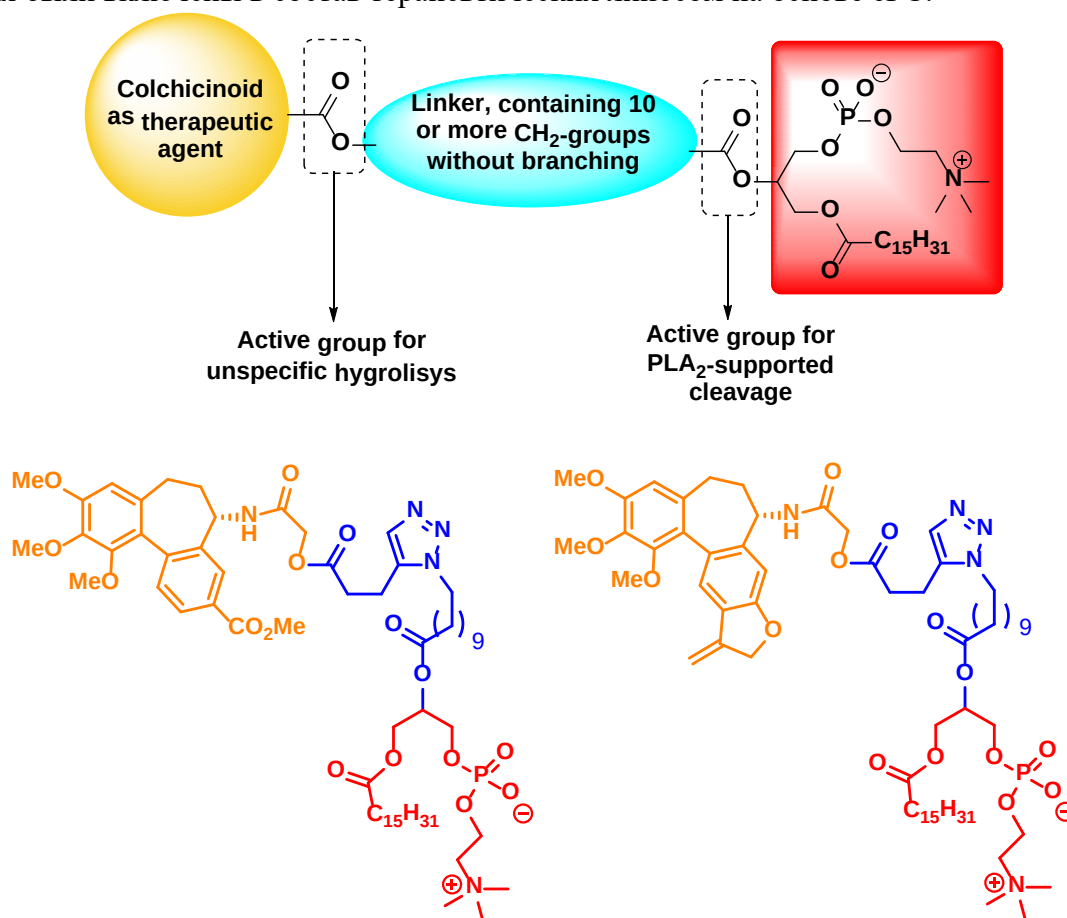


Рис. 1 Дизайн фосфолипидных производных колхицина

Полученные наночастицы были изучены на предмет стабильности в фосфатном буфере и плазме крови. Показано, что липидные наночастицы расщепляются с выделением терапевтического агента ферментом фосфолипаза A<sub>2</sub>, который в большом количестве экспрессируется в очагах метастазирования опухолей.

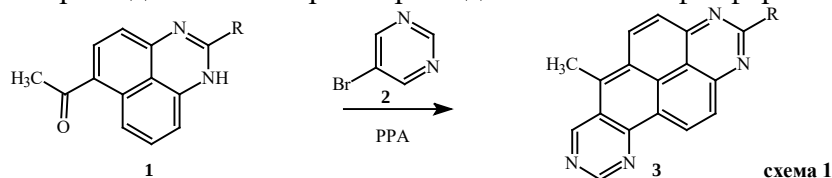
*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-13-10248*

# РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА ХИНАЗОЛИНО[6,7,8-*gh*] ПЕРИМИДИНОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ КАСТРО-СТЕФЕНСА

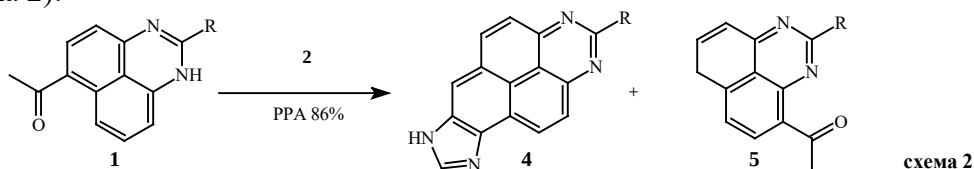
Щербаков С.В., Лобач И.В., Цысь А.Е., Иванова В.Ю., Аксенов А.В.

Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина. 1  
e-mail: [shcherbakov.st@gmail.com](mailto:shcherbakov.st@gmail.com)

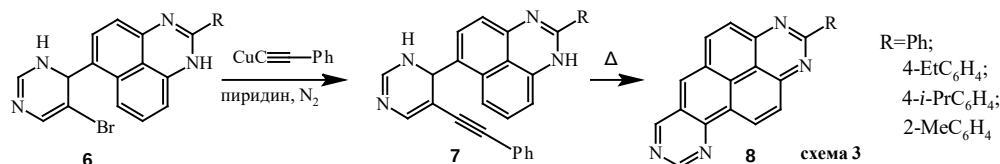
Исследуя возможность получить хиназолино[6,7,8-*gh*]перимидины **3**, нами была проведена реакция 6(7)-ацетилперимидинов **1** с 5-бромпиридином **2** в полифосфорной кислоте (схема 1):



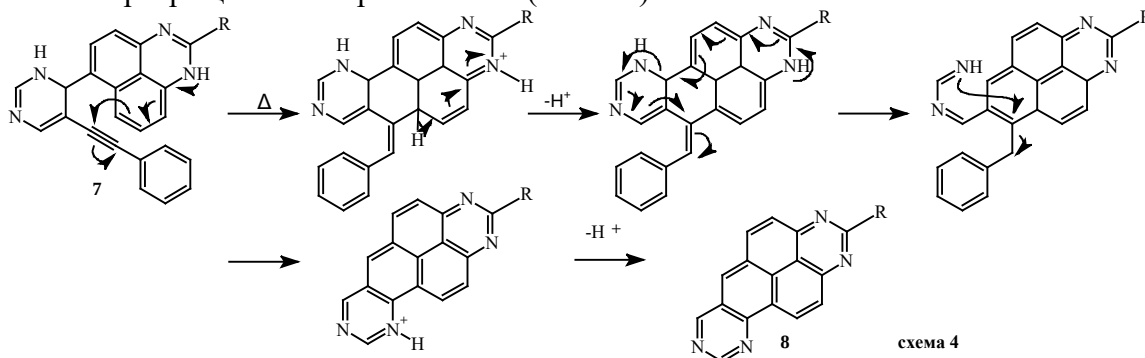
При анализе полученных спектральных данных мы обнаружили, что в результате реакции были получены 7*H*-имидазо[4',5':4,5]бензо[1,2,3-*gh*]перимидины **4** и побочно образовавшиеся кетоны **5**, которые являются продуктами термодинамической перегруппировки ацетильной группы (схема 2):



Тогда, основываясь на реакции Кастро-Стефенса, нами была проведена реакция кросс-сочетания между фенилацетиленом меди и 6-(5-бром-3,4-дигидропиридинил-4)-1*H*-перимидинами (схема 3):



Мы предполагаем, что сначала образуется 6-(5-(фенилэтинил)-3,4-дигидропиридинил-4)-1*H*-перимидин **7**, который перегруппировывается в хиназолино[6,7,8-*gh*]перимидин **8**. Возможный механизм превращения изображен ниже (схема 4):



Таким образом, в результате реализации нашей работы был разработан метод синтеза хиназолино[6,7,8-*gh*]перимидинов, основанный на реакции Кастро-Стефенса.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ ДЛЯ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ 7-БРОМБЕНЗО[*gh*]ПЕРИМИДИНОВ

*Щербаков С.В., Лобач И.В., Цысь А.Е., Иванова В.Ю., Аксенов А.В.*

Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина. 1  
e-mail: [shcherbakov.st@gmail.com](mailto:shcherbakov.st@gmail.com)

В попытке получить 7-замещенные галогенпроизводные 1,3-дизапирина была исследована реакция перимидинов с 5-бромпиридином. В мягких реакционных условиях получены продукты однократного электрофильного алкилирования 6-(5-бром-3,4-дигидропиридинил-4)-1Н-перимидины. В более жестких условиях протекает неселективная реакция с образованием 7Н-имидазо[4',5':4,5]бензо[1,2,3-*gh*]перимидинов и 1,3-дизапиринов [1] (схема 1).

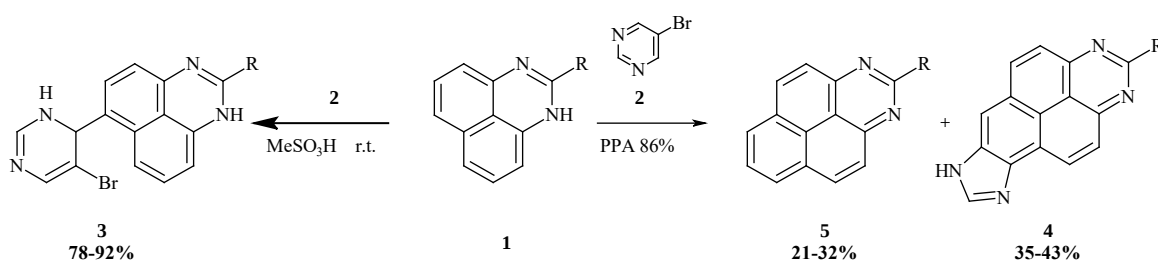


схема 1

Мы заметили, что соединения 4 разлагались без плавления. Масс-спектральный анализ расплавов показал, что в этих соединениях происходила потеря фрагмента «CH<sub>4</sub>N<sub>2</sub>» с сохранением атома брома. В результате из расплавов соединений 4, с хорошими выходами, были выделены неизвестные ранее 7-бром-1,3-дизапирины 8. Для функционализации соединений 8 мы использовали реакцию кросс-сочетания Соногаширы, которая ожидаемо привела к неизвестным ранее производным 7-(фенилэтинил)бензо[*gh*]перимидина (схема 2).

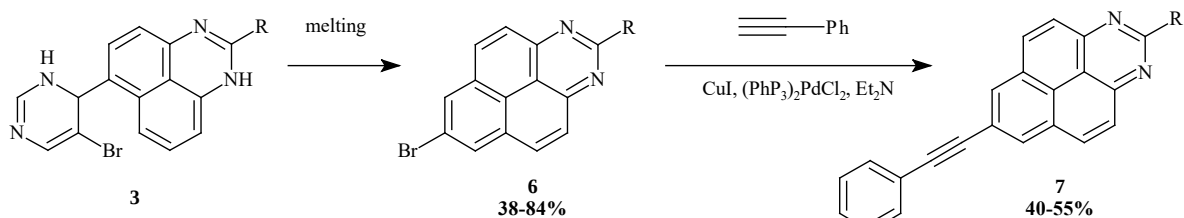


схема 2

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00849 мол\_а

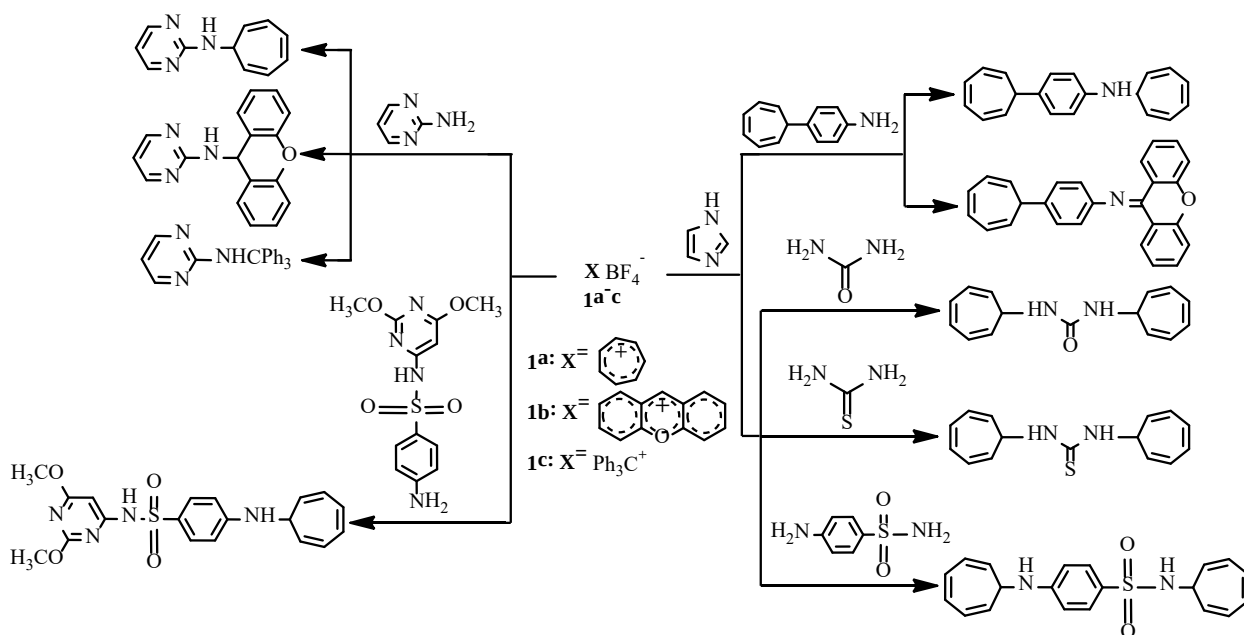
[1] Aksenov A. V. et al. Pyrimidines as Surrogates for 1,3-Dicarbonyl Compounds in peri Annulation of Perimidines en Route to 1,3-Diazapyrenes //European Journal of Organic Chemistry. – 2017. – Т. 2017. – №. 12. – С. 1666-1673.

# РЕАКЦИИ НЕБЕНЗОИДНЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ КАТИОНОВ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ АМИНАМИ И АМИДАМИ

Эсенбаева В.В., Юнникова Л.П.

Пермский государственный аграрно-технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова, 614990, ул. Петропавловская 23, Пермь, Пермский край, Россия; e-mail: yunnikova@yahoo.com

Изучено взаимодействие биологически активных аминов – 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилина, 2-аминопиримидина и сульфадиметоксина, а также амидов угольной, тиоугольной и сульфаниловой кислот с солями тропилия, ксантилия и для сравнения с солью тритилия. Получены новые продукты замещения атома водорода на тропилиевый, ксантилиевый и тритилиевый фрагменты у аминогруппы бензольного кольца или у амидного атома азота.



## Литература

1. Эсенбаева В.В., Акентьева Т.А., Дмитриев М.В., Юнникова Л.П. Бутлеровские сообщения. **2014**. Т. 39. Вып. 10. С. 51-53.
2. Эсенбаева В.В., Юнникова Л.П. ЖОХ. **2018**. Т. 88. Вып. 4.
3. Юнникова Л.П., Эсенбаева В.В. ЖОХ. **2018**. Т. 54. Вып. 5.



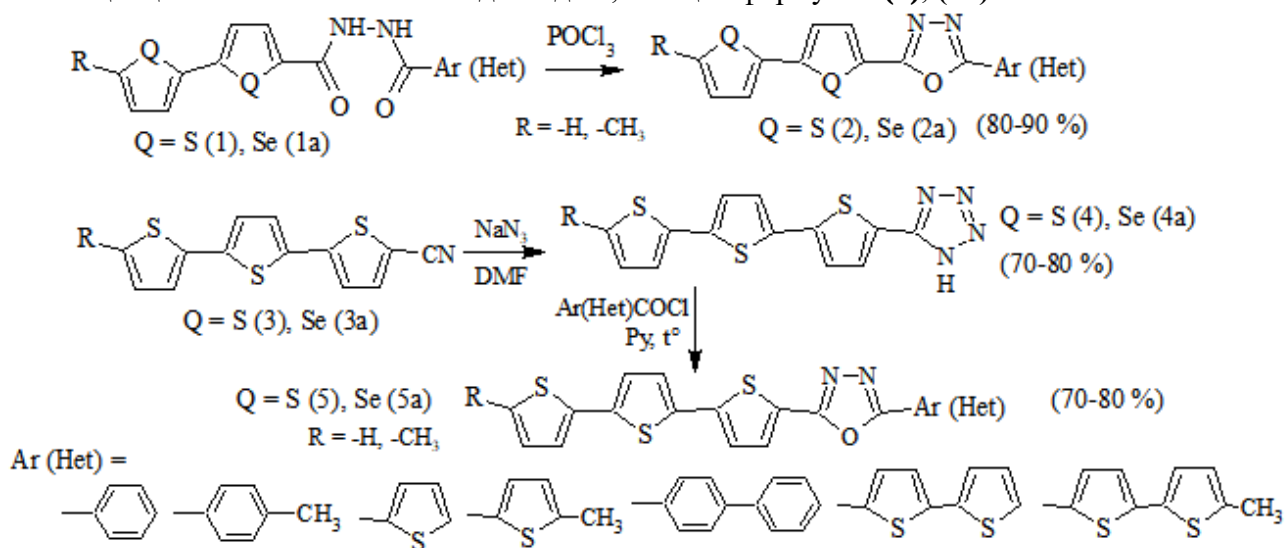
**ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ  
РЯДА 2,2'-БИТИОФЕНА, 2,2'-БИСЕЛЕНОФЕНА И  
2,2':5',2''-ТЕРТИОФЕНА – СТРОИТЕЛЬНЫЕ БЛОКИ В СИНТЕЗЕ  
РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ ЛЮМИНОФОРОВ  
НА ОСНОВЕ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛА**

***Юдашкин А.В., Мешковая В.В.***

ФГБОУ ВО Самарский государственный технический университет  
Кафедра органической химии

Полициклические гетарены цепочечного строения, содержащие эндо- и экзоциклические атомы азота, кислорода, серы и селена представляют интерес как перспективные фотостабильные и эффективные органические люминофоры [1].

Методом Робинсона-Габриэля - циклизацией диарилгидразинов (**1**), (**1a**) синтезированы структуры 5-бигетарилоксадиазолов-1,3,4 (**2**), (**2a**). Карбонитрилы (**3**), (**3a**) могут быть успешно использованы для получения различных С-тетразолов. Альтернативным перспективным способом синтеза 1,3,4-оксадиазолов (**3**), (**3a**) является термическая циклизация 5-(С-тетразолил) тертиофенов (**4**), (**4a**) с использованием хлорангидридов карбоновых кислот. Целенаправленный подбор хлорангидридов карбоновых кислот позволил получить цепочечные линейные гетероаналоги известных люминофоров PPO, PVD и POPOP, которые обладают интенсивной люминесценцией с квантовыми выходами до 0,8 общей формулой (**5**), (**5a**).



Необходимо отметить, что, несмотря на наличие двух «сверхтяжелых» атомов, тетраеновая структура в 5,5-дизамещенных 2,2'-биселенофенах позволяет получить интенсивно светящиеся люминофоры.

Литература:

1. Meshkovaya V.V., Yudashkin A.V. Photophysical properties of thiophenes and 2,2'-bithiophenes containing alicyclic moieties. / *Dyes and Pigments*, 2015, V. 113, P. 435-446.

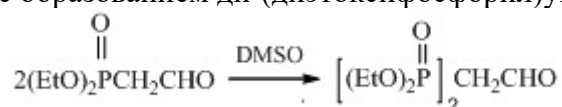
# ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА И ПРЕВРАЩЕНИЯ $\alpha$ -ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Аллахвердиева Г.Э., Исмаилов В.М., Садыхова Н.Д.,  
Ахундова М.А., Юсубов Н.Н.

Бакинский Государственный Университет

Выход фосфорилированных гетероциклов, в реакции  $\alpha$ -фосфорилированных карбонильных соединений с ди- и тригалогеналканами в условиях  $K_2CO_3$ -ДМСО, составляет не более 20%.

С целью выяснения причин влияющих на этот процесса было изучено поведение  $\alpha$ -фосфорилированных карбонильных соединений к действию ДМСО и  $K_2CO_3$  в отдельности. Установлено, что фосфонуксуный альдегид в условиях реакции алкилирования без алкилирующего агента и  $K_2CO_3$  под действием ДМСО подвергается фосфорилированию второй молекулой фосфонуксунного альдегида с образованием ди-(диэтоксифосфорил)уксунный альдегида.

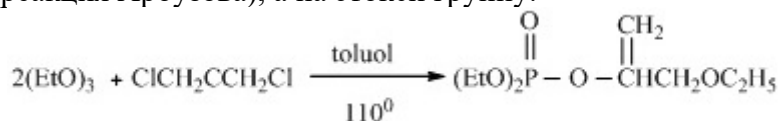


Проведение этой реакции в присутствии  $K_2CO_3$  в ДМСО наблюдается конденсация двух молекул фосфонуксунного альдегида с частичной деструкцией с образованием ангидрида триэтилового эфира метилфосфоната.

Триэтиловый эфир фосфонуксунной кислоты при аналогичных условиях также дает тетраэтиловый эфир фосфорного ангидрида фосфонуксунной кислоты. Проведение этой реакции при более жестких условиях ( $110^\circ\text{C}$ , 8 ч) был получен симметричный триэтилкарбоксилат 1,3,5-трифосфинан.



С целью синтеза функциональных замещенных фосфорилированных кетонов была изучена реакция фосфитов с 1,3-дихлорацетоном. Реакция протекает по Перкову с образованием фосфатов, а второй атом хлора вопреки ожиданиям замещается не на фосфорилированную группу, как это следовало ожидать (реакция Арбузова), а на этокси группу.



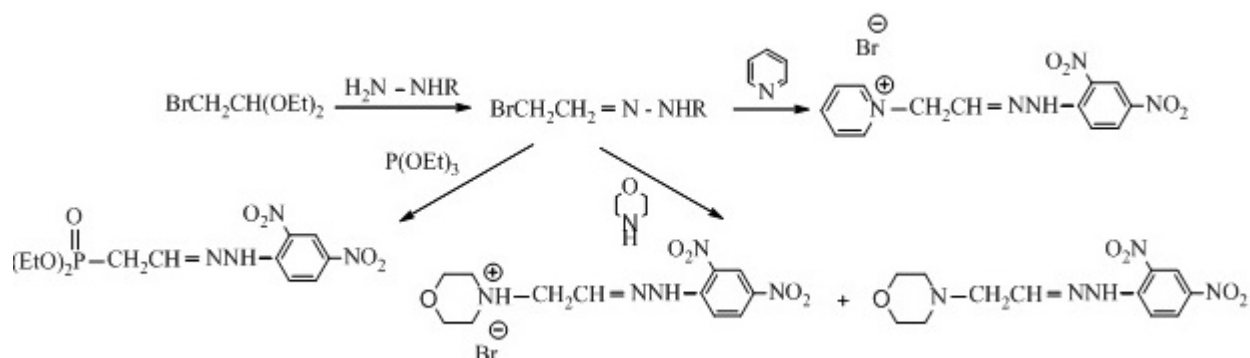
# СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ГИДРАЗОНОВ НА ОСНОВЕ ДИЭТИЛАЦЕТАЛЯ БРОМУКСУСНОГО АЛЬДЕГИДА

Исмаилов В.М., Аллаhverдиева Г.Э., Мамедов И.А.,

Гасымов Р.А., Юсубов Н.Н.

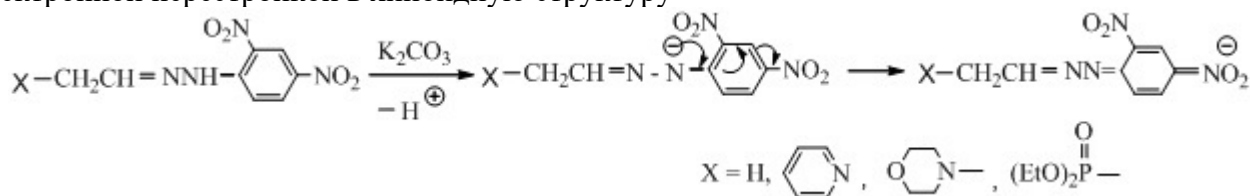
Бакинский Государственный Университет

Реакцией диэтилацеталь бромуксусного альдегида с гидразинами получены соответствующие гидразоны. В синтезированных гидразонах активность атома брома позволяет рассматривать их как сырьевой продукт в синтезе функционально замещенных гидразонов под действием нуклеофильных агентов. В качестве нуклеофила были использованы реагенты, нуклеофильным центром которых являются атомы азота (пиридин, морфолин и т.д.), фосфора (фосфины, фосфиты)



Следует отметить, что гидразон фосфонуксусного альдегида был получен также встречным синтезом из диэтилацеталь фосфонуксусного альдегида с 2,4-ДНФГ по известной методике. Все синтезированные гидразоны кристаллические вещества оранжевого цвета.

Замечено, специфические особенности синтезированных гидразонов к действию оснований под действием которых наблюдается резкое изменение окраски от оранжево-желтого до темного, что видимо связано с отщеплением подвижного атома водорода у атома азота с дальнейшей электронной перестройкой в хиноидную структуру



Структура всех соединений подтверждены ЯМР-спектроскопией

# РАЗРАБОТКА СИСТЕМ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ПРИРОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ В ГЕПАТОЦИТЫ ДЛЯ ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

**Ямансаров Э.Ю.<sup>1</sup>, Салтыкова И.В.<sup>1</sup>, Петров Р.А.<sup>1</sup>, Ковалев С.В.<sup>1</sup>, Селезнев Е.И.<sup>1</sup>, Лопухов А.В.<sup>1</sup>,  
Зык Н.В.<sup>1</sup>, Белоглазкина Е.К.<sup>1</sup>, Мажуга А.Г.<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup> Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова

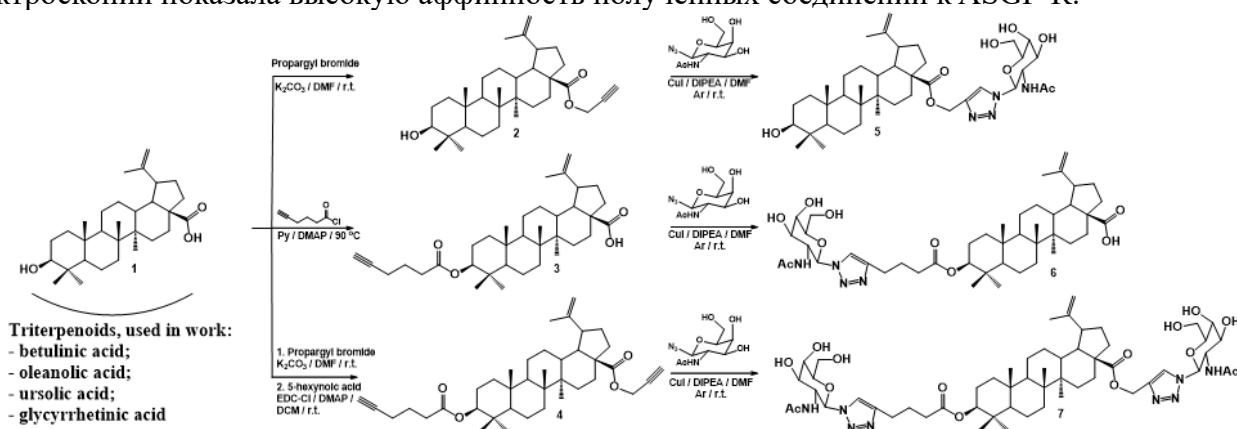
<sup>2</sup> Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС»

<sup>3</sup> Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева

E-mail: jamansar@gmail.com

Важнейшее место в химии тритерпеноидов и их полусинтетических аналогов занимает синтез гликоконъюгированных молекул.<sup>1</sup> Известно, что наличие остатков специфических моносахаридов позволяет придать терапевтическим молекулам свойства таргетной доставки к биомишеням. Например, *N*-ацетил-D-галактозамин (GalNAc) отвечает за селективное взаимодействие с асиалогликопротеиновым рецептором (ASGP-R), который экспрессирован в большом количестве на поверхности гепатоцитов.<sup>2</sup> Введение GalNAc в структуру молекулы дает возможность для разработки адресных гепато-терапевтических агентов. Кроме того, наличие остатков моно- или олигосахаридов способно кардинальным образом изменить начальный фармакологический профиль природных соединений.<sup>3</sup>

Ранее исследования по созданию производных тритерпеноидов, обладающих адресными свойствами к ASGP-R, не проводились. В настоящей работе были синтезированы и охарактеризованы 12 новых ковалентных конъюгатов *N*-ацетил-D-галактозамина с бетулиновой, олеаноловой, урсоловой и глицирретовой кислотами. В качестве линкера использовали 5-гексиновую кислоту и остаток пропаргилового спирта, которые вводили в структуру исходных тритерпеноидов с помощью реакций этерификации. Конечные гликоконъюгаты синтезировали взаимодействием модифицированных терпенов с 1-азидо-2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-галактопиранозой реакцией азид-алкинового [3+2]-циклоприсоединения в ДМФА, катализ осуществляли CuI в присутствии DIPEA. Оценка константы диссоциации комплекса конъюгат-рецептор с помощью SPR-спектроскопии показала высокую аффинность полученных соединений к ASGP-R.



Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект №17-74-10204)

## Литература

- [1] Schwarz, S. et al. In Carbohydrate Chemistry: Volume 37; Rauter, A. P. Ed.; Royal Society of Chemistry: 2012, P. 326-373;
- [2] Huang, X. et al. Bioconjugate Chem., 2017, V. 28, № 2, P. 283-295;
- [3] Gryniewicz, G. et al. Current Pharmaceutical Design, 2016, V. 22, № 12, P. 1592-1627.

|                             |                  |
|-----------------------------|------------------|
| Alabugin I.V.               | 181, 240,<br>32  |
| Albaladejo M.J.             | 40               |
| Alonso F.                   | 40               |
| Audran G.                   | 86               |
| Bakulina O.                 | 61               |
| Budeev A.V.                 | 244              |
| Carlos Roque Duarte Correia | 33               |
| Charushin V.N.              | 12               |
| Chupakhin O.N.              | 12, 244          |
| Cirandur Suresh Reddy       | 415, 307         |
| Dar'in Dmitry               | 61               |
| Dodonov V.A.                | 30               |
| Duttagupta I.               | 86               |
| Evoniuk C. J.               | 32               |
| Fedushkin I.                | 30               |
| Felpin F.-X.                | 151              |
| Franconi J.-M.              | 86               |
| Gabriel dos Passos          | 32               |
| Gevorgyan V.                | 13               |
| Gomes G.d.P.                | 32, 181,<br>240  |
| González-Soria M.J.         | 40               |
| Gryaznov G.D.               | 92               |
| Grygorenko O.O.             | 87               |
| Guda Mallikarjuna Reddy     | 244              |
| Gundala Sravya              | 244, 307,<br>415 |
| Gundluru Mohan              | 307              |
| Hamdoush M.                 | 74               |
| Jonusauskas G.              | 472              |
| Jugniot N.                  | 86               |
| Kandula Madhu Kumar Reddy   | 415              |
| Kopchuk D.S.                | 244              |
| Koptseva T.A.               | 30               |
| Kotha Peddanna              | 415              |
| Kovalev I.S.                | 244              |
| Krasavin M.                 | 61               |
| Krinochkin A.P.             | 244              |
| Kurowsk A.                  | 120              |
| Lemeune A.                  | 167              |
| Majee A.                    | 454              |
| Majik M.S.                  | 114              |
| Marque S.                   | 86               |
| Martín-García I.            | 40               |

|                                  |                       |
|----------------------------------|-----------------------|
| Massot P.                        | 86                    |
| Mellet P.                        | 86                    |
| Michael Gütschow                 | 34                    |
| Mieczysław Mąkosza               | 36                    |
| Mukherjee A.                     | 454                   |
| Nagaripati Saichaithanya         | 415                   |
| Nemallapudi Bakthavatchala Reddy | 307, 415              |
| Opatz Till                       | 37                    |
| Pakhomov G.L.                    | 74                    |
| Parzy E.                         | 86                    |
| Pavel Nosik S.                   | 87                    |
| Rodrigues L.                     | 114                   |
| Rodriguez M.                     | 151                   |
| Rubin M.                         | 168                   |
| Rusinov V.L.                     | 244                   |
| Ryabukhin S.V.                   | 87                    |
| Santra S.                        | 454                   |
| Sarva Santhisudha                | 307                   |
| Shaik Mahammad Sadik             | 415                   |
| Shibata Norio                    | 38                    |
| Skatova A. A.                    | 30                    |
| Skvortsov I.                     | 74                    |
| Sokolov V.G.                     | 30                    |
| Somov N.V.                       | 74                    |
| Stuzhin P.A.                     | 74                    |
| Sudileti Murali                  | 307                   |
| Thiaudière E.                    | 86                    |
| Tilve S.G.                       | 114                   |
| Tsogoeva S.                      | 39                    |
| Venkatapuram V.                  | 244                   |
| Volochnyuk D.M.                  | 87                    |
| Zhabanov Yu.                     | 74                    |
| Zyryanov G.V.                    | 415, 454,<br>244, 307 |
| Абаев В.Т.                       | 43, 323               |
| Абакаров Г.М.                    | 243                   |
| Абакумов М.А.                    | 79                    |
| Абашев Г.Г.                      | 159                   |
| Абдурахимов М.И.                 | 335                   |
| Абель А.С.                       | 167                   |
| Абзианидзе В.В.                  | 396                   |
| Абрамович М.С.                   | 308                   |
| Авакян В.Г.                      | 499                   |
| Авакян Е.К.                      | 112, 428              |

|                    |                                               |
|--------------------|-----------------------------------------------|
| Аверин А.Д.        | 44, 167,<br>305, 390,<br>393                  |
| Аверина Е.Б.       | 91, 170,<br>179, 208                          |
| Агаева Ф.А.        | 314, 268                                      |
| Агламазова О.И.    | 245                                           |
| Адонин Н.Ю.        | 45                                            |
| Азев Ю.А.          | 187                                           |
| Акжигитова А.Э.    | 297                                           |
| Акимова Д.А.       | 477                                           |
| Акмалов Т.Р.       | 70, 246,<br>398                               |
| Аксенов А.В.       | 46, 409,<br>92, 168,<br>229, 464,<br>520, 521 |
| Аксенов Д.А.       | 168, 46                                       |
| Аксенов Н.А.       | 92, 319,<br>320, 476,<br>46, 168,<br>229, 464 |
| Аксенова И.В.      | 46                                            |
| Аксиненко А.Ю.     | 146                                           |
| Акулов А. А.       | 102                                           |
| Акулов А.А.        | 169                                           |
| Аладина М.А.       | 148                                           |
| Алдошин А.С.       | 247                                           |
| Алдошин С.М.       | 144                                           |
| Александров А.Г.   | 218                                           |
| Александрова Е.А.  | 150, 248                                      |
| Александрова М.И.  | 249                                           |
| Александрова Н.А.  | 384, 418,<br>250                              |
| Алексеева Е.А.     | 48, 445,<br>463                               |
| Алексеева К.А.     | 114                                           |
| Али А.М.М.         | 437, 243                                      |
| Алиев Т.М.         | 219                                           |
| Аллахвердиева Г.Э. | 524, 525                                      |
| Амангазиева Г.А.   | 112, 428                                      |
| Аматова Н.Ж.       | 482                                           |
| Амосов Е.В.        | 140                                           |
| Анаников В.П.      | 7, 158,<br>327                                |
| Андреев Е.Н.       | 313                                           |

|                  |                      |
|------------------|----------------------|
| Андреев И.А.     | 251                  |
| Андреева Д.В.    | 252                  |
| Андрианова А.А.  | 128                  |
| Андриасов К.С.   | 170                  |
| Андронов Д.В.    | 118                  |
| Аникина Е.А.     | 51, 145              |
| Анисимов А.В.    | 157                  |
| Анисимова Н.А.   | 150                  |
| Анисина Ю.Е.     | 171                  |
| Анкудинов Н.М.   | 133                  |
| Антипин И.С.     | 17                   |
| Антуфьева А.Д.   | 159                  |
| Анфалова М.А.    | 412                  |
| Анфимова К.А.    | 444                  |
| Ардашов О.В.     | 105                  |
| Артюшевский Н.А. | 253                  |
| Арутюнов Н.А.    | 229                  |
| Арутюнянц А.А.   | 315, 509,<br>254     |
| Асаченко А.Ф.    | 69                   |
| Аскерова У.Ф.    | 255                  |
| Астахов А.В.     | 158, 237,<br>256     |
| Атрощенко Ю.М.   | 492                  |
| Ахматзянова А.Д. | 159                  |
| Ахмедова Дж. И.  | 255                  |
| Ахмедова Н.Э.    | 257                  |
| Ахундова М.А.    | 524                  |
| Бабаев Е.В.      | 47                   |
| Бабкин И.Ю.      | 258                  |
| Бабков Д.А.      | 455                  |
| Бабушкин А.С.    | 259                  |
| Багрянская И.Ю.  | 216                  |
| Бадовская Л.А.   | 483, 490             |
| Бадырова Н.М.    | 260                  |
| Баев Д.С.        | 163                  |
| Баева Л.А.       | 261                  |
| Бажин Д.Н.       | 93, 121              |
| Баймуратов М.Р.  | 262                  |
| Бакулев В.А.     | 48, 187,<br>445      |
| Баландина С.Ю.   | 148                  |
| Баленкова Е.С.   | 127                  |
| Балова И.А.      | 49, 108,<br>111, 433 |



|                      |                                                                           |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Банг Зыонг Нгия      | 144                                                                       |
| Барабанов И.И.       | 263                                                                       |
| Барабанов Н.А.       | 306                                                                       |
| Баранов Д.С.         | 94, 365                                                                   |
| Барашкин А.А.        | 50, 173                                                                   |
| Барков А.Ю.          | 119                                                                       |
| Басалаева Л.И.       | 353                                                                       |
| Басалов И.В.         | 29                                                                        |
| Басанова Е.И.        | 264                                                                       |
| Баскакова С.А.       | 172                                                                       |
| Бастраков М.А.       | 265                                                                       |
| Баташев С.А.         | 458                                                                       |
| Бачурин С.О.         | 146                                                                       |
| Бедарева В.О.        | 346                                                                       |
| Безнос О.В.          | 188                                                                       |
| Безрукова Е.В.       | 286                                                                       |
| Белецкая И.П.        | 8, 167,<br>304, 479,<br>44, 64, 78,<br>201, 305,<br>386, 387,<br>390, 393 |
| Беликов Н.Е.         | 310, 400,<br>266                                                          |
| Белоглазкин А.А.     | 267                                                                       |
| Белоглазкина Е.К.    | 373                                                                       |
| Белоглазкина А.А.    | 373, 50,<br>173                                                           |
| Белоглазкина Е.К.    | 50, 425,<br>66, 115,<br>173, 195,<br>199, 424,<br>513, 526                |
| Белоконь Ю.Н.        | 67                                                                        |
| Бельская Н.П.        | 95                                                                        |
| Беляев Д.В.          | 174                                                                       |
| Белякова Ю.Ю.        | 240, 436                                                                  |
| Бенасси Е.           | 95                                                                        |
| Берберова Н.Т.       | 493, 468,<br>515                                                          |
| Бердникова Д.В.      | 79, 219                                                                   |
| Березкина Т.В.       | 48, 445                                                                   |
| Бессмертных-Лемен А. | 201                                                                       |
| Бибики Е.Ю.          | 55                                                                        |
| Бигаева И.М.         | 268                                                                       |
| Биглова Ю.Н.         | 269                                                                       |

|                 |                       |
|-----------------|-----------------------|
| Бидусенко И.А.  | 96                    |
| Биктанова А.М.  | 162                   |
| Битюков О.В.    | 399, 28,<br>270       |
| Бияш Н.Ж.       | 271                   |
| Бобкина М.В.    | 341                   |
| Боброва А.Ю.    | 128, 175              |
| Бобылева А.А.   | 186                   |
| Богданов А.В.   | 97                    |
| Богомазова А.А. | 403                   |
| Бодунов В.А.    | 272                   |
| Бойченко Е.А.   | 474                   |
| Бойченко М.А.   | 251                   |
| Болдырев И.А.   | 519                   |
| Болотин Д.С.    | 98                    |
| Болтнева Н.П.   | 161                   |
| Бондаренко О.Б. | 99, 115,<br>193       |
| Борисов Д.Д.    | 273                   |
| Борисов Е.В.    | 498                   |
| Борисова И.А.   | 274                   |
| Борисова Ю.Г.   | 439                   |
| Бормотов Н.И.   | 163, 417              |
| Боровитина М.И. | 376                   |
| Боровлев И.В.   | 112, 428              |
| Боровлева А.А.  | 112, 428              |
| Бороноев М.П.   | 312                   |
| Борщев О.В.     | 25                    |
| Ботвин В.В.     | 431                   |
| Боярская И.А.   | 249                   |
| Брайт Б.        | 234                   |
| Брень В.А.      | 430, 517              |
| Брусина М.А.    | 275                   |
| Брылев В.А.     | 153, 456              |
| Будаев А.Б.     | 276                   |
| Будеев А.В.     | 277, 337,<br>440, 467 |
| Будников А.С.   | 176                   |
| Будников А.С.   | 210                   |
| Будыка М.Ф.     | 294                   |
| Буев Е.М.       | 177, 73               |
| Бунев А.С.      | 278, 279              |
| Буравлев Е.В.   | 21                    |
| Буравченко Г.И. | 178                   |

|                  |                                                 |
|------------------|-------------------------------------------------|
| Бургарт Я.В.     | 100, 27,<br>93, 121,<br>161                     |
| Бурилов А.Р.     | 51, 147,<br>145, 441,<br>401                    |
| Бурилов В.А.     | 17                                              |
| Бурмистров В.В.  | 281                                             |
| Бурый Д.С.       | 319, 320                                        |
| Бутов Г.М.       | 281                                             |
| Буторин И.И.     | 185, 280                                        |
| Бухаров С.В.     | 97                                              |
| Быстров Д.М.     | 155, 282                                        |
| Ваганов В.Ю.     | 518                                             |
| Вагапова Л.И.    | 51                                              |
| Вакаров С.А.     | 101, 287                                        |
| Валиева А.Р.     | 350                                             |
| Ван С.           | 311                                             |
| Варакина Е.В.    | 278                                             |
| Вараксин М.В.    | 169, 220,<br>102                                |
| Вараксин М.В.    | 283, 357,<br>405                                |
| Варламов А.В.    | 351                                             |
| Варфоломеев С.Д. | 266, 310,<br>400                                |
| Василенко Д.А.   | 179                                             |
| Василин В.К.     | 284, 476                                        |
| Васильев А.В.    | 52, 249,<br>300, 329,<br>332, 309,<br>419       |
| Васильев П.М.    | 455                                             |
| Васильева И.А.   | 202                                             |
| Васильева К.А.   | 372                                             |
| Василькова О.В.  | 285                                             |
| Васин В.А.       | 286                                             |
| Вахрушев А.В.    | 287, 288                                        |
| Вацадзе С.З.     | 53, 253,<br>308, 345                            |
| Вацуро И.М.      | 117, 301                                        |
| Ведерников А.И.  | 316, 317,<br>384, 397,<br>453, 494,<br>499, 250 |
| Вележева В.С.    | 463                                             |

|                    |                                                 |
|--------------------|-------------------------------------------------|
| Вербицкий Е.В.     | 172, 423                                        |
| Веремеева П.Н.     | 184                                             |
| Верещагин А.Н.     | 103, 356,<br>435, 171,<br>191, 227,<br>340, 183 |
| Вернигора А.А.     | 180                                             |
| Виликотский А.Е.   | 240, 436                                        |
| Виль В.А.          | 324, 399,<br>28, 181                            |
| Виноградов Д.С.    | 104                                             |
| Вирзум Л.В.        | 367                                             |
| Власенко Ю.А.      | 289                                             |
| Воздвиженская О.А. | 408                                             |
| Вознесенская Н.Г.  | 182, 471                                        |
| Воинков Е.К.       | 290, 185                                        |
| Войтович Ю.В.      | 78                                              |
| Волкова Ю.А.       | 116                                             |
| Волобоев С.Н.      | 180                                             |
| Волошина А.Д.      | 97                                              |
| Волчо К.П.         | 105, 202                                        |
| Вольева В.Б.       | 291                                             |
| Воробьев С.В.      | 292                                             |
| Воробьева Д.В.     | 70                                              |
| Воробьева Н.И.     | 79                                              |
| Воронина П.В.      | 320                                             |
| Воронина Ю.К.      | 97                                              |
| Воронов А.А.       | 114                                             |
| Воронцова М.А.     | 447, 446,<br>448, 451                           |
| Воскресенский Л.Г. | 54, 391,<br>414, 351                            |
| Воткина Д.Е.       | 293                                             |
| Ву Куанг Туан      | 162                                             |
| Гаврилова А.Ю.     | 115                                             |
| Гавришова Т.Н.     | 294                                             |
| Газизов А.С.       | 51, 145,<br>401, 441                            |
| Газизов Д.А.       | 295                                             |
| Газизуллина Г.Ф.   | 56                                              |
| Гаич А.Д.          | 321                                             |
| Гайнова К.М.       | 385                                             |
| Галенко Е.Е.       | 233, 272,<br>296                                |
| Галстян А.С.       | 106                                             |
| Галуцинский А.Н.   | 420                                             |

|                    |                                                                          |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Гальперин М.Е.     | 358                                                                      |
| Гасанова А.З.      | 92                                                                       |
| Гасымов Р.А.       | 525                                                                      |
| Гербст А.Г.        | 24                                                                       |
| Гибадуллина Э.М.   | 147                                                                      |
| Гилев В.Г.         | 159                                                                      |
| Гильфанова А.Р.    | 97                                                                       |
| Гимазетдинова Г.Ш. | 207, 297                                                                 |
| Гири К.            | 337                                                                      |
| Гиричева Н.И.      | 149                                                                      |
| Глебов Е.М.        | 298                                                                      |
| Глиздинская Л.В.   | 446, 449,<br>450                                                         |
| Глухарева Т.В.     | 420                                                                      |
| Глушков В.А.       | 107                                                                      |
| Говди А.И.         | 108, 433                                                                 |
| Голанцов Н.Е.      | 414                                                                      |
| Голованов А.А.     | 249, 391,<br>299                                                         |
| Голушко А.А.       | 300                                                                      |
| Горбунов А.А.      | 107                                                                      |
| Горбунов А.И.      | 509                                                                      |
| Горбунов А.Н.      | 301                                                                      |
| Горбунов Е.Б.      | 295, 152,<br>290                                                         |
| Гордеев Е.Г.       | 158                                                                      |
| Гордеева А.М.      | 183                                                                      |
| Горева Т.В.        | 146                                                                      |
| Горлов Д.А.        | 405                                                                      |
| Горностаев Л.М.    | 502                                                                      |
| Горяева М.В.       | 27                                                                       |
| Грачев М.К.        | 109, 302,<br>303                                                         |
| Грачева Ю.А.       | 304, 78                                                                  |
| Грибанов П.С.      | 69                                                                       |
| Григорова О.К.     | 44, 305                                                                  |
| Гринев В.С.        | 306                                                                      |
| Гришина И.В.       | 184                                                                      |
| Гришина Ю.К.       | 91                                                                       |
| Громов С.П.        | 18, 253,<br>316, 317,<br>384, 397,<br>413, 418,<br>453, 494,<br>499, 250 |
| Груздев Д.А.       | 101, 206                                                                 |

|                  |                      |
|------------------|----------------------|
| Грязнов Г.Д.     | 46                   |
| Губайдуллин А.Т. | 297                  |
| Гук Д.А.         | 195                  |
| Гулакова Е.Н.    | 79, 219              |
| Гулевская А.В.   | 110, 209             |
| Гундала С.       | 337                  |
| Гурбанова Н.В.   | 257                  |
| Гусаков Е.А.     | 144                  |
| Гусев Д.М.       | 299                  |
| Гусева А.А.      | 144                  |
| Гутнов А.В.      | 323                  |
| Гучунов А.С.     | 110                  |
| Далингер А.И.    | 308                  |
| Далингер И.Л.    | 281                  |
| Данилкина Н.А.   | 111, 108             |
| Данилко К.В.     | 388                  |
| Дарьин Д.В.      | 334                  |
| Дашкова Н.С.     | 195                  |
| Девлешова Н.А.   | 309                  |
| Дегтярева Е.С.   | 327                  |
| Деев С.Л.        | 152                  |
| Демидов М.Р.     | 132                  |
| Демидов О.П.     | 112, 428             |
| Демин А.М.       | 288                  |
| Демина О.В.      | 266, 310,<br>400     |
| Демкив В.О.      | 311                  |
| Демьянович В.М.  | 378                  |
| Денисов М.С.     | 107                  |
| Денисова Е.И.    | 518                  |
| Джанаева Е.Ю.    | 312                  |
| Джеваков П.Б.    | 69                   |
| Джемилев У.М.    | 19, 56,<br>313       |
| Джемилева Л.У.   | 313                  |
| Дзараева Л.Б.    | 314, 315             |
| Дильман А.Д.     | 212                  |
| Димухаметов М.Н. | 22                   |
| Дмитриев М.В.    | 107, 68,<br>382, 412 |
| Дмитриева С.Н.   | 316, 317             |
| Донова М.В.      | 385                  |
| Дороган И.В.     | 144                  |
| Доронина Е.П.    | 134                  |
| Дорофеева Е.О.   | 183                  |

|                     |                  |
|---------------------|------------------|
| Дорошенко И.А.      | 318              |
| Доценко В.В.        | 55, 319,<br>320  |
| Драгошанская Е.Н.   | 440              |
| Дрокин Р.А.         | 185, 226,<br>280 |
| Дубовис М.В.        | 321, 444         |
| Дубоносов А.Д.      | 430, 517         |
| Дулов Д.А.          | 322              |
| Дураков С.А.        | 81               |
| Дьяконов В.А.       | 56, 313          |
| Дьяченко А.С.       | 111              |
| Дьяченко В.С.       | 281              |
| Дьяченко Н.В.       | 186              |
| Дьяченко Н.Д.       | 224, 472         |
| Дябло О.В.          | 71               |
| Дядченко В.П.       | 195              |
| Евдан А.С.          | 375              |
| Евстигнеев Э.И.     | 52               |
| Егоров Д.И.         | 323              |
| Егоров М.П.         | 9                |
| Егорова А.Ю.        | 306              |
| Екимова М.В.        | 324, 181         |
| Елишева В.А.        | 450              |
| Елтышев А.К.        | 95               |
| Елькина Н.А.        | 161              |
| Ельчищева Н.В.      | 325              |
| Епишина М.А.        | 126, 155         |
| Епишина Т.А.        | 146              |
| Еремин Д.Б.         | 158              |
| Ерзунов Д.А.        | 64, 386          |
| Еркин А.В.          | 326              |
| Ермакова О.С.       | 187              |
| Ермоленко Е.А.      | 156              |
| Ерохин К.С.         | 327              |
| Ештуков А.В.        | 470              |
| Жарков М.Н.         | 57               |
| Жармухамбетова Ж.Т. | 208              |
| Жданкин В.В.        | 84, 392,<br>429  |
| Жданкина Г.М.       | 374              |
| Жданова О.Г.        | 328              |
| Железнова Т.Ю.      | 120              |
| Жилин Е.С.          | 155              |
| Жихарко Ю.Д.        | 353              |

|                 |                                                                    |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------|
| Жорабеков Р.Н.  | 343, 344                                                           |
| Жуланов В.Е.    | 68                                                                 |
| Жумабаева Ф.    | 343                                                                |
| Зайтова Н.В.    | 328                                                                |
| Зайковская А.А. | 163                                                                |
| Зайцев В.П.     | 410, 508                                                           |
| Закусило Д.Н.   | 52                                                                 |
| Залетов А.Б.    | 360                                                                |
| Заливацкая А.С. | 329                                                                |
| Зарезин Д.П.    | 330, 196                                                           |
| Зарипова И.Ф.   | 97                                                                 |
| Зарубаев В.В.   | 140, 163                                                           |
| Захаренко А.Л.  | 202                                                                |
| Захарова А.М.   | 331                                                                |
| Захарова Д.В.   | 188                                                                |
| Захарова О.Д.   | 202                                                                |
| Зелина Е.Ю.     | 189                                                                |
| Зеров А.В.      | 332                                                                |
| Зибарев А.В.    | 216                                                                |
| Зиманкова А.А.  | 333, 349                                                           |
| Зимин Д.П.      | 334                                                                |
| Зинченко В.П.   | 481                                                                |
| Зиядуллаев О.Э. | 335                                                                |
| Злотин С.Г.     | 57, 486,<br>361, 364,<br>374                                       |
| Злотский С.С.   | 113                                                                |
| Золотарева Н.В. | 236                                                                |
| Зорин В.В.      | 477                                                                |
| Зубарев А.А.    | 274                                                                |
| Зубков Ф.И.     | 114, 333,<br>349, 410,<br>508                                      |
| Зык Н.В.        | 115, 373,<br>425, 50,<br>99, 173,<br>195, 199,<br>513, 526,<br>424 |
| Зыкова М.С.     | 336                                                                |
| Зырянов Г.В.    | 277, 337,<br>440, 467,<br>503, 478,<br>496                         |
| Зырянов Г.В.    | 357                                                                |
| Зюзькевич Ф.С.  | 413                                                                |

|                  |                      |
|------------------|----------------------|
| Иванов А.Ю.      | 300                  |
| Иванов А.В.      | 58, 276,<br>238, 371 |
| Иванов Н.М.      | 231                  |
| Иванов Н.Н.      | 188                  |
| Иванов П.Ю.      | 463                  |
| Иванов С.М.      | 190                  |
| Иванова О.А.     | 507                  |
| Иванова А.Е.     | 100                  |
| Иванова А.Л.     | 338                  |
| Иванова В.Ю.     | 520, 521             |
| Иванова О.А.     | 77, 116,<br>251      |
| Ивлева Е.А.      | 339                  |
| Ивойлова А.В.    | 187                  |
| Илиясов Т.М.     | 340                  |
| Ильин М.В.       | 98                   |
| Ильина Е.В.      | 512, 105             |
| Имелс Х.         | 79                   |
| Инютина А.К.     | 341                  |
| Иоффе С.Л.       | 247                  |
| Исаев А.Ю.       | 342                  |
| Искандеров А.Н.  | 343, 344             |
| Исмаилов В.М.    | 524, 525             |
| Кабанова М.В.    | 510                  |
| Кадикова Г.Н.    | 56                   |
| Казакова А.В.    | 118, 385             |
| Казанцев А.В.    | 64                   |
| Калимова Л.Р.    | 228                  |
| Калинин М.А.     | 345                  |
| Калинина Т.А.    | 420                  |
| Калмыков С.Н.    | 425                  |
| Калугина А.В.    | 52                   |
| Канищева Е.А.    | 284, 346             |
| Капустина Н.И.   | 270                  |
| Карабанович Г.Г. | 347                  |
| Карамов О.Г.     | 430                  |
| Карасик А.А.     | 59                   |
| Каргаполова И.Ю. | 348                  |
| Каретников Г.Л.  | 99                   |
| Карпенко К.А.    | 191                  |
| Карпов И.Д.      | 285                  |
| Карпов Н.А.      | 173                  |
| Касанова А.Ж.    | 194, 271             |
| Касаткина С.О.   | 148                  |

|                   |                                    |
|-------------------|------------------------------------|
| Каткова С.А.      | 192                                |
| Каюмов А.Р.       | 228, 500                           |
| Квашнин Ю.А.      | 172, 336                           |
| Квятковская Е.А.  | 333, 349                           |
| Кетков С.Ю.       | 394, 395                           |
| Ким Г.А.          | 366                                |
| Ким Д.К.          | 117                                |
| Кинжалов М.А.     | 192                                |
| Кириллов И.А.     | 217, 259                           |
| Кирилов Н.К.      | 229                                |
| Кисель А.А.       | 29                                 |
| Кисляков И.В.     | 424                                |
| Клен Е.Э.         | 350                                |
| Кленов М.С.       | 355                                |
| Клименко А.С.     | 45                                 |
| Клименко Л.С.     | 369                                |
| Климочкин Ю.Н.    | 60, 130,<br>132, 262,<br>339       |
| Князев Д.А.       | 265                                |
| Князева Е.А.      | 511                                |
| Кобзев М.С.       | 351                                |
| Ковалев В.В.      | 117                                |
| Ковалев И.С.      | 277, 337,<br>440, 467,<br>503, 478 |
| Ковалев С.В.      | 526                                |
| Коваленко В.И.    | 485                                |
| Коваль Я.И.       | 47                                 |
| Коверда А.А.      | 352                                |
| Коверда М.Н.      | 352                                |
| Кодина Г.Е.       | 425                                |
| Козлов А.С.       | 131                                |
| Козлов Н.Г.       | 353                                |
| Койфман О.И.      | 20                                 |
| Кокорекин В.А.    | 426                                |
| Колдаева Т.Ю.     | 264, 331                           |
| Колмогорцева В.В. | 285                                |
| Колобов А.В.      | 354                                |
| Колодина А.А.     | 144                                |
| Колодяжная Ю.В.   | 91                                 |
| Колотаев А.В.     | 505                                |
| Комаров А.И.      | 99, 115,<br>193                    |
| Комарова Б.С.     | 24                                 |

|                  |                                            |
|------------------|--------------------------------------------|
| Комиссаров В.Н.  | 144                                        |
| Комиссарова Н.Л. | 291                                        |
| Конев А.С.       | 118, 221                                   |
| Коннов А.А.      | 355                                        |
| Коновалова В.В.  | 325                                        |
| Коншин В.В.      | 239                                        |
| Конюхова В.Ю.    | 356                                        |
| Копжасар А.Т.    | 194                                        |
| Копчук Д. С.     | 283, 357,<br>366, 405                      |
| Копчук Д.С.      | 277, 337,<br>440, 467,<br>503, 478,<br>496 |
| Корнев А.Н.      | 211, 236,<br>358, 421                      |
| Королева М.А.    | 101, 287                                   |
| Коротаяев В.Ю.   | 119                                        |
| Коротеев А.М.    | 359                                        |
| Коротеев М.П.    | 481, 203,<br>359                           |
| Корпусов О.М.    | 360                                        |
| Корчагина Д.В.   | 202                                        |
| Корчагина Е.О.   | 468                                        |
| Коршун В.А.      | 231, 404,<br>466, 491                      |
| Коршунова А.И.   | 352                                        |
| Косарев М.А.     | 195                                        |
| Костенко А.А.    | 361, 374                                   |
| Костерина М.Ф.   | 420                                        |
| Костриций А.Ю.   | 338                                        |
| Костромина А.В.  | 407                                        |
| Костюков А.А.    | 318                                        |
| Костюченко А.С.  | 120                                        |
| Котовская С.К.   | 362, 406                                   |
| Котовщиков Ю.Н.  | 387, 479,<br>64, 386                       |
| Котькин А.И.     | 363                                        |
| Кофанов Е.Р.     | 352                                        |
| Кочетков К.А.    | 434                                        |
| Кочетков С.В.    | 364                                        |
| Кочетова Л.Б.    | 122                                        |
| Кочикян Т.В.     | 106                                        |
| Кошелев В.Н.     | 292                                        |
| Крапивин Г.Д.    | 284, 476,<br>346                           |

|                    |                                   |
|--------------------|-----------------------------------|
| Краснов В.П.       | 62, 101,<br>206, 287,<br>288, 408 |
| Краснова А.И.      | 139                               |
| Красновская О.О.   | 195                               |
| Краснокутская Е.А. | 194, 271                          |
| Краюшкин М.М.      | 125                               |
| Кривенко О.Л.      | 365                               |
| Кривоколыско С.Г.  | 55                                |
| Криворотов Д.В.    | 396                               |
| Кривощекова Е.А.   | 306                               |
| Криночкин А.П.     | 337, 503,<br>478                  |
| Криночкин А.П.     | 366                               |
| Крутиков В.И.      | 326                               |
| Крылов Е.Н.        | 367                               |
| Крылов И.Б.        | 176, 28,<br>210                   |
| Куанышева А.К.     | 368                               |
| Кудреватых А.А.    | 369                               |
| Кудякова Ю.С.      | 121, 93                           |
| Кузнецов В.А.      | 370                               |
| Кузнецов В.В.      | 507                               |
| Кузнецов М.А.      | 63                                |
| Кузнецова В.А.     | 455                               |
| Кузнецова М.А.     | 136                               |
| Кузнецова О.Ю.     | 374                               |
| Кузнецова С.В.     | 238, 371                          |
| Кузнецова Т.С.     | 91, 170,<br>179, 208              |
| Кузнецова Ю.О.     | 301                               |
| Кузьмин В.А.       | 318                               |
| Кузьмин М.А.       | 157                               |
| Кузьмина Л.Г.      | 316, 317,<br>384, 453,<br>499     |
| Кузьминов И.К.     | 229                               |
| Кузьмич Н.Н.       | 218                               |
| Кузьмичева В.Р.    | 210                               |
| Куковинец О.С.     | 214                               |
| Кукурина О.С.      | 372                               |
| Кукушкин В.Ю.      | 10                                |
| Кукушкин М.Е.      | 373, 50,<br>173                   |
| Кулаков И.В.       | 80                                |
| Кулакова Л.А.      | 451                               |



|                    |                       |
|--------------------|-----------------------|
| Кулик Л.В.         | 94                    |
| Кулик Н.В.         | 97                    |
| Куликов А.С.       | 126                   |
| Куликова Л.Н.      | 267                   |
| Куратова А.К.      | 448, 451,<br>447      |
| Курбангалиева А.Р. | 228, 232,<br>500, 512 |
| Куропатов В.А.     | 394, 395              |
| Курохтина А.А.     | 197                   |
| Курочкина Г.И.     | 302, 303              |
| Курчавов Н.А.      | 316, 317,<br>413, 499 |
| Кустова Т.П.       | 122                   |
| Кутасевич А.В.     | 417                   |
| Кутовая И.В.       | 196                   |
| Кутовой А.А.       | 237, 488              |
| Кутяков С.В.       | 231, 404              |
| Кутяшев И.Б.       | 119                   |
| Кутяшева Н.В.      | 302                   |
| Кухарева Т.С.      | 203                   |
| Кучеренко А.С.     | 486, 361,<br>364, 374 |
| Кучерявая Д.А.     | 375, 484              |
| Кучин А.В.         | 21                    |
| Кучинская Т.С.     | 157                   |
| Кучуров И.В.       | 57                    |
| Куштаев А.А.       | 376                   |
| Лаврик О.И.        | 202                   |
| Лавриненко В.А.    | 140                   |
| Лагода Н.А.        | 197                   |
| Лагусева Е.И.      | 377                   |
| Лам Чан Дай        | 144                   |
| Лантас П.С.        | 207                   |
| Лапин А.В.         | 378                   |
| Ларенков А.А.      | 425                   |
| Ларин А.А.         | 126, 155,<br>282, 379 |
| Ларина А.Г.        | 498                   |
| Ларина Е.В.        | 197                   |
| Ларина С.Э.        | 380                   |
| Ларионов В.А.      | 67                    |
| Ларкина М.С.       | 429                   |

|                  |                              |
|------------------|------------------------------|
| Латыпова Л.З.    | 228, 232,<br>500             |
| Латышев Г.В.     | 479, 64,<br>386, 387         |
| Лач Е.А.         | 384                          |
| Левашов А.С.     | 319                          |
| Левин В.В.       | 212                          |
| Левин П.П.       | 266, 400                     |
| Левит Г.Л.       | 62, 101,<br>206, 408         |
| Левицкий О.А.    | 65, 198,<br>245, 322         |
| Левковская Г.Г.  | 123                          |
| Лемпорт П.С.     | 123                          |
| Леонова М.В.     | 262                          |
| Леушина Е.А.     | 157                          |
| Линькова Е.И.    | 306                          |
| Липатников К.В.  | 139                          |
| Липунова Г.Н.    | 204                          |
| Лисицын Ю.А.     | 381                          |
| Лисовенко Н.Ю.   | 382, 412                     |
| Литвинова В.А.   | 383                          |
| Лобач И.В.       | 520, 521                     |
| Лобова Н.А.      | 384, 250                     |
| Логинов Д.А.     | 124                          |
| Лодочникова О.А. | 228, 232,<br>500, 512        |
| Лозинская Н.А.   | 188                          |
| Лозовский С.В.   | 249, 309                     |
| Лопатин М.А.     | 394, 395                     |
| Лопухов А.В.     | 526                          |
| Лоцман К.А.      | 248                          |
| Лукашев Н.В.     | 64, 385,<br>479, 386,<br>387 |
| Лукашенко А.В.   | 130                          |
| Лукин А.Ю.       | 266, 400                     |
| Лукина Д.Ю.      | 319, 320                     |
| Лукина Е.С.      | 388                          |
| Луковская Е.В.   | 186, 224,<br>472             |
| Лукьянов Д.А.    | 118                          |
| Лупоносов Ю.Н.   | 25                           |
| Лысенко К.А.     | 463                          |
| Львов А.Г.       | 125, 298                     |
| Льюис Дэвид      | 35                           |

|                  |                                                            |
|------------------|------------------------------------------------------------|
| Любишин М.М.     | 218                                                        |
| Любов Д.М.       | 29                                                         |
| Ляпунова А.Г.    | 111                                                        |
| Ляпустин Д.Н.    | 226, 389                                                   |
| Ляхович М.С.     | 390                                                        |
| Маадади Р.       | 134                                                        |
| Маггерамов А.М.  | 257                                                        |
| Магдесиева Т.В.  | 65, 198,<br>245, 322                                       |
| Магеррамов А.М.  | 255                                                        |
| Магкоев Т.Т.     | 43                                                         |
| Магомедова Х.А.  | 437                                                        |
| Маджи А.         | 478, 503                                                   |
| Мажи А.          | 337                                                        |
| Мажуга А.Г.      | 373, 66,<br>173, 199,<br>425, 513,<br>50, 195,<br>424, 526 |
| Мажуга М.П.      | 195                                                        |
| Мазур А.С.       | 52                                                         |
| Майоров Ю.М.     | 248                                                        |
| Макаренко А.А.   | 136                                                        |
| Макаренко С.В.   | 213                                                        |
| Макаров А.А.     | 313                                                        |
| Макаров А.Г.     | 216                                                        |
| Макаров А.С.     | 225                                                        |
| Макарова Н.Н.    | 350                                                        |
| Макеев Д.В.      | 184                                                        |
| Маклакова С.Ю.   | 199, 513                                                   |
| Малеев В.И.      | 67                                                         |
| Малков А.В.      | 518                                                        |
| Малкова А.В.     | 291                                                        |
| Малышева А.С.    | 44, 393                                                    |
| Маматов Ж.К.     | 482                                                        |
| Мамедов И.А.     | 525                                                        |
| Мамедова С.Ф.    | 418                                                        |
| Мамлиева А.В.    | 403                                                        |
| Маммедов И.Г.    | 257                                                        |
| Маркин Г.В.      | 394, 395                                                   |
| Маркина А.А.     | 446                                                        |
| Мартинovich Н.Н. | 396                                                        |
| Мартьянов Т.П.   | 369, 397,<br>453, 494                                      |
| Марченко Р.Д.    | 200                                                        |

|                   |                               |
|-------------------|-------------------------------|
| Масливец А.Н.     | 68, 148                       |
| Маслова Ю.Д.      | 128                           |
| Масоуд С.М.       | 70, 246,<br>398               |
| Матвеева М.Д.     | 391                           |
| Матвеева О.К.     | 399                           |
| Матвеева Т.В.     | 206                           |
| Махаева Г.Ф.      | 161                           |
| Махмудов Р.Р.     | 139, 148                      |
| Махова Н.Н.       | 126, 507,<br>155, 282,<br>379 |
| Мачкова Ю.С.      | 278                           |
| Мачулкин А.Э.     | 425                           |
| Медведько А.В.    | 345                           |
| Мельников П.А.    | 299                           |
| Мельникова И.А.   | 266, 310,<br>400              |
| Мельникова Ю.В.   | 347                           |
| Меяшова А.С.      | 51, 401                       |
| Меркулова Е.А.    | 354                           |
| Меркушев А.А.     | 402                           |
| Мерхатулы Н.      | 343, 344                      |
| Мефедова С.Р.     | 173                           |
| Мешковая В.В.     | 523                           |
| Миколайчук О.В.   | 137                           |
| Минин А.С.        | 467, 95                       |
| Минкин В.И.       | 144                           |
| Миронов В.Ф.      | 22, 97,<br>504, 516           |
| Миронова И.А.     | 392                           |
| Миронович Л.М.    | 380                           |
| Митрофанов А.Ю.   | 201                           |
| Митянов В.С.      | 417                           |
| Михайлов А.А.     | 133                           |
| Михайлова Н.Н.    | 403, 113                      |
| Михайловская Т.Ф. | 216                           |
| Михура И.В.       | 404                           |
| Мкртчян А.С.      | 180                           |
| Можайцев Е.С.     | 202                           |
| Моисеева А.А.     | 418                           |
| Молотков А.П.     | 124                           |
| Морозов В.В.      | 164                           |
| Морозов О.С.      | 69                            |
| Морозова М.А.     | 368                           |

|                     |                       |
|---------------------|-----------------------|
| Мосеев Т.Д.         | 102, 283,<br>357, 405 |
| Мосюров С.Е.        | 203, 359              |
| Мочульская Н.Н.     | 362, 406              |
| Мошкин В.С.         | 177, 73               |
| Мошкина Т.Н.        | 204                   |
| Музалевский В.М.    | 127                   |
| Мулина О.М.         | 28, 205               |
| Мусаев Р.Р.         | 512                   |
| Мусихина А.А.       | 407                   |
| Мусяк В.В.          | 206, 408              |
| Мухаметшина А.В.    | 137                   |
| Мухтарова С.Х.      | 255                   |
| Мызников Л.В.       | 475, 347              |
| Мышакин М.Д.        | 285                   |
| Мышкина О.А.        | 382                   |
| Навроцкий М.Б.      | 180, 259              |
| Нагимов Р.Н.        | 207, 297              |
| Надеин О.Н.         | 409                   |
| Надирова М.А.       | 410                   |
| Надысев Г.Я.        | 411                   |
| Назарова А.А.       | 208                   |
| Насибуллина Е.Р.    | 412                   |
| Насретдинов Р.Н.    | 56                    |
| Насриддинов А.Ф.    | 472                   |
| Науменко В.А.       | 199                   |
| Наумова А.В.        | 413                   |
| Наушабекова Д.Д.    | 344                   |
| Нгуен Мань Хунг     | 414                   |
| Нгуен Т.Т.          | 147                   |
| Неволина Т.А.       | 189                   |
| Невоструев Д.А.     | 94                    |
| Незнаева Д.А.       | 369                   |
| Некипелова Т.Д.     | 104                   |
| Некрасова М.А.      | 262                   |
| Нелина-Немцева Ю.И. | 209                   |
| Немтарев А.В.       | 516                   |
| Немыкин В.Н.        | 392                   |
| Немытов А.И.        | 416                   |
| Немытова Н.А.       | 100                   |

|                  |                                                                                       |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Ненайденко В.Г.  | 257, 23,<br>106, 127,<br>230, 330,<br>123, 160,<br>182, 196,<br>255, 461,<br>471, 247 |
| Нестерова О.М.   | 131                                                                                   |
| Нефедов О.М.     | 128, 175                                                                              |
| Нечаев М.С.      | 69                                                                                    |
| Никанорова Т.В.  | 410                                                                                   |
| Никитина Е.В.    | 114                                                                                   |
| Никитина П.А.    | 417, 264,<br>331                                                                      |
| Никифоров А.С.   | 499                                                                                   |
| Никифоров В.А.   | 377                                                                                   |
| Никифоров Е.А.   | 283                                                                                   |
| Никишин Г.И.     | 270                                                                                   |
| Николаев Д.Н.    | 275                                                                                   |
| Ниндакова Л.О.   | 260, 452,<br>473                                                                      |
| Нифантьев Н.Э.   | 24                                                                                    |
| Нифантьев Э.Е.   | 203                                                                                   |
| Новаков И.А.     | 180, 217,<br>259                                                                      |
| Новиков М.А.     | 128, 175                                                                              |
| Новиков М.С.     | 129, 142,<br>222, 457                                                                 |
| Новиков Р.А.     | 273                                                                                   |
| Новикова В.В.    | 139                                                                                   |
| Новоселов Н.П.   | 347                                                                                   |
| Новоторцев В.К.  | 373                                                                                   |
| Носова Э.В.      | 204, 337,<br>362, 406                                                                 |
| Нугуманов Р.М.   | 261                                                                                   |
| Нуриев В.Н.      | 253, 413,<br>418                                                                      |
| Нурсахатова С.К. | 419                                                                                   |
| Обыденнов К.Л.   | 420                                                                                   |
| Овсепян Г.К.     | 137                                                                                   |
| Овсянникова М.Н. | 291                                                                                   |
| Овчинникова И.Г. | 223                                                                                   |
| Озеров Н.А.      | 117                                                                                   |
| Озерянский В.А.  | 71, 156                                                                               |
| Ольховой И.Д.    | 418                                                                                   |
| Ондар Е.Э.       | 424                                                                                   |

|                    |                  |
|--------------------|------------------|
| Оплачко М.В.       | 298              |
| Орехова М.В.       | 24               |
| Орлов А.А.         | 231              |
| Орлова К.В.        | 443              |
| Орлова Н.А.        | 348              |
| Осипов Д.В.        | 130, 132         |
| Осипов С.Н.        | 70, 246,<br>398  |
| Осолодкин Д.И.     | 55               |
| Остапенко Г.И.     | 299              |
| Островский В.А.    | 76, 131          |
| Осянин В.А.        | 132, 130         |
| Отамухамедова Г.К. | 335              |
| Павельев С.А.      | 176, 28,<br>210  |
| Павлова А.С.       | 318              |
| Павлюк Д.Е.        | 277              |
| Павлюкова Ю.Н.     | 131              |
| Палагин К.А.       | 398              |
| Палюлин В.А.       | 184              |
| Панкратов Е.А.     | 377              |
| Панова В.А.        | 235              |
| Панова Ю.С.        | 211, 236,<br>421 |
| Пантелеева Е.В.    | 215              |
| Панферова Л.И.     | 212              |
| Парфенов Е.В.      | 388              |
| Парфенова Л.В.     | 388              |
| Пасюков Д.В.       | 158, 256,<br>422 |
| Пахова Е.В.        | 472              |
| Пахомов И.М.       | 423              |
| Певзнер Л.М.       | 134              |
| Пелипко В.В.       | 213              |
| Перевалов В.П.     | 417, 331,<br>264 |
| Перегудов А.С.     | 463              |
| Перекалин Д.С.     | 133              |
| Пестов А.В.        | 370              |
| Петров М.Л.        | 134              |
| Петров П.С.        | 286              |
| Петров Р.А.        | 424, 526         |
| Петров С.А.        | 425              |
| Петрова А.В.       | 214, 495         |
| Петрова О.В.       | 276              |

|                      |                               |
|----------------------|-------------------------------|
| Петровская Л.Е.      | 400                           |
| Петропавловских Д.А. | 246                           |
| Петросян В.А.        | 426                           |
| Петунин П.В.         | 293, 427                      |
| Петюк М.Ю.           | 432                           |
| Пешков Р.Ю.          | 215                           |
| Пиотровский Л.Б.     | 275                           |
| Питикова О.В.        | 468                           |
| Плеханова И.В.       | 164                           |
| Плеханова И.В.       | 442                           |
| Плиева А.Т.          | 43                            |
| Побединская Д.Ю.     | 112, 428                      |
| Погосова О.          | 71                            |
| Погуляйко А.В.       | 339                           |
| Поддельский А.И.     | 468                           |
| Подрезова Е.В.       | 429                           |
| Подругина Т.А.       | 318, 104                      |
| Подшибякин В.А.      | 430, 517                      |
| Подъячев С.Н.        | 207, 297                      |
| Подъячева Е.С.       | 418                           |
| Пожарский А.Ф.       | 71, 156                       |
| Поздеев А.О.         | 359                           |
| Поздняков М.А.       | 431                           |
| Покровский А.Г.      | 140                           |
| Полещук О.Х.         | 431                           |
| Политанская Л.В.     | 135, 432                      |
| Пономарев А.В.       | 108, 433                      |
| Пономаренко С.А.     | 25                            |
| Попков А.В.          | 303                           |
| Попков С.В.          | 136                           |
| Попова Е.А.          | 137, 76                       |
| Попова С.А.          | 21                            |
| Поспелова Т.А.       | 187                           |
| Постников П.С.       | 151, 138,<br>289, 372,<br>392 |
| Потапов А.С.         | 200                           |
| Потапов И.Д.         | 104                           |
| Потапова Л.Н.        | 228, 512                      |
| Похолок Т.В.         | 291                           |
| Прадипта А.Р.        | 232                           |
| Прима Д.О.           | 216                           |
| Примерова О.В.       | 292                           |
| Приходько С.А.       | 45                            |
| Пролубщиков Н.В.     | 162                           |

|                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| Проскурин Г.В.    | 491             |
| Проскурнина М.В.  | 188             |
| Протас А.В.       | 137             |
| Протопопова П.С.  | 434             |
| Прошин П.И.       | 435             |
| Прощенкова В.А.   | 449             |
| Пудовик М.А.      | 51, 145,<br>441 |
| Пузырев И.С.      | 469             |
| Пулина Н.А.       | 139             |
| Пьянков О.В.      | 163             |
| Радулов П.С.      | 240, 436        |
| Ракитин О.А.      | 72, 511         |
| Рамазанова П.А.   | 243, 437        |
| Рамш С.М.         | 275             |
| Ранний Г.С.       | 438             |
| Раскильдина Г.З.  | 113, 439        |
| Рассадин В.А.     | 334             |
| Ратманова Н.К.    | 251             |
| Рахман М.         | 440, 503        |
| Ревинский Ю.В.    | 430, 517        |
| Резников А.Н.     | 60              |
| Ремизов Ю.О.      | 134             |
| Ремпель А.А.      | 375, 484        |
| Ризбаева Т.С.     | 145, 441        |
| Робинович М.Д.    | 217             |
| Рогачев А.Д.      | 140             |
| Рогожин А.Н.      | 136             |
| Родиновская Л.А.  | 274             |
| Рожкова Ю.С.      | 164             |
| Рожкова Ю.С.      | 442             |
| Розенцвейг И.Б.   | 141, 123        |
| Рознятовский В.А. | 123             |
| Романенко Е.В.    | 443             |
| Ростовский Н.В.   | 142, 222        |
| Рох Я.            | 347             |
| Рубичева Л.Г.     | 221             |
| Рубцов А.Е.       | 518             |
| Рувинская Ю.О.    | 142             |
| Рудаков Г.Ф.      | 321, 444        |
| Рудакова Е.В.     | 161             |
| Руденко А.М.      | 274             |
| Руденок Ю.С.      | 150             |
| Руковец Т.А.      | 502             |
| Румянцев А.М.     | 111             |

|                     |                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Румянцева М.Н.      | 472                                                                                           |
| Рупакова Н.А.       | 445                                                                                           |
| Рупп А.С.           | 448                                                                                           |
| Русинов В.Л.        | 440, 467,<br>26, 277,<br>290, 295,<br>152, 185,<br>218, 220,<br>226, 280,<br>389, 455,<br>478 |
| Русинов Г.Л.        | 172, 295,<br>336, 174,<br>223, 423                                                            |
| Рыбаков В.Б.        | 47                                                                                            |
| Саватеев К.В.       | 218, 226,<br>389                                                                              |
| Саватеев К.С.       | 152                                                                                           |
| Савинова Т.С.       | 385                                                                                           |
| Савчук М.И.         | 503, 496                                                                                      |
| Сагитуллина Г.П.    | 143, 447,<br>448, 446,<br>450, 451                                                            |
| Сагитуллина П.      | 449                                                                                           |
| Садиева Л.К.        | 277, 440                                                                                      |
| Садовников К.С.     | 179                                                                                           |
| Садыков Е.Х.        | 452                                                                                           |
| Садыкова Ю.М.       | 51                                                                                            |
| Садыхова Н.Д.       | 524                                                                                           |
| Сазонов С.К.        | 316, 453,<br>494                                                                              |
| Сайгитбаталова Е.Ш. | 512                                                                                           |
| Сайфутярова А.Э.    | 79, 219                                                                                       |
| Саламова Н.А.       | 254                                                                                           |
| Салахутдинов Н.Ф.   | 140, 163,<br>202, 105                                                                         |
| Салоутин В.И.       | 27, 93,<br>100, 121,<br>161                                                                   |
| Салтыкова И.В.      | 199, 526                                                                                      |
| Саматов С.Б.        | 335                                                                                           |
| Самвелян М.А.       | 106                                                                                           |
| Самородов А.В.      | 482                                                                                           |
| Самсонов В.А.       | 276                                                                                           |
| Санджиева М.А.      | 300                                                                                           |
| Сантра С.           | 337, 503                                                                                      |
| Сапожникова И.М.    | 455                                                                                           |

|                     |                 |
|---------------------|-----------------|
| Сапожникова К.А.    | 153, 456        |
| Сафин Д.А.          | 342             |
| Сахаров П.А.        | 457             |
| Саяпин Ю.А.         | 144             |
| Свиридова Л.А.      | 434             |
| Свирщевская Е.В.    | 304, 78         |
| Севостьянова Н.Т.   | 458             |
| Седенкова К.Н.      | 91, 170,<br>208 |
| Седики Д.Б.         | 515             |
| Селезнев Е.И.       | 526             |
| Селиванова Г.А.     | 459             |
| Селихов А.Н.        | 29              |
| Семенова М.С.       | 492             |
| Семионова В.В.      | 298             |
| Сергеев П.Г.        | 460, 461        |
| Сергеева Г.А.       | 367             |
| Серебренникова П.О. | 462             |
| Серых В.Ю.          | 141             |
| Сибириякова А.Э.    | 60              |
| Сивак К.В.          | 218             |
| Сивохина О.С.       | 328             |
| Сигеев А.С.         | 463             |
| Сидорова К.С.       | 118             |
| Сидорова Л.П.       | 506             |
| Силантьева А.А.     | 497             |
| Симеониди Д.Д.      | 254             |
| Симонов Е.В.        | 226             |
| Синеокова О.А.      | 328             |
| Синькевич Ю.Б.      | 252             |
| Синяшин О.Г.        | 11, 51, 85      |
| Сираева И.Н.        | 403             |
| Ситников Н.С.       | 78              |
| Скворцов Д.А.       | 173             |
| Сколяпова А.Д.      | 459             |
| Скоморохов А.А.     | 409, 464        |
| Скоротецкий М.С.    | 25              |
| Скрыльникова М.А.   | 465             |
| Слепухин П.А.       | 407, 95         |
| Слесарев Г.П.       | 445             |
| Слесарчук Н.А.      | 466             |
| Словеснова Н.В.     | 467             |
| Смирнов И.С.        | 232             |
| Смирнова А.М.       | 455             |
| Смоленцев А.Б.      | 298             |

|                    |                      |
|--------------------|----------------------|
| Смолобочкин А.В.   | 145, 51,<br>401, 441 |
| Смолук Л.Т.        | 95, 467              |
| Смолянинов И.В.    | 468                  |
| Смоляр И.В.        | 471                  |
| Смышляева Л.А.     | 220                  |
| Собенина Л.Н.      | 276                  |
| Собин Ф.В.         | 139                  |
| Согата Сантра      | 478                  |
| Сойко К.С.         | 469                  |
| Сокова Л.Л.        | 270                  |
| Соколов В.Б.       | 146                  |
| Соколова А.С.      | 163                  |
| Соколова Е.А.      | 54                   |
| Соколова Ю.С.      | 410                  |
| Солдатова Н.С.     | 372                  |
| Солиев С.Б.        | 256                  |
| Соловьев Д.В.      | 400                  |
| Соловьев П.А.      | 470                  |
| Солодухин А.Н.     | 25                   |
| Сольвьева С.Е.     | 17                   |
| Сороцкая Л.Н.      | 189                  |
| Соснова А.А.       | 471                  |
| Сосновских В.Я.    | 73, 177,<br>119      |
| Сосонюк С.Е.       | 188                  |
| Сотникова Ю.А.     | 224, 472             |
| Спасов А.А.        | 26, 455              |
| Старкова А.В.      | 139                  |
| Старновская Е.С.   | 337, 478,<br>503     |
| Старновская Е.С.   | 357, 366             |
| Стародубцева Р.Р.  | 147                  |
| Старосотников А.М. | 265                  |
| Степаков А.В.      | 311, 498             |
| Степаненко И.С.    | 363                  |
| Степаненко С.В.    | 462                  |
| Степанова Е.Е.     | 148                  |
| Степанова С.А.     | 170                  |
| Степнова А.Ф.      | 481                  |
| Сторожева Т.С.     | 164                  |
| Сторожева Т.С.     | 442                  |
| Страхов В.О.       | 473                  |
| Страшила И.В.      | 474                  |
| Стрелков В.Д.      | 319, 320             |



|                    |                                                                     |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Стрельников А.А.   | 118, 221                                                            |
| Стрельников И.Г.   | 453, 494                                                            |
| Стрельникова Ю.О.  | 222                                                                 |
| Стрельцов В.А.     | 475                                                                 |
| Стрельцова М.С.    | 462                                                                 |
| Стрешнев Ф.П.      | 466                                                                 |
| Стробыкина А.С.    | 97                                                                  |
| Строганова Т.А.    | 476                                                                 |
| Стряпунина О.Г.    | 164                                                                 |
| Стукалов А.Ю.      | 63                                                                  |
| Судакова С.Н.      | 207, 297                                                            |
| Сунагатуллина А.Ш. | 477                                                                 |
| Сунцова П.Е.       | 95                                                                  |
| Суслов Е.В.        | 202                                                                 |
| Сущев В.В.         | 211, 358                                                            |
| Сырбу С.А.         | 149                                                                 |
| Таболин А.А.       | 247                                                                 |
| Талдыкина Д.С.     | 502                                                                 |
| Тамм Л.А.          | 150                                                                 |
| Танака К.          | 232                                                                 |
| Тания О.С.         | 440, 503,<br>478                                                    |
| Тартаковский В.А.  | 355                                                                 |
| Татевосян С.С.     | 479                                                                 |
| Ташбаев Г.А.       | 480                                                                 |
| Телешев А.Т.       | 481                                                                 |
| Терентьев А.О.     | 28, 176,<br>181, 240,<br>324, 399,<br>436, 205,<br>210, 270,<br>285 |
| Тимирханова Г.А.   | 482                                                                 |
| Тимофеева М.Н.     | 45                                                                  |
| Титов А.А.         | 351                                                                 |
| Титова Ю.А.        | 223                                                                 |
| Тихомиров А.С.     | 252, 383,<br>411                                                    |
| Тихонов А.Я.       | 417, 276                                                            |
| Ткачев В.В.        | 144                                                                 |
| Ткаченко Ю.Н.      | 422                                                                 |
| Тлехусеж М.А.      | 483                                                                 |
| Токарев С.Д.       | 224, 472                                                            |
| Толстяков В.В.     | 131                                                                 |
| Томилов Ю.В.       | 273                                                                 |

|                   |                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------|
| Тонкоглазова Д.И. | 110                                             |
| Топчий М.А.       | 69                                              |
| Тресцова М.А.     | 375, 484                                        |
| Третьяков Е.В.    | 75, 459,<br>135, 215,<br>432                    |
| Третьякова Д.С.   | 519                                             |
| Трифонов А.А.     | 29                                              |
| Трифонов А.Л.     | 212                                             |
| Трифонов Р.Е.     | 76, 131,<br>137                                 |
| Трифопова Е.А.    | 133                                             |
| Тришин Ю.Г.       | 150, 248,<br>497                                |
| Трофимов Б.А.     | 276, 96                                         |
| Трошкова Н.М.     | 75                                              |
| Трусова М.Е.      | 151                                             |
| Трушков И.В.      | 77, 116,<br>251, 507                            |
| Туков А.А.        | 69                                              |
| Туктамышева Р.А.  | 485                                             |
| Тупаева И.О.      | 144                                             |
| Тургунов Э.Т.     | 343, 344                                        |
| Турдиалиев М.З.   | 480                                             |
| Туровцев В.В.     | 360                                             |
| Тухватшин Р.Ш.    | 486                                             |
| Тырков А.Г.       | 487                                             |
| Тюрин Р.В.        | 488, 489                                        |
| Тюфяков Д.В.      | 185                                             |
| Тюхтенева З.И.    | 490                                             |
| Уваров М.Н.       | 94                                              |
| Угай В.Ю.         | 497                                             |
| Улитко М.В.       | 119                                             |
| Уломский Е.Н.     | 152, 290,<br>295, 185,<br>218, 226,<br>280, 389 |
| Ульянкин Е.Б.     | 120                                             |
| Устинов А.В.      | 153, 231,<br>404, 456,<br>466, 491              |
| Устинов И.И.      | 492                                             |
| Уталиев Т.Г.      | 493                                             |
| Утепова И.А.      | 407, 416,<br>375, 462,<br>484                   |

|                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| Уточникова В.В.   | 308                   |
| Уулу Айдарбек Б.  | 410                   |
| Уханова М.В.      | 114                   |
| Учускин М.Г.      | 154, 189,<br>225      |
| Ушаков Е.Н.       | 317, 397,<br>453, 494 |
| Фадеев А.А.       | 225                   |
| Фаерман В.И.      | 304                   |
| Фаизова Р.Г.      | 500                   |
| Фасхутдинова Л.Н. | 214, 495              |
| Фатыхов А.А.      | 261                   |
| Фатыхов Р.Ф.      | 341, 496              |
| Фатьянова А.В.    | 140                   |
| Федоров А.Н.      | 150, 497              |
| Федоров А.Ю.      | 78, 304,<br>519       |
| Федоров М.С.      | 149                   |
| Федоров Ю.В.      | 186, 224,<br>79, 219  |
| Федорова И.В.     | 21                    |
| Федорова О.А.     | 224, 186<br>79, 219   |
| Федорова О.В.     | 223                   |
| Федотов В.В.      | 185, 218,<br>226      |
| Федотов О.В.      | 493                   |
| Федотова О.В.     | 338, 474              |
| Ферштат Л.Л.      | 155, 126,<br>282, 379 |
| Фесенко А.А.      | 470                   |
| Филатов А.С.      | 311, 498              |
| Филатов В.Е.      | 373                   |
| Филатова Е.А.     | 156, 71               |
| Филатова Е.В.     | 57                    |
| Филимонов С.И.    | 510                   |
| Филимошкин А.Г.   | 431                   |
| Филиппов И.А.     | 149                   |
| Фисюк А.С.        | 80, 120               |
| Флид В.Р.         | 81                    |
| Фокина В.В.       | 385                   |
| Фомина М.В.       | 413, 499              |
| Фоминых О.И.      | 502                   |
| Фомичев В.А.      | 481                   |
| Франгян В.Р.      | 106                   |

|                     |                                                |
|---------------------|------------------------------------------------|
| Фролов К.А.         | 55                                             |
| Фролов Н.А.         | 227                                            |
| Хабибрахманова А.М. | 228, 500                                       |
| Хазипов О.В.        | 158, 256                                       |
| Хайдаров А.Р.       | 142                                            |
| Халиуллин Ф.А.      | 350, 482,<br>514                               |
| Халфина И.А.        | 501                                            |
| Халымбаджа И.А.     | 341, 496                                       |
| Халявина Ю.Г.       | 502                                            |
| Хаматгалимов А.Р.   | 485                                            |
| Хамидулова З.С.     | 328                                            |
| Хамраев В.Ф.        | 46, 229                                        |
| Харламова А.Д.      | 167                                            |
| Хасанов А.Ф.        | 337, 503,<br>478                               |
| Хасиятуллина Н.А.   | 22                                             |
| Хасиятуллина Н.Р.   | 504, 516                                       |
| Хачатрян Д.С.       | 505                                            |
| Хлебников А.Ф.      | 233, 272,<br>296, 82,<br>118, 221,<br>222, 457 |
| Хлытин Н.В.         | 492                                            |
| Ходонов А.А.        | 266, 310,<br>400                               |
| Хоменко Т.М.        | 105                                            |
| Хорошутин А.В.      | 157, 186                                       |
| Хоченков Д.А.       | 278, 279                                       |
| Хоченкова Ю.А.      | 278                                            |
| Храмчихин А.В.      | 465                                            |
| Христоробова Д.О.   | 29                                             |
| Хрусталева В.Н.     | 123                                            |
| Хрусталева А.Н.     | 55                                             |
| Худина О.Г.         | 27, 100,<br>161                                |
| Хуснутдинова Э.Ф.   | 214, 495                                       |
| Цветков Ю.Е.        | 24                                             |
| Цейтлер Т.А.        | 506                                            |
| Цмокалюк А.Н.       | 187, 484                                       |
| Цыбулин С.          | 156                                            |
| Цымбал А.В.         | 212                                            |
| Цыренова Б.Д.       | 230                                            |
| Цысь А.Е.           | 520, 521                                       |
| Чагаровский А.О.    | 507, 251                                       |

|                |                                                                                                          |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Чаликиди П.Н.  | 43                                                                                                       |
| Чарушин В.Н.   | 26, 169,<br>172, 220,<br>336, 337,<br>416, 462,<br>503, 27,<br>62, 174,<br>204, 223,<br>362, 406,<br>407 |
| Червякова Г.Н. | 328                                                                                                      |
| Червякова Л.В. | 508                                                                                                      |
| Черкасов В.К.  | 31                                                                                                       |
| Черненко А.Ю.  | 158, 256                                                                                                 |
| Черныше В.М.   | 488                                                                                                      |
| Чернышев В.М.  | 158, 237,<br>256, 438                                                                                    |
| Чернышева Г.Н. | 141                                                                                                      |
| Чесноков Г.А.  | 69                                                                                                       |
| Чеснокова И.В. | 117                                                                                                      |
| Чеснокова Н.Б. | 188                                                                                                      |
| Чжичао Юй      | 215                                                                                                      |
| Чигорина Е.А.  | 319, 509,<br>55                                                                                          |
| Чигорина Т.М.  | 509                                                                                                      |
| Чижов Д.Л.     | 174                                                                                                      |
| Чижов И.       | 400                                                                                                      |
| Чикунев И.Е.   | 438                                                                                                      |
| Чиркова Ж.В.   | 510                                                                                                      |
| Чистов А.А.    | 231, 404,<br>466                                                                                         |
| Чичигина Я.М.  | 342                                                                                                      |
| Чмовж Т.Н.     | 511                                                                                                      |
| Чмутова Г.А.   | 228, 500,<br>512                                                                                         |
| Чукичева И.Ю.  | 21                                                                                                       |
| Чулакова Д.Р.  | 232, 512                                                                                                 |
| Чуньянь Ван    | 215                                                                                                      |

|                   |                                                                                                                        |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Чупахин О.Н.      | 26, 277,<br>336, 337,<br>440, 467,<br>503, 496,<br>27, 152,<br>169, 220,<br>341, 375,<br>407, 416,<br>462, 484,<br>506 |
| Чупахин О.Н.      | 102, 283,<br>357, 366,<br>405                                                                                          |
| Чупахина О.Н.     | 478                                                                                                                    |
| Чупин В.В.        | 400                                                                                                                    |
| Чупров А.Д.       | 199, 513                                                                                                               |
| Чураков А.М.      | 355                                                                                                                    |
| Чурашин В.Н.      | 102, 283,<br>357, 366,<br>405                                                                                          |
| Чусов Д.А.        | 133                                                                                                                    |
| Чхетиани Г.Р.     | 511                                                                                                                    |
| Шаабани А.        | 391                                                                                                                    |
| Шабалина Ю.В.     | 514                                                                                                                    |
| Шавырин А.С.      | 394, 395                                                                                                               |
| Шакирова Ф.М.     | 233                                                                                                                    |
| Шамсиев Р.С.      | 81                                                                                                                     |
| Шапенова Д.С.     | 234                                                                                                                    |
| Шарапов А.Д.      | 341                                                                                                                    |
| Шарафутдинов И.С. | 228, 500                                                                                                               |
| Шарипов И.М.      | 350                                                                                                                    |
| Шарипов М.Ю.      | 285                                                                                                                    |
| Шаронова Т.В.     | 235                                                                                                                    |
| Шастин А.В.       | 127                                                                                                                    |
| Шаталин Ю.В.      | 80                                                                                                                     |
| Шафеева М.В.      | 150                                                                                                                    |
| Шаферов А.В.      | 393                                                                                                                    |
| Шафир А.          | 289                                                                                                                    |
| Шахкельдян И.В.   | 492                                                                                                                    |
| Шахмаев Р.Н.      | 477                                                                                                                    |
| Шацкаускас А.Л.   | 80                                                                                                                     |
| Шварцберг М.С.    | 263                                                                                                                    |
| Швецова А.В.      | 515                                                                                                                    |
| Швыдкова Е.А.     | 110                                                                                                                    |
| Шебеко Н.А.       | 136                                                                                                                    |

|                  |                               |
|------------------|-------------------------------|
| Шевченко М.А.    | 158, 422,<br>488              |
| Шейкин Д.С.      | 259                           |
| Шелковников В.В. | 348                           |
| Шемахина М.Э.    | 516                           |
| Шепеленко Е.Н.   | 430, 517                      |
| Шепель Н.Э.      | 124                           |
| Шестаков А.Н.    | 451                           |
| Шестопалов А.М.  | 274                           |
| Шетнев А.А.      | 235                           |
| Шеянова А.В.     | 236                           |
| Шилов Г.В.       | 144                           |
| Шинкарь Е.В.     | 493, 515                      |
| Шипилов Д.А.     | 302                           |
| Шипиловских С.А. | 518                           |
| Ширинян В.З.     | 298, 125                      |
| Ширяев В.А.      | 262                           |
| Сихалиев Н.Г.    | 257, 255                      |
| Сихалиева И.М.   | 255                           |
| Шишкина И.Н.     | 378                           |
| Шишкина Л.Н.     | 163, 417                      |
| Шкинева Т.К.     | 281                           |
| Шкляев Ю.В.      | 164, 442                      |
| Шкляева Е.В.     | 159                           |
| Шмаков М.М.      | 45                            |
| Шмальц Г.-Г.     | 78                            |
| Шмановская А.Л.  | 237                           |
| Шматова О.И.     | 160, 330,<br>182, 196,<br>471 |
| Шмидт А.Ф.       | 197                           |
| Шмидт Е.Ю.       | 96                            |
| Шокова Э.А.      | 117                           |
| Шпунтов П.Г.     | 43                            |
| Штайц Я.К.       | 366, 337,<br>503, 478         |
| Штейнгарц В.Д.   | 215                           |
| Шубина В.С.      | 80                            |
| Шувалов В.Ю.     | 447, 448,<br>449              |
| Шульга Д.А.      | 188                           |
| Шумский А.Н.     | 266, 400                      |
| Шуталев А.Д.     | 470                           |
| Щегольков Е.В.   | 161, 100                      |
| Щегравина Е.С.   | 519, 78                       |

|                |                              |
|----------------|------------------------------|
| Щекотихин А.Е. | 83, 178,<br>252, 383,<br>411 |
| Щербаков А.М.  | 178                          |
| Щербаков Д.Н.  | 163                          |
| Щербаков С.В.  | 520, 521                     |
| Щербакова В.С. | 238, 371                     |
| Щербинин В.А.  | 239                          |
| Элинсон М.Н.   | 435, 171,<br>191             |
| Эсенбаева В.В. | 522                          |
| Юдашкин А.В.   | 523                          |
| Юдин Н.В.      | 162, 376                     |
| Юдина О.П.     | 258                          |
| Юдина Э.С.     | 195                          |
| Юнникова Л.П.  | 522                          |
| Юнусова С.Н.   | 98                           |
| Юртаева Е.А.   | 487                          |
| Юсубов М.С.    | 429, 84,<br>289, 392,<br>372 |
| Юсубов Н.Н.    | 524, 525                     |
| Юсубова Р.Я.   | 392                          |
| Юшкова Т.А.    | 139                          |
| Яблоков А.С.   | 217, 259                     |
| Яковенко Е.А.  | 439                          |
| Ямансаров Э.Ю. | 526                          |
| Ямашкин С.А.   | 363                          |
| Яременко И.А.  | 240, 436                     |
| Яровая О.И.    | 140, 163                     |
| Ярош Е.В.      | 197                          |

# Препаративный хроматограф PuriFlash 215 для флэш-хроматографии

Насос - максимальное давление до 15 бар, скорость потока до 200 мл/мин

Детектор UV-VIS спектрофотометрический диодно-матричный,  
выбор режимов детектирования

Система ввода проб - прямой ввод в колонку или через сорбцию  
на специальной предколонке

- Разделение на готовых флэш-картриджах
- Большое разнообразие сорбентов в флэш-картриджах (до 1 600 г)
- Интегрированный держатель колонок и предколонок
- Дополнительные детекторы: масс-спектрометрический, по светорассеиванию в парах, рефрактометрический



**Всего за 1 999 000 руб со склада в Москве!**

Гарантия 1 год! Доставка включена в указанную стоимость.  
Цена может меняться в зависимости от комплектации прибора.



## ГалаХим предлагает все необходимое для успешной работы в лаборатории!



### Реактивы

Реактивы по каталогам Sigma-Aldrich, Merck, ABCR, Alfa-Aesar, Honeywell, Fluorochem, TCI, Acros, Toronto Research Chemicals, Strem



### Все для ЯМР

Растворители, ампулы, крышки, пипетки, очистители со склада в Москве

### Лабораторное оборудование и расходные материалы

- Мешалки, насосы, сушильные шкафы, центрифуги, испарители и многое другое
- Лабораторное стекло и пластик



### Все для хроматографии

Колонки для ГХ и ВЭЖХ, растворители, сорбенты, виалы, шприцевые фильтры, пластины для ТСХ





# THALESNano

ThalesNano Nanotechnology Inc.

## ПРОТОЧНЫЕ РЕАКТОРЫ для органического синтеза



- Гидрирование (дейтерирование)
- Окисление
- Кросс-сочетание
- Озонолиз
- Нитрование
- Карбонилирование
- Реакции с магнием и литий-органикой
- Реакции замещения



ГАЛАХИМ  
ГРУППА КОМПАНИЙ

+7 (495) 984 - 42 - 44  
[galachem@galachem.ru](mailto:galachem@galachem.ru)  
[www.galachem.ru](http://www.galachem.ru)

# КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ



ДЛЯ ХИМИЧЕСКИХ  
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ  
ПРОИЗВОДСТВ И ЛАБОРАТОРИЙ



**reatorg**   
ПРОЕКТИРОВАНИЕ  
ОСНАЩЕНИЕ • СЫРЬЕ

+7 (495) 966 3140 | [reatorg@reatorg.ru](mailto:reatorg@reatorg.ru)  
8 (800) 775 3211 | [www.reatorg.ru](http://www.reatorg.ru)

- Разработка концептуального проекта
- Проектирование производственных линий и лабораторий
- Поставка, монтаж и введение в эксплуатацию технологического оборудования
- Оснащение лабораторий (оборудование, мебель, посуда, расходные материалы)
- Поставка сырья для производств, стандартов, реактивов, интермедиатов, субстанций



# ИнтерАналит – поставщик аналитического оборудования



**Дистрибьютор Shimadzu Corp. (Япония)** – производителя аналитического, рентгеновского и испытательного оборудования.



**Авторизованный на территории РФ дистрибьютор CEM Corp. (США)** – мирового лидера в производстве лабораторных микроволновых систем.



## Спектр оборудования

- Хроматографы и хромато-масс-спектрометры
- Молекулярная и атомная спектроскопия
- Рентгеновские спектрометры и дифрактометры
- Биотехнологическое оборудование
- Термический анализ
- Анализаторы общего органического углерода
- Испытательные машины
- Лазерные анализаторы размеров частиц
- Электронно-зондовые анализаторы и микроскопы
- Микроволновая пробоподготовка
- Микроволновые системы для органического синтеза
- Микроволновые синтезаторы пептидов
- Анализаторы влаги, жира и белка
- Расходные материалы для аналитического оборудования
- Весовое оборудование

**ИнтерАналит – когда результат имеет значение!**

# Спектрометры Ядерного Магнитного Резонанса

**Самый современный, ЯМР спектрометр нового поколения!**

## ЯМР спектрометр JEOL ECZR

ЯМР спектрометр ECZR это новая исследовательская система, объединяющая в себе передовые высокочастотные и цифровые технологии. Высокая гибкость позволяет укомплектовать прибор под работу с многоканальными экспериментами, подобрать усилители различной мощности и другое аппаратное обеспечение. Системная шина прибора усовершенствована под высокую скорость передачи данных, что позволяет с высочайшей точностью и скоростью контролировать спектрометр.



**Простой, компактный и высокоэффективный!**

## ЯМР спектрометр JEOL ECZS

ЯМР спектрометр ECZS обладает функциональностью и эффективностью встречающейся на приборах самого высокого класса, но при этом он очень компактен. Сочетание передового программного обеспечения с крайне надежной аппаратной частью позволяет автоматизировать повседневные рутинные эксперименты. Применим в огромном количестве областей и неизменно демонстрирует высочайшие характеристики.



**Настольный ЯМР спектрометр!**

## ЯМР спектрометр NMReady

Настольные спектрометры ЯМР NMReady предназначены для проведения рутинных исследований различных материалов, а также для обучения студентов и аспирантов. Учитывая небольшие размеры и вес, NMReady-60 идеально подходит для установки непосредственно в лаборатории. После регистрации данные могут быть обработаны на экране спектрометра, даже в перчатках без подключения компьютера. ЯМР спектрометры серии NMReady используют стандартные 5-миллиметровые ЯМР ампулы.



**ООО «Токио Бозки (РУС)»**

127055, г. Москва, ул.Новолесная, д.2

Тел./факс: +7(495)223-40-00/223-40-01

[www.tokyo-boeki.ru](http://www.tokyo-boeki.ru)



**Научная конференция**  
**«Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней»**  
**Школа-конференция молодых ученых**  
**«Органическая химии. Традиции и современность»**

Подмосковье, 18-21 января 2019 г. <http://wsoc-msu.ru/index.php/ru/>



С 18 по 21 января 2019 года в Подмосковье состоится 4-я Школа-конференция молодых ученых по органической химии. Проводимое мероприятие направлено на обсуждение всех актуальных проблем в области органической химии.

Участников ждет насыщенная и интересная научная и социальная программа. В рамках научной программы запланированы мини-курсы, лекции ведущих профессоров, выступления молодых ученых.

Призы победителям конкурса на лучшую научную работу

Организатор кафедры органической химии химического факультета МГУ  
Председатель оргкомитета проф. В.Г. Ненайденко

**Приглашаем всех желающих принять участие в Зимней Школе-конференции!**



## ПРИ ПОДДЕРЖКЕ

