



WSOC 2022

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
МАРКОВНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
ОТ МАРКОВНИКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ

ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ:
ТРАДИЦИИ И СОВРЕМЕННОСТЬ

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Всероссийской научной конференции

МАРКОВНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ: ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ОТ МАРКОВНИКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ

Школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: Традиции и Современность»

Лоо, Сочи

16-21 сентября 2022 года

wsoc-msu.ru

ОРГАНИЗАТОРЫ

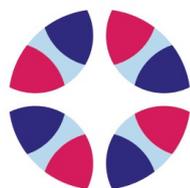
Кафедра органической химии
химического факультета
Московского государственного
университета имени
М.В.Ломоносова



Северо-Кавказский
Федеральный Университет



СПОНСОРЫ



ОНКОТАРГЕТ

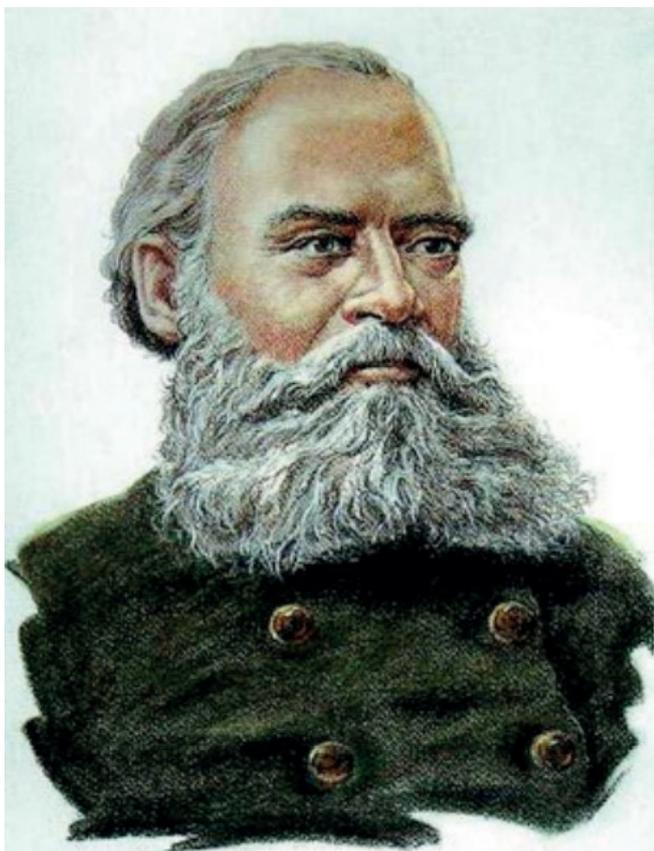


ПРИ ТЕХНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКЕ



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОПЕРАТОР КОНГРЕССОВ
WWW.MESOL.RU

ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ МАРКОВНИКОВ – ОСНОВАТЕЛЬ ХИМИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



Владимир Васильевич Марковников являлся первым и самым талантливым учеником прославленного русского химика Александра Бутлерова. Наблюдательный аналитический ум Владимира Васильевича, экспериментальное мастерство, способность к широким обобщениям и синтезу позволили ему в кратчайший период стать лучшим последователем Бутлерова, его соратником по развитию направления химической структуры органических соединений.

Владимир Марковников появился на свет в деревне Черноречье неподалеку от Нижнего Новгорода 25 декабря 1837 года (по другим данным 22 декабря 1838 года). Его отец, Василий Васильевич Марковников, был офицером батальона Белевского егерского полка. Спустя некоторое время после рождения отец отвез Владимира в деревню Ивановское Княгининского уезда, где и прошло всё детство будущего ученого. Мальчик рано овладел грамотой, однако читал

безо всякой системы от «Битвы русских с кабардинцами» и «Еруслана Лазаревича» до инструкций по тактике, лежавших на письменном столе отца. Кроме того он с легкостью освоил немецкий и французский языки.

Владимир Васильевич получил среднее образование в Александровском дворянском институте Нижнего Новгорода. По окончании института в 1856 году Марковников поступил на юридический факультет Императорского Казанского университета. Учился он на Камеральном отделении, изучал химию, технологию и сельское хозяйство. Наравне с юристами камералисты слушали большую часть курсов юридического направления – политическую экономию, государственное право, финансы, статистику. Владимир Васильевич вспоминал: «Я получил основы для понимания и изучения явлений в области промышленной и экономической, чего бы мне абсолютно не дал факультет естественный. Знаниями этими мне часто приходилось пользоваться».

На третьем курсе учащиеся Камерального отделения приступили к практическим работам в химической лаборатории университета, одновременно с этим им начал читать лекции по химии молодой Бутлеров, вернувшийся из заграничной командировки. Практические занятия и уроки Александра Михайловича произвели на Марковникова сильнейшее впечатление, определив его будущий жизненный путь. Много лет спустя он напишет: «Эта встреча решила судьбу мою. Вместо техника или юриста, как я предполагал сначала, я стал химиком». Бутлеров являлся образцовым педагогом, всегда готовым ответить на любой вопрос каждого студента или сотрудника лаборатории. Марковников сохранил на всю жизнь дружеские отношения с ним. Еще учась, с согласия Бутлерова, Владимир Васильевич издал литографированный курс прочитанных Александром Михайловичем лекций по органической химии.

В 1860 году Марковников окончил Казанский университет, получив степень кандидата по камеральному отделению. По ходатайству Бутлерова его оставили при университете, в том же году назначив лаборантом химической лаборатории. В этот же период Александр Михайлович совершал переворот в науке – работал над своей знаменитой теорией химического строения. А его ученик стремился исторически обосновать необходимость новых взглядов, писал изданную позднее работу «К истории учения о химической структуре».

Параллельно Владимир Васильевич пытался найти новые экспериментальные подтверждения теории Бутлерова, работал над изомерией масляных кислот. Изомеры – вещества с одинаковым молекулярным весом, сотворенные из одних и тех же компонентов, но при этом обладающие разными химическими и физическими свойствами. У более сложных по составу веществ существует большее количество изомеров. Теория строения как раз и давала возможность выяснить, сколько их может быть. Чтобы убедиться в правильности выводов теории Бутлерова, нужно было получить как можно большее число предсказываемых ею изомеров. Вот поэтому Марковников и занялся получением изомеров кислот.

Между тем должность лаборанта, получающего крайне небольшое жалование, вынудила Владимира Васильевича искать дополнительные заработки. Он стал давать на дому уроки, что являлось в то время довольно распространенным занятием. Одной из его учениц стала Любовь Дмитриевна Рычкова – внучка известного географа Петра Рычкова. Постепенно между ученицей и учителем зародилась дружба, незаметно переросшая в любовь. Свадьба состоялась в 1864 году. Любовь Дмитриевна легко разговаривала на трех иностранных языках и стала для ученого не только замечательной женой, но и незаменимой помощницей. Впоследствии она делала для Марковникова переводы заграничных статей, переписывала его труды, сопровождала мужа в поездках.

В 1862 году в связи с болезнью Бутлерова Владимиру Васильевичу было поручено читать лекции по неорганической, а спустя год и аналитической химии. В 1863 Марковников сдал экзамены на магистра химии, а спустя два

года представил на суд комиссии диссертацию «Об изомерии органических соединений», которую вскоре блестяще защитил. После этого его откомандировали за границу на два года.

Изначально Марковниковы посетили Берлин, где Владимир Васильевич некоторое время поработал в лаборатории знаменитого химика Адольфа Байера. Потом они переехали в Гейдельберг, и ученый посетил лабораторию молодого Эмиля Эрленмейера – товарища Бутлерова. В мае 1866 Марковниковы снова вернулись в Берлин к Адольфу Байеру, а через месяц – опять в Гейдельберг. Наконец, побывав в Швейцарии, ученый обосновался в Лейпцигской лаборатории Германа Кольбе – яростного критика теории химического строения. В отличие от остальных практикантов знаменитого немецкого химика-органика Марковников был на особом положении. Сам руководитель лаборатории величал его «Herr Doktor». Это отнюдь не являлось насмешкой или формальностью в связи наличием у Владимира Васильевича учёного звания. Марковников приехал в Германию со сложившимися воззрениями, по многим ключевым вопросам органической химии он был на голову выше заграничных специалистов. Известно, что он не боялся открыто возражать более титулованным химикам, зачастую спорил с самим Кольбе. По свидетельствам очевидцев, эти споры редко оканчивались в пользу немецких учёных.

Вспоминая, Марковников так обрисовывал со стояние немецкой школы теоретической органической химии: «Положение моё в лаборатории было несколько иным, чем у прочих. Уже три года, как я был магистром и трудился на интересующие меня темы. По приезду в Германию еще в первый год я убедился, что Казанская лаборатория далеко опередила в теоретическом отношении все местные, а курсы лекций слишком просты. Мне также нечасто приходилось пользоваться практическими инструкциями профессоров. В немецких лабораториях я остался лишь потому, что вся жизнь за границей сложена так, чтобы более производительнее тратилось время».

Ученый самостоятельно проводил экспериментальные исследования о свойствах и строении оксиизобутириновой и изомаляной кислот, разрабатывал концепцию

о взаимном влиянии атомов в химических соединениях, что представляло собой углубление теории Бутлерова. После того, как в 1867 году была продлена заграничная командировка Владимира Васильевича, он осуществил ряд поездок по Западной Европе с целью более широкого ознакомления с местной химической промышленностью. В августе 1867 года Марковников находился на Всемирной выставке в Париже, и в это же время Совет Казанского университета избрал его доцентом по кафедре химии. Посетив конгресс врачей и естествоиспытателей во Франкфурте, не дожидаясь окончания командировки, талантливый химик возвратился в Казань и заменил на преподавательском поприще Александра Бутлерова, отправившегося в свою очередь за границу.

Весной 1869 года в Казанском университете состоялась защита знаменитой докторской диссертации Марковникова под названием «Материалы по вопросу о взаимном влиянии атомов в химических соединениях». Работа Владимира Васильевича по-новому поставила основные проблемы теоретической химии. Возникнув на базе структурной теории, новое учение взаимного влияния атомов выдвинуло на первое место вопросы определения внутреннего механизма химических реакций, процессов сочетания атомов друг с другом. Рассматривая процессы внутримолекулярных перемещений атомов, появлялась возможность установить, какой конкретно изомер получится при данных условиях эксперимента, какое течение примет та или иная химическая реакция. Марковников писал А.М. Бутлерову: «Считаю приличным посвятить небольшой труд свой Вам, многоуважаемый наставник, поскольку проводимые в нём мысли есть дальнейшее развитие установленного Вами... Если в нём и заключается что-нибудь новое, то рождение этого невозможно было бы без исходных положений, заложенных Вами». Александр Михайлович Бутлеров на диспуте был первым оппонентом и дал диссертации Марковникова наивысшую оценку. Учитывая её исключительно важное теоретическое значение, он высказал пожелание, чтобы труды Владимира Васильевича были переведены на какой-нибудь иностранный язык. Марковников ответил на это: «Если

высказываемые мною мысли представляют интерес, то все желающие могут воспользоваться вот этим русским сочинением». Спустя некоторое время Бутлеров перебрался в Петербург, а Владимир Васильевич получил в заведывание чтение всех курсов и лабораторию. В мае 1869 года Совет университета избрал его экстраординарным профессором, а весной 1870 в возрасте всего 33 лет – ординарным профессором кафедры химии.

Однако долго в Казани Марковников не задержался. После принятия в 1863 году нового Устава университетов, а также вступления спустя три года на пост министра народного просвещения графа Д.А. Толстого, обстановка в научных заведениях стала меняться к худшему. Владимир Васильевич писал: «Министр стал употреблять всякий случай, чтобы, не обращая внимание на научные заслуги, выживать старых профессоров, если эти лица считались вредными с административной точки зрения. Вредными оказывались все наилучшие научные силы по простой причине, что любой порядочный ученый, как правило, человек самостоятельный и не будет поступать в угоду начальству своими убеждениями...». Не пожертвовал своими убеждениями и выдающийся биолог и анатом, профессор Петр Лесгафт. В октябре 1871 он был незаконно уволен из Казанского университета. В знак протеста против подобной расправы семь профессоров подали заявление-апелляцию в Совет и в течение следующих месяцев также потеряли работу. Отставка Владимира Васильевича состоялась 18 ноября, в тот же день он был избран ординарным профессором молодого Новороссийского университета. Здесь он нашел довольно неплохую по тем временам химлабораторию, основанную известным химиком Николаем Соколовым, прожившим здесь шесть лет по состоянию здоровья. С конца 1871 и по 1873 год Марковников работал в Одессе, а потом после долгих колебаний переехал в Москву.

Причина сомнений Марковникова была очевидна – в Московском университете существовала лишь одна старенькая химическая лаборатория, сооруженная ещё в 1838 году. Владимир Васильевич понимал, что придётся вложить немало сил и трудов, дабы привести данное помещение в состояние,

подходящее для реализации его обширных научных концепций. Он считал, что для правильной организации процесса преподавания и научных экспериментов самым целесообразным выходом является строительство в Московском университете нового корпуса химической лаборатории. Ректор дал обещание оказать ему поддержку, однако из-за отсутствия достаточных средств финансирования строительные работы начались лишь в 1885 году. Прошло почти пятнадцать лет после его переезда в столицу, прежде чем замысел ученого осуществился. Открытие новой химлаборатории состоялось 14 сентября 1887 года.

До этого момента времени считалось, что химия, как наука, в Москве отсутствует. Владимир Васильевич вдохнул новую жизнь, как в дело постановки научных исследований, так и в дело преподавания. В организации научных работ и практических занятий по органической химии Марковников выдвигал на первый план самостоятельные исследования студентов и молодых научных сотрудников. Созданную им систему педагогических приёмов великий химик любил выражать в красочных афоризмах, например, говорил: «Следует пускать студентов на глубокое место – из тех, кто выплывет, будет толк». Он приветствовал, когда его учащиеся сами разбирались в иностранных журналах по химии или принимали самостоятельные решения в ходе выполнения заданий без подсказок руководителей. Подобные нововведения Марковникова не замедлили сказаться самым положительным образом. В его лаборатории стали собираться группы молодых людей, жаждущих заниматься химией. Кроме того, Московская лаборатория Владимира Васильевича стала первой в России, которая открыла свои двери учащимся женского пола. Среди первых трудов, созданных в ее стенах, была работа «О получении нормального бромистого пропилена» Юлии Всеволодовны Лермонтовой, первой женщины-химика в нашей стране и родственницы известного поэта.

Сам же Марковников наряду с экспериментальными исследованиями продолжал развивать свою теоретическую концепцию, изложенную им впервые еще в докторской диссертации. Он нашел ряд

закономерностей в реакциях с галоидоводородными кислотами, сформулировал свои обобщения в «правиле Марковникова», хорошо известном всем химикам.

В начале девяностых годов Владимир Васильевич переключился на новый обширный цикл опытных исследований – анализ состава кавказской нефти. С этого момента времени и до конца своих дней изучение химии нефти являлось основным приоритетом в научной деятельности знаменитого ученого. Стоит отметить, что поначалу данное направление в работах Марковникова не встретило понимания среди большинства русских ученых. Выражалось сожаление по поводу его новой увлеченности, говорилось, что, таким образом, он «изменил чистой химии». Сам же Марковников полагал, что научные исследования подобного рода являются обязанностью русских учёных-естествоведов. Он говорил: «Мне всегда было малопонятно, почему наши натуралисты не желают выбирать для своих изысканий такие научные вопросы, материалом для которых служила бы природа России. Тогда бы мы не являлись свидетелями того, что Россия изучалась, да и сейчас нередко изучается, приезжими академиками-иностранцами».

Первая работа Владимира Васильевича по но вой тематике называлась «Исследование кавказской нефти» и была в 1881 году напечатана в журнале Русского химического общества. В 1882 А.М. Бутлеров выдвинул Марковникова в члены-корреспонденты физико-математического отделения Академии наук, однако его кандидатура была забаллотирована консервативно настроенной частью академиков. В 1883 году Марковников совместно с В.Н. Оглоблиным представил в Петербургском университете на физико-математическом факультете большую статью – собрание всех своих работ, проведённых по вопросу исследования бакинской нефти в Московской лаборатории. В данном труде авторы приходят к выводу, что кавказская нефть не менее чем на восемьдесят процентов состоит из неизвестных углеводородов. По предложению Марковникова их назвали «нафтенами». Кроме того химик выяснил, что существенную часть нефти составляют кислородные соединения нейтрального и кислотного характера. Русское химическое

общество удостоило представленную работу Марковникова и Оглоблина премии профессора Ильенкова. Большая заслуга Владимира Васильевича заключалась в том, что для определения положения нафтенов среди других классов органических соединений, ему пришлось выделить из кавказской нефти огромное количество индивидуальных соединений, изучив и описав их химические и физические свойства. Одновременно для выяснения структуры нафтенов химик синтезировал значительное число разных представителей полиметиленового ряда, разработав при этом несколько оригинальных методик синтеза углеводов.

В 1892 году Владимир Васильевич опубликовал вторую крупную статью, называющуюся: «Нафтены и их производные в системе органических соединений». В данной работе он расширил понятие нафтенов, указал, что многие ранее известные природные соединения, в частности, инозит, кварцит, терпены и производные от них, относятся к группе нафтенов. Там же он впервые поставил вопрос о возможности существования в нефти наряду с шестичленными углеводородов иных циклов. В следующем году Марковникову удалось успешно выполнить работу по синтезу семичленного кольца.

В это же время ученому из-за прежних оппозиционных взглядов предложили сдать заведование лабораторией. Марковников тяжело переживал отстранение от руководства кафедрой, однако продолжил работу в университете. А в 1899 году он сделал крайне важное предположение о возможности наличия в кавказской нефти метилпентаметилена. Этот вывод позже блестяще подтвердился. За выдающиеся результаты, полученные в сфере исследования нефти, Международный нефтяной конгресс наградил Владимира Васильевича в 1900 году золотой медалью. По отзыву известного итальянского ученого Станислао Канницаро, Марковников привнес в «чистую науку новый тип углеродистых соединений, которые отныне будут навечно связаны с его именем».

Как и все великие ученые, Марковников не был человеком, замкнутым в своей профессии. Его живо интересовали проблемы геологии и минеральной химии. Он занимался вопросами наличия глауберовой соли в соляных

приволжских озёрах, а также вопросами происхождения таких озёр. Летом 1881 года на собственные средства Владимир Васильевич предпринял путешествие на юго-восток России, где досконально изучил положение русской соляной промышленности. В 1884 году ученый уже по заданию Министерства государственных имуществ совершил еще одну поездку, в Астраханскую губернию на местные соляные озёра. Отчет о результатах экспедиции был напечатан в Горном журнале. Позднее Марковников написал подробный доклад о происхождении соляных и горьких озёр в Южной России на примере озера Тамбукан. Одновременно с объяснением причин их появления Владимир Васильевич представил результаты множества анализов рапы и солей.

Наряду с научной работой Владимир Васильевич вёл широкую общественную деятельность. Переименовав Некрасова, он любил повторять: «Учёным можешь ты не быть, но гражданином быть обязан». Свои колоссальные знания в области химии он пытался вынести за пределы лабораторных стен. Прекрасно зная нужды отечественной промышленности, ратовал за ее развитие, пытался довести каждое открытие до промышленного применения. В речи, произнесённой в 1880 году, ученый настаивал на необходимости более тесного сотрудничества науки и промышленности для обоюдного их преуспеяния. Марковников говорил: «Никакое знание в государстве не может прогрессировать, если не будет находить применения в жизни народа. Наоборот, оно будет оставаться предметом роскоши». Не случайно, что многие ученики Владимира Васильевича с успехом работали на нефтяных промыслах, химических заводах, красильных, ситценабивных и многих других заводах. Ученый искренне радовался, видя, что его выпускники заняты в сфере производства, успешно конкурируют с технологами, устанавливая, подобным образом, связь между чистой наукой и производством. Доказывая необходимость дальнейшего развития химической промышленности России, Марковников заявлял: «На мгновение представим себе, что началась война с западными соседями. Привоз – сухопутный и морской – как обработанных химико-красильных продуктов, так и сырых совсем

прекратился... Мы не желаем представлять ту картину бедствий, в которой окажется тогда вся промышленность России». Много времени ученый-химик посвящал вопросам экологии. Им были написаны рекомендации по нормированию сточных отходов для предприятий различных типов.

Владимир Васильевич был известен и как энергичный деятель в процессе популяризации и распространения технических и научных знаний. Огромное значение имеют труды ученого по истории науки, оценки роли Бутлерова в разработке теории химического строения. Он стал одним из основателей Московского филиала Русского технического общества и принимал в его работе самое активное участие, являясь председателем химико-технического отдела, положил начало изданию журнала по химии на русском языке. В 1884 году по инициативе Марковникова в Обществе любителей антропологии, естествознания и этнографии была организована химическая комиссия. Изначально она была на базе физического отделения, а позднее превратилась в самостоятельное отделение. На протяжении восемнадцати лет (не считая двухлетнего перерыва) Владимир Васильевич состоял его председателем. В связи с 150-летием основания первой в нашей стране Ломоносовской химической лаборатории Марковников, благодаря своей упорности, организовал при Обществе целый ряд заседаний, посвященных Михаилу Васильевичу и истории зарождения химии в России. В результате этого общественного начинания появился популярный «Ломоносовский сборник», являющийся одним из важнейших документов по истории развития химических лабораторий и кафедр в нашей стране.

Размах общественной деятельности Марковникова был необыкновенно широк, его можно сравнить с размахом деятельности другого великого учёного и гражданина России – Дмитрия Ивановича Менделеева. Когда началась русско-турецкая война 1877-1878 годов, Владимир Васильевич начал активные работы по созданию санитарной помощи для частей действующей армии, занимался закупкой и изготовлением дезинфицирующих средств. Он составил широко используемые «Инструкции для

дезинфекции санитарных поездов, госпиталей, казарм и полей сражения». В июле 1877 Марковникова командировали за Дунай и в Румынию, чтобы на месте организовать дело дезинфекции. Крайне характерно для ученого-патриота, что он наотрез отказался от денежного вознаграждения в четыреста рублей золотом каждый месяц – сумма, которая была положена всем профессорам, отправленным на театр военных действий. Во время холерной эпидемии Марковников проводил анализы различных сортов русского дегтя, желая заменить привозную карболовую кислоту. В 1878 году во время вспышки «ветлянской чумы» Владимир Васильевич совместно с доктором Отрадинским издал знаменитую брошюру «Чума в России», а также составил «Практические руководства к дезинфекции». В этом же году во время инспекционного посещения Курского госпиталя Марковников подхватил тиф. Он тяжело болел, однако недуг удалось победить.

Кипучая общественная и научная деятельность Марковникова продолжалась до самого конца его жизни. В декабре 1903 года Владимир Васильевич выступил в Петербургском Химическом обществе с обширным докладом о своих последних научных достижениях. А 11 февраля 1904 Владимира Васильевича не стало. Умер уже немолодой ученый в Москве от простуды. После себя гениальный химик оставил известную «Марковниковскую школу», многие ученики которой – М.И. Коновалов, В.Н. Оглоблин, И.А. Каблуков, Н.М. Кижнер, А.М. Беркенгейм, – впоследствии стали всемирно известными учёными. В 1901 году на празднования 40-летия своей педагогической и научной деятельности, Владимир Васильевич, приняв диплом почетного члена Казанского университета, произнес ответную речь: «Позволю себе в заключение обратиться к молодым деятелям и ученым с одним советом... Чтобы не испытывать в будущем горькой досады и нравственных мучений, никогда не откладывайте до завтра то, что можно выполнить сегодня. Я был бы счастлив, если бы мои слова и мой опыт побудили, хотя бы некоторых из здесь присутствующих, придерживаться этой старой истины».

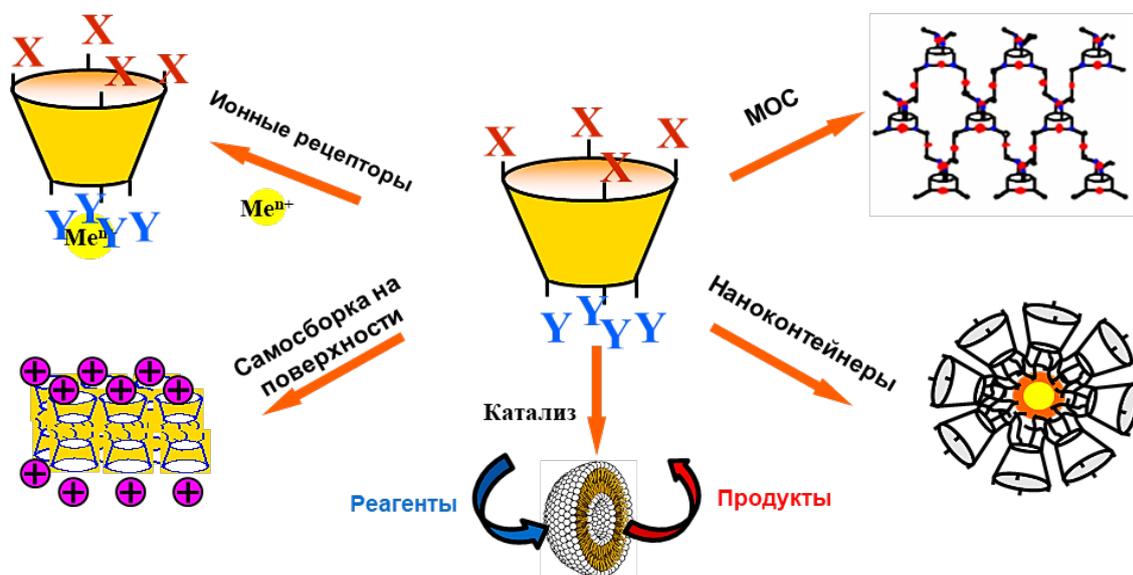
МАРКОВНИКОВСКИЕ ЛЕКЦИИ

Супрамолекулярная химия циклофанов

Антипин И.С.^{а,б}

а) Казанский федеральный университет, б) Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН
E-mail: iantipin54@yandex.ru

Производные метациклофана представляют большой интерес для создания широкого спектра функциональных супрамолекулярных устройств и материалов. Их стерео и хемоселективная функционализация позволяет существенно изменить как эффективность и селективность взаимодействия с различными субстратами, так и гидрофильно-липофильные свойства макроциклов [1].



В докладе особое внимание будет уделено применению производных метациклофана для конструирования различных супрамолекулярных систем, устройств и интеллектуальных материалов: коллоидных наночастиц, каталитических систем, металл-органических полимеров, нанослоев Ленгмюра-Блоджетта, молекулярных магнитов и др. [1].

Авторы благодарят Российский научный фонд (19-73-20035, 22-13-00304) за финансовую поддержку.

Литература

[1] I.Antipin, M.Alfimov, V.Arslanov, V.Burilov, S.Vatsadze et al. *Russ. Chem. Rev.*, **2021**, 90, 895 - 1107 [*Успехи химии*, **2021**, **90** (8) 895 -1107].

МАКРОГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ – КЛЮЧЕВОЕ ЗВЕНО В СОЗДАНИИ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Койфман О.И.

Ивановский государственный химико-технологический университет

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН

г. Иваново, E-mail: oik@isuct.ru

В докладе рассмотрены основные методы синтеза макрогетероциклических соединений: порфиринов, собственно макрогетероциклических соединений; фталоцианинов, тетрапиразинопорфиразинов и тиазолопиразинпорфиразинов, сера-, селен- и теллурзамещенных порфиразинов и др. синтетических и природных макрогетероциклов. Рассмотрены основные способы модификации макрогетероциклических соединений, включая каталитическое аминирование и арилирование, а также каликсареновое взаимодействие по методу Соногашира.

Показано, что макрогетероциклы и их металлокомплексы обладают целым рядом практически полезных свойств. Они могут выступать катализаторами различных реакций, хемо- и оптохемосенсорами, электропроводящими пленками, полупроводниками, хиральными мезофазами и сорбентами, фотосенсибилизаторами и другими функциональными материалами.

Дан обзор возможных перспективных направлений использования практически всех классов макрогетероциклических соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение предоставления гранта № 075-15-2020-782).

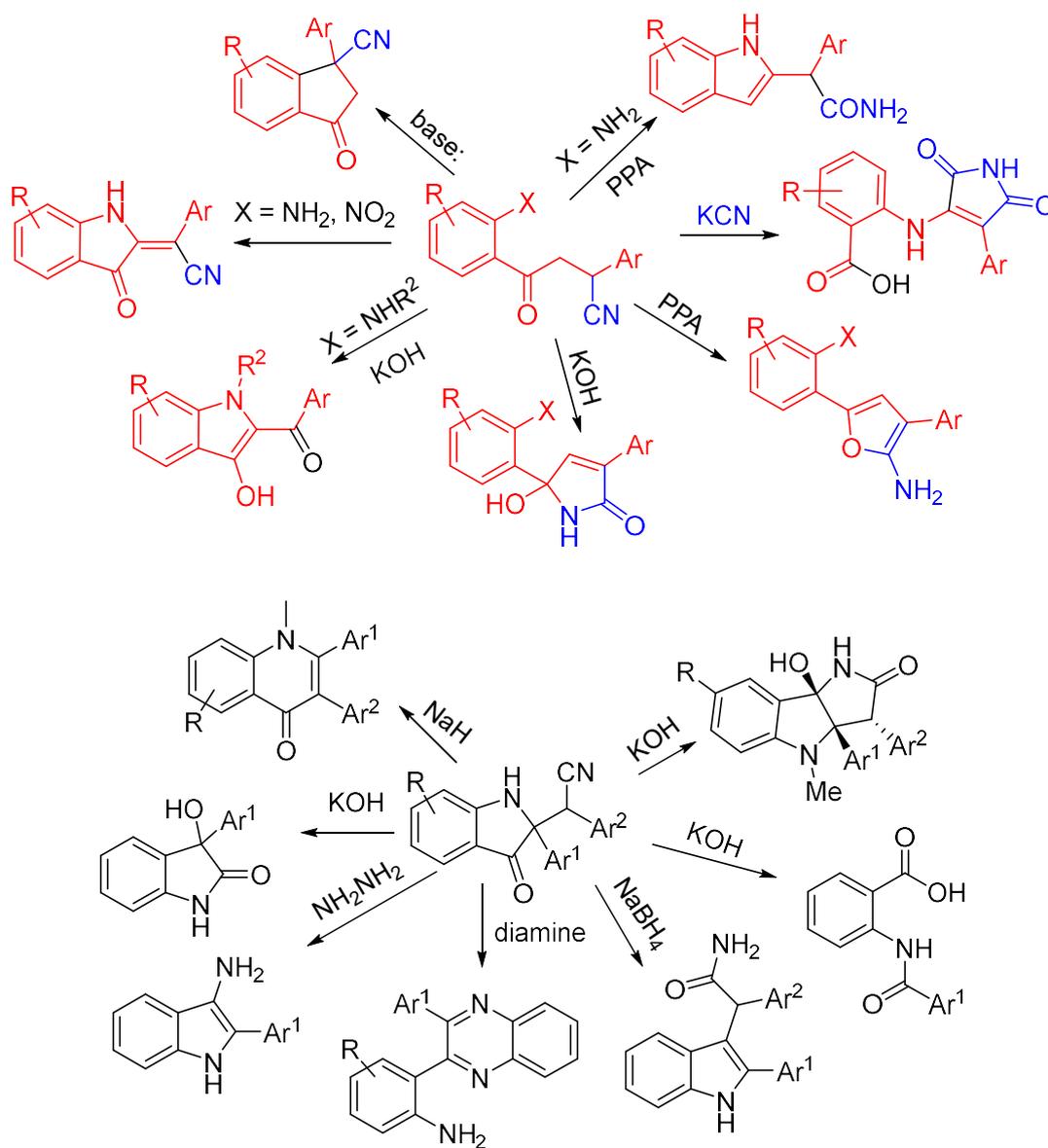
ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

НЕИССЯКАЕМЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ КАСКАДНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ НА ОСНОВЕ 3-ЦИАНОКЕТОНОВ

Акшенов Н.А.,^a Акшенов А.В.,^a Акшенов Д.А.,^a Аксенова Д.С.^a

^aСеверо-Кавказский федеральный университет, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина 1,
e-mail: naksenov@ncfu.ru

В докладе будут рассмотрены оригинальные каскадные превращения на основе 3-цианокетонов – эффективных билдинг-блоков в синтезе широкого круга соединений, интересных с точки зрения биологической активности.



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-10029,
<https://rscf.ru/project/21-73-10029/>

How to increase the activity of the catalyst? How to increase the selectivity of reductive addition reactions?

Denis Chusov, Oleg I. Afanasyev, Alexei Tsygankov, Evgeniya Podyacheva

A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences

E-mail: Denis.chusov@gmail.com

Catalysis plays a key role in a wide variety of chemical transformations in both academic and industrial settings. The development of active and selective catalytic systems is therefore an important research topic. [1-4]

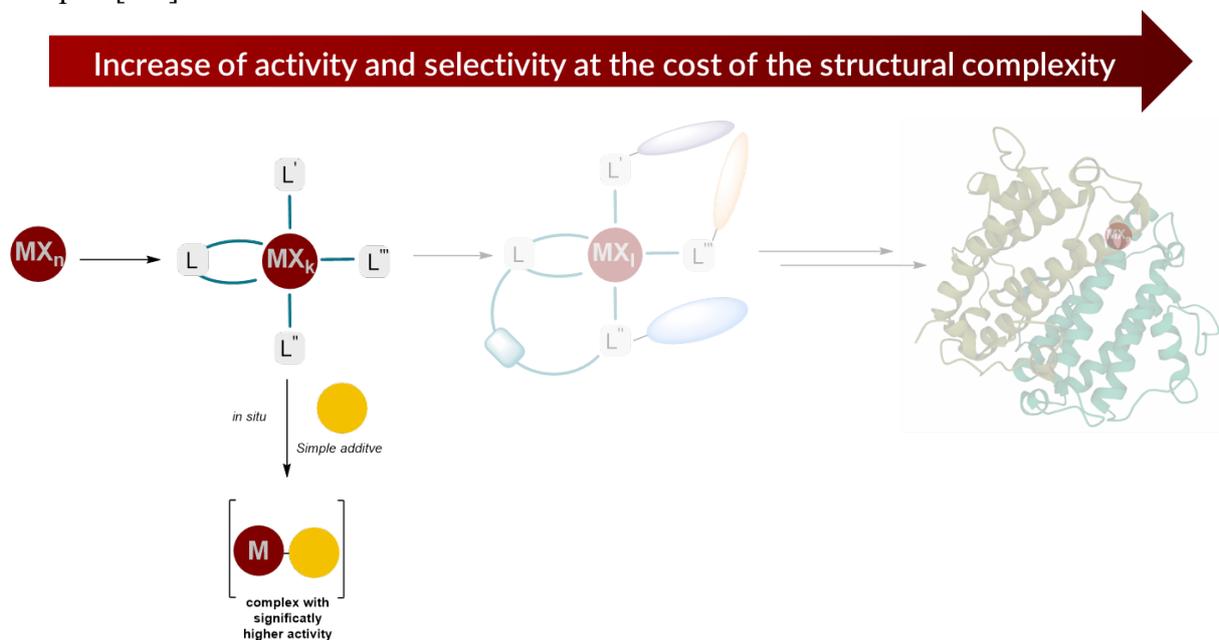


Figure 1. The evolution of catalyst structures

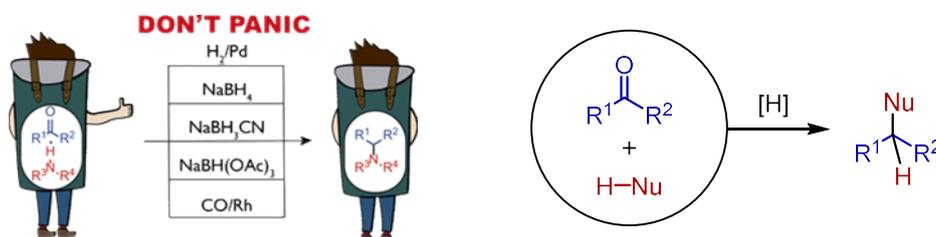


Figure 2. Reactions of reductive addition

The work was financially supported by the Russian Science Foundation (grant 21-13-00157).

References

[1] *ACS Catal.*, **2022**, *12*, 9, 5145; [2] *Journal of Catalysis*, **2022**, *405*, 404; [3] *ACS Catal.*, **2021**, *11*, 21, 13077. [4] *Chemical Reviews*, **2019**, *119*, 23, 11857

Мишени действия противовирусных агентов

Яровая О.И.

*Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
630090, Россия, г. Новосибирск*

E-mail: ooo@nioch.nsc.ru

Инфекционные заболевания представляют собой одну из основных проблем здравоохранения и, как следствие, приносят большой ущерб для национальной экономики и мировой экономики в целом. Так, например, вирус SARS-CoV-2 является новым эмерджентным патогеном и поиск эффективных агентов отношении коронавирусов является одной из важнейших задач медицинской химии. В тоже время, с нами остались и другие вирусы, вызывающие разнообразные инфекционные заболевания. Использование противовирусных препаратов на ранней стадии развития болезни может существенно снизить вирусную нагрузку на организм и значительно уменьшить развитие осложнений, вызванных инфекционной болезнью.

Теоретически, каждый этап жизненного цикла вируса может быть потенциальной мишенью для лекарственной терапии. Современные направления поиска новых агентов, обладающих специфической противовирусной активностью, сосредоточены на двух основных направлениях. Первое – это поиск ингибиторов входа вируса, второе – это поиск ингибиторов внутриклеточной репликации [1]. В докладе рассмотрены основные мишени действия противовирусных агентов, особое внимание уделено ключевым мишеням вируса SARS-CoV-2 [2-4]. Основные ферменты жизненного цикла вирусов обладают зачастую весьма консервативной структурой в пределах целого семейства, что дает дополнительные преимущества в разработке лекарственных препаратов, обладающих широким спектром действия. Особый акцент в докладе сделан на современные вирусологические методы определения механизма действия и суррогатные системы скрининга [5].

1. Cho, N.J.; Glenn, J.S. Materials science approaches in the development of broad-spectrum antiviral therapies. *Nat. Mater.* 2020, 19, 813–816, doi:10.1038/s41563-020-0698-4.
2. Hu, Q, Xiong, Y, Zhu, G-H, et al. The SARS-CoV-2 main protease (Mpro): Structure, function, and emerging therapies for COVID-19. *MedComm.* 2022; 3:e151. doi.org/10.1002/mco2.151
3. Shcherbakov, D. Baev, D. et al. Design and Evaluation of Bispidine-Based SARS-CoV-2 Main Protease Inhibitors *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 2022, 13, 1, 140-147 doi: 10.1021/acsmchemlett.1c00299
4. Yarovaya, O.I. Shcherbakov, D.N. et al. Borneol Ester Derivatives as Entry Inhibitors of a Wide Spectrum of SARS-CoV-2 Viruses *Viruses* 2022, 14(6), 1295 doi: 10.3390/v14061295
5. Volobueva, A.S. Yarovaya, O.I. et al. Discovery of New Ginsenol-like Compounds with High Antiviral Activity *Molecules*, 2021, 26(22), 6794 doi: 10.3390/molecules26226794

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

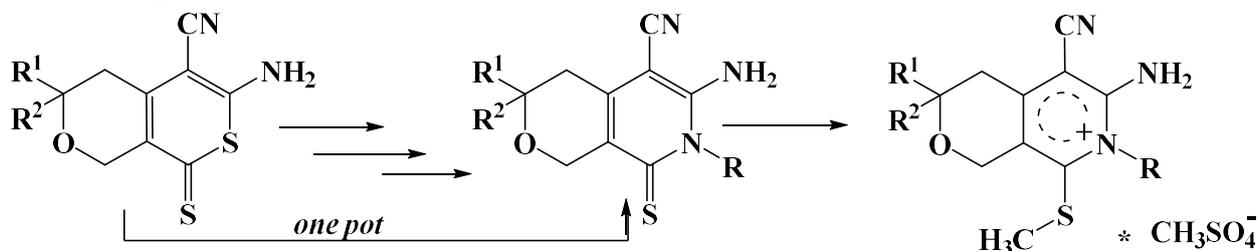
IN SILICO ПРОГНОЗ И МОНОАМИНОКСИДАЗНЫЕ СВОЙСТВА БИОАКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАНО[3,4-с]ПИРИДИН-5-КАРБОНИТРИЛОВ

А. С. Арутюнян, Ш. Ш. Дашян, Т.М. Карапетян, А. С. Григорян, Э. П. Сафарян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук Республики Армения, Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: harutyunyan_arpi@mail.ru

Конденсорванные пиридины с точки зрения биологической активности представляют больший интерес чем составляющие их моноциклические соединения, нами в качестве объектов настоящего исследования выбраны конденсированные пиридины.

Из конденсированных тиопирантионов под действием диалкилсульфатов получены S-алкилтиопирилиевые соли. Учитывая вязкость и некристалличность этих солей, в настоящее время проводятся исследования для получения ионных жидкостей. Благодаря высокой реакционной способности тиопирилиевых солей, S-метилтиопирилиевые соли при взаимодействии с алкил аминами и ароматическими аминами, с легкостью переведены в иминосоединения, которые далее под действием этилата натрия подвергнуты перегруппировке типа Димрота с образованием производных пиридинов.



Изучено влияние производных пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрилов на активность моноаминоксидазы (MAO- EC 1.4.3.4) [9]. Исследования проводились на мозговой ткани крыс в условиях *in vitro*. В качестве субстрата использован серотонин (5-ОТ) креатинин сульфат. Показано, что определенные соединения пиридинов в концентрации 1 мкмоль/мл, ингибируют дезаминирование серотонина. Исследуемые производные условно разделены на две группы, по эффективности дезаминирование серотонина – сильные и умеренные.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке РА в рамках научного проекта № 20TTSG-1D011.

Литература

1. Sh. Dashyan, A.A. Shahkhatuni, A. S. Harutyunyan // Journal of Heterocyclic Chemistry · Volume 59, Issue 5, p. 859.

Масс-спектрометрический мониторинг реакций: сравнение результатов использования ИЭР и МАЛДИ

А.А.Белоглазкин^{1,3}, Д.И.Жиляев^{1,2}, С.А.Ржевский^{1,3}, Р.С.Борисов^{1,2,4,5}

¹Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН

²Российский университет дружбы народов

³Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова

⁴Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова

⁵Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева

borisov@ips.ac.ru

Онлайн мониторинг реакций с использованием масс-спектрометрии – быстро развивающееся направление органической химии, позволяющее изучать пути протекания химических процессов за счет детектирования их интермедиатов. Основным инструментом такого мониторинга обычно является масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением (ИЭР). Конструкция источника ИЭР позволяет обеспечить непосредственную подачу в него реакционной среды и прямое детектирование промежуточных продуктов реакций. Вместе с тем, применение этого подхода может сопровождаться и протеканием окислительно-восстановительных процессов при распылении растворов аналитов, что может значительно искажать наблюдаемую картину. Альтернативой этого способа мониторинга может быть масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ), которая так же является мягким методом генерации ионов и позволяет детектировать тот же круг соединений, что и ИЭР. Очевидным недостатком МАЛДИ является невозможность прямого соединения такого масс-спектрометра с реакционным сосудом. С другой стороны, протекание каких-либо превращений в ходе ионизации в условиях МАЛДИ гораздо менее вероятно. Еще одним плюсом использования этого прибора является существенное снижение необходимого для проведения анализа времени: отобранные образцы реакционной среды наносятся на мишень, и регистрация их масс-спектров занимает несколько минут. Для сравнения результатов применения этих подходов они были использованы нами для изучения процессов палладий-катализируемой теломеризации изопрена с метанолом.

В случае ИЭР мониторинг проводили с помощью масс-спектрометра Agilent 6470, соединенного с колбой, в которой проводилась реакция, капилляром для подачи реакционной среды в источник ионов под давлением. Масс-спектры МАЛДИ получали на масс-спектрометре Bruker autoflex speed, оснащенный твердотельным УФ-лазером ($\lambda = 355$ нм) и рефлектроном. В ходе пробоподготовки из реакционной среды отбирали 1 мкл раствора и наносили на заранее подготовленную стальную мишень с нанесенным на нее раствором матричного соединения (1,8,9-антрацентриолом). Мишень обдувалась аргоном для предотвращения окисления промежуточных продуктов.

Сравнительный анализ полученного массива масс-спектральных данных показал, что в случае МАЛДИ в зарегистрированных масс-спектров присутствовали интенсивные пики ионов, соответствующие координации молекулой катализатора двух и трех молекул изопрена. Появление этих пиков ионов происходило через 20-30 секунд после добавления в реакционную среду метилата натрия, активирующего теломеризацию. С течением времени интенсивность этих пиков ионов увеличивалась, а пика иона, соответствующего исходному катализатору-снижалась вплоть до полного исчезновения. Напротив, в случае ИЭР обнаружить такие ионы не удалось: наиболее интенсивные пики соответствовали продуктам деградации каталитической системы. В целом полученные результаты указывают на желательность сопоставления результатов применения двух альтернативных методов мониторинга для получения наиболее объективной картины реакционных превращений.

1,3-ДЕГИДРОАДАМАНТАН КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ РЕАГЕНТ ДЛЯ СИНТЕЗА АДАМАНТИЛСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

Бутов Г.М.^а, Мохов В.М.^б

^аВолжский политехнический институт (филиал) ВолгГТУ,
404121, Россия, г. Волжский, ул. Энгельса, 42а

^бВолгоградский государственный технический университет,
400005, Россия, г. Волгоград, пр. им. Ленина 28

E-mail: butov@post.volpi.ru

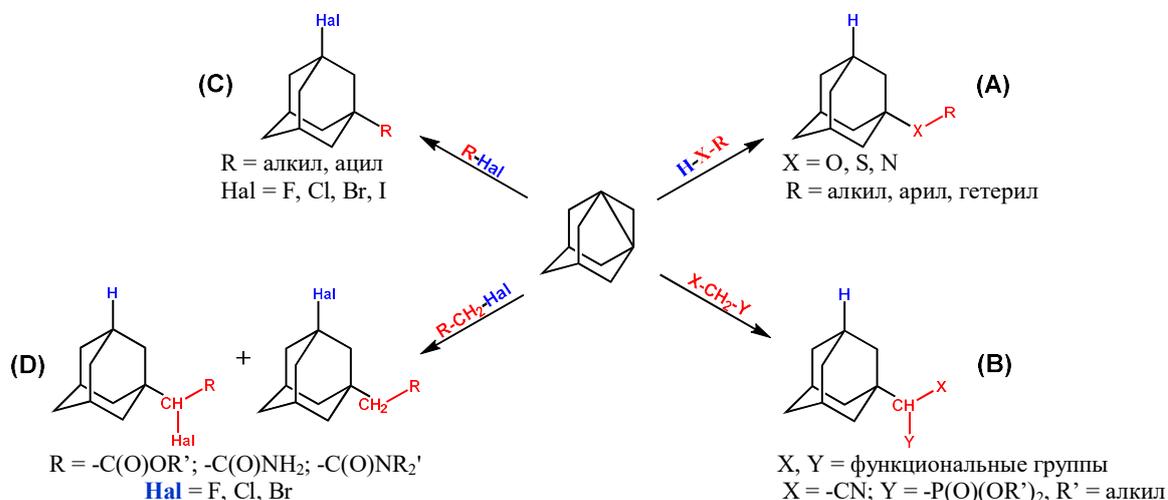
Производные адамантана представляют несомненный практический интерес, прежде всего как перспективные биологически активные соединения, мономеры и эффективные добавки для полимерных материалов с улучшенными эксплуатационными свойствами.

Современный синтез функциональных производных адамантана основан на традиционных способах получения его простейших производных (галогенадамантаны, гидрокси- и карбокси-адамантаны) и, их дальнейшей модификации с использованием многостадийных линейных схем синтеза. В связи с этим, актуальным является разработка эффективных схем синтеза как новых адамантансодержащих соединений, так и изучение возможности получения известных производных адамантана, более удобными и одностадийными методами.

Перспективной методологией в синтезе таких соединений является использование 1,3-дегидроадамантана (тетрацикло[3.3.1.1.3,7.0.1,3]декан; 1,3-ДГА), который в химических превращениях способен к восстановлению адамантановой структуры.

В данной работе рассматриваются реакции 1,3-ДГА с различными классами органических соединений для разработки хемо- и региоселективных методов одностадийного адамантирования различных субстратов, а также сравнительная оценка реакционной способности 1,3-ДГА в реакциях с сильными и слабыми OH-, SH-, NH- (A), аренами, гидантоинами, гетероциклическими, галогенсодержащими соединениями (C), (O-, S- и Se-) мочевины. Особое внимание уделено реакциям 1,3-ДГА с различными C-H –кислотами, позволяющие легко образовывать C–C_{Ad} – связи с получением труднодоступных 1- или 1,3-замещенных производных адамантана (B, D). Показано влияние рK_a субстрата на селективность реакций. Впервые исследованы в реакциях с 1,3-ДГА C-H и OH–кислотами, содержащие фосфонатные группы, а также фосфонатную и нитрильную группы одновременно (B).

Обнаружена способность 1,3-ДГА адамантировать метилпиридины по метильной группе с получением труднодоступных 1-адамантилметилпиридинов с хорошими выходами (до 60-70%).



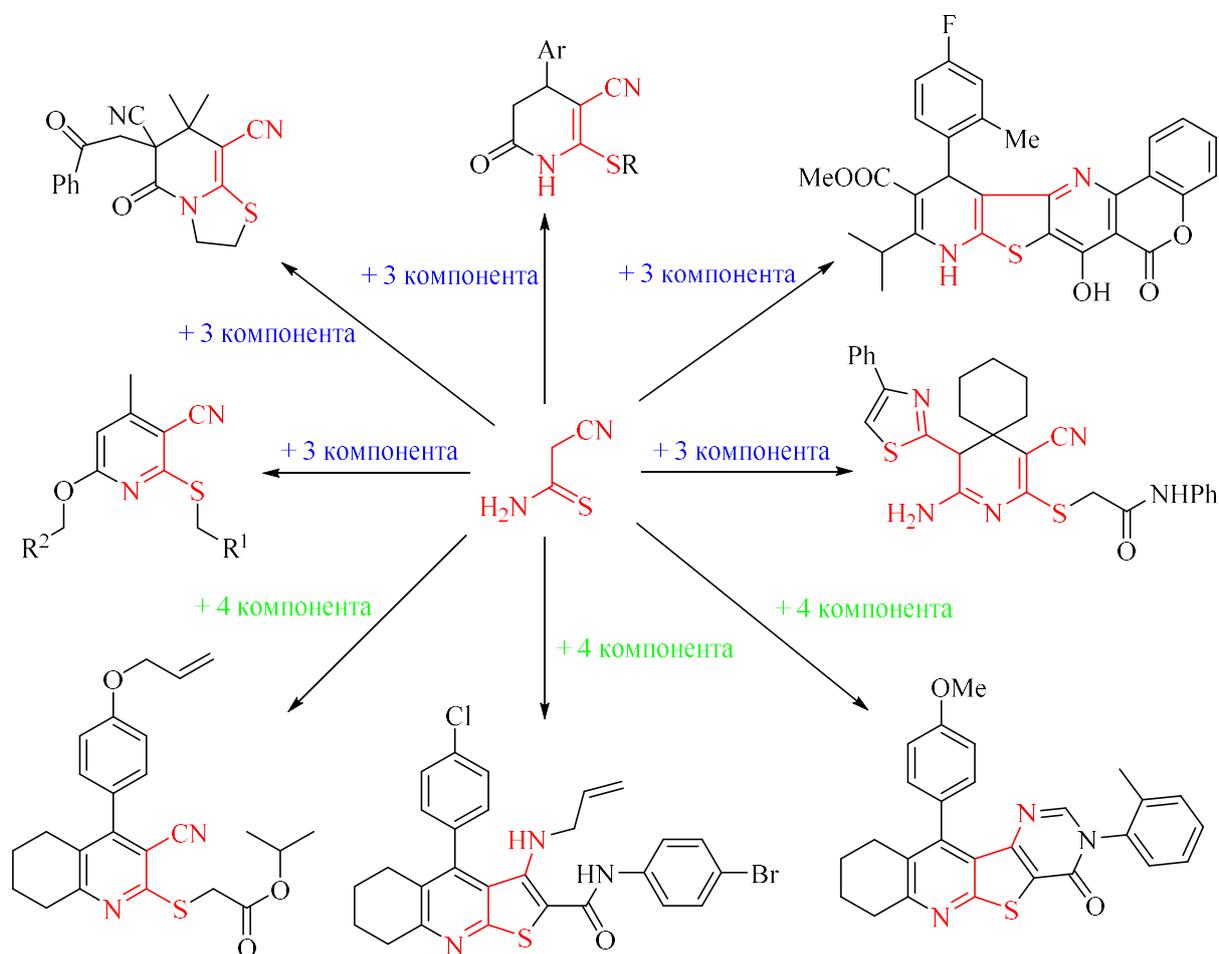
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 20-03-00298

ЦИАНОТИОАЦЕТАМИД В МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ СИНТЕЗАХ АЗОТ-, СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Дяченко И.В.

Луганский государственный педагогический университет
ivladya87@mail.ru

Цианотиоацетамид благодаря своему строению имеет несколько реакционноспособных центров и демонстрирует превосходные результаты в различных гетероциклизациях [1]. Развитие химии применения многокомпонентных реакций для увеличения сложности органических молекул показывает актуальность изучения данного исследовательского направления [2]. Нами разработан целый ряд многокомпонентных конденсаций с использованием в качестве исходного реагента цианотиоацетамида и на его основе синтезированы ранее неизвестные азот-, серосодержащих гетероциклы, представляющие высокий интерес для дальнейшего всестороннего химико-биологического изучения.



Строение полученных соединений доказано с помощью комплекса современных методов анализа, в том числе РСА.

Список литературы

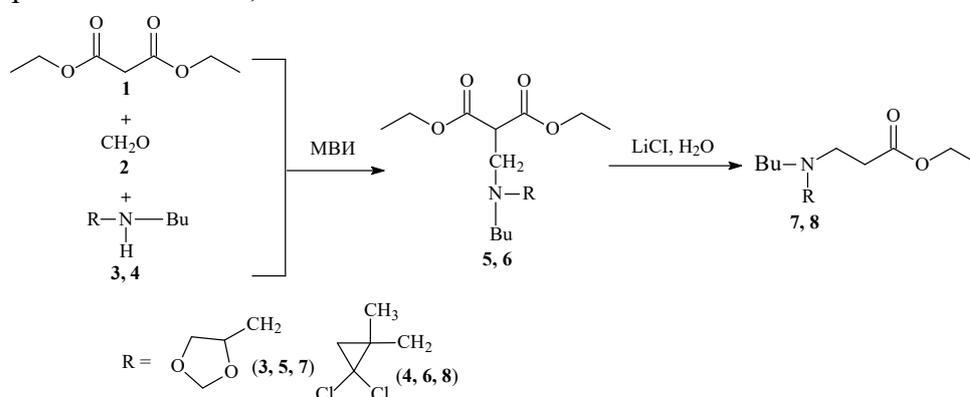
1. Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. *Успехи химии*, **2018**, 87, 1.
2. Ненайденко В.Г. *Успехи химии*, **2020**, 89, 1274.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ β -АМИНОПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ

Мусин А.И., Борисова Ю.Г., Султанова Р. М., Раскильдина Г.З., Злотский С. С.
Уфимский государственный нефтяной технический университет
e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

β -Аминокислоты и их производные находят применение в качестве биоактивных препаратов, в частности могут использоваться как сильнодействующие противогрибковые агенты, противоопухолевые и антибактериальные вещества, а также способны проявлять другую различную биологическую активность [1-3].

В настоящей работе предложен метод получения производных β -аминопропионовых кислот **7**, **8** декарбоксилированием замещенных аминотималонатов **5**, **6**, синтезированных по реакции Манниха – трехкомпонентной конденсацией диэтилмалоната **1**, параформальдегида **2** и различных вторичных аминов **3**, **4**.



Нам удалось достичь высокого выхода ($\geq 90\%$) продуктов конденсации **5**, **6** при использовании МВИ (2ч., мощность излучения 1000 Вт), тогда как в условиях термического нагрева (100 °С) реакция протекала с выходом соответствующих целевых соединений **5**, **6** не более 5%.

Декарбоксилирование аминотималонатов **5**, **6** осуществляли в классических условиях [4] в среде ДМСО, с добавлением хлорида лития и воды. При 150 °С селективное образование этиловых эфиров β -аминопропионовых кислот **7**, **8** происходит за 2-4 ч с выходом более 85 %.

«Исследования выполнены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по соглашению № 075-15-2020-900 в рамках программы развития НЦМУ».

Литература

1. Donghui Zhang, Chao Shi, Zihao Cong, Qi Chen, Yufang Bi, Junyu Zhang. *Advanced Science*. 2022, 9, 14, 11, 375-399.
2. Z. Wu, W. Deng, D. He. *Med. Chem. Res.* 2022, 31, 7, 1-10.
3. D. Malukaite, B. Grybait, R. Vaickelioniene, G. Vaickelionis, B. Sapijanskaite-Banevic, P. Kavaliauskas, V. Mickevicius. *Molecules*. 2022, 27, 1, 74-81.
4. M. Sibi, K. Deshpande. *Journal of the Chemical Society*. 2000, 1, 1461-1466.
5. Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. *Журнал общей химии*. 2016, 86, 8, 1381-1383.

ХИМИЧЕСКИЙ СЕНСИНГ С ЭЛЕМЕНТАМИ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ

Ковалев Игорь Сергеевич

Уральский федеральный университет имени Б.Н. Ельцина

email: ekls85@yandex.ru

В докладе рассматривается использование компьютерного зрения для обнаружения аналитов химическими «turn-off» сенсорами. Приводится краткий обзор методов обнаружения аналитов «turn-off» химическими сенсорами, а также используемых химических сенсоров. Рассматривается зависимость чувствительности химических сенсоров от среды проведения измерения и их строения. Проводится сравнение методов обнаружения аналитов при поддержке аналитического оборудования и свободных от спектрометров методов компьютерного зрения.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (Соглашение № 075-15-2022-1118).

Методы синтеза и модификация хроменопиридинов

Куликова Л.Н., Левицкая Д.Д.

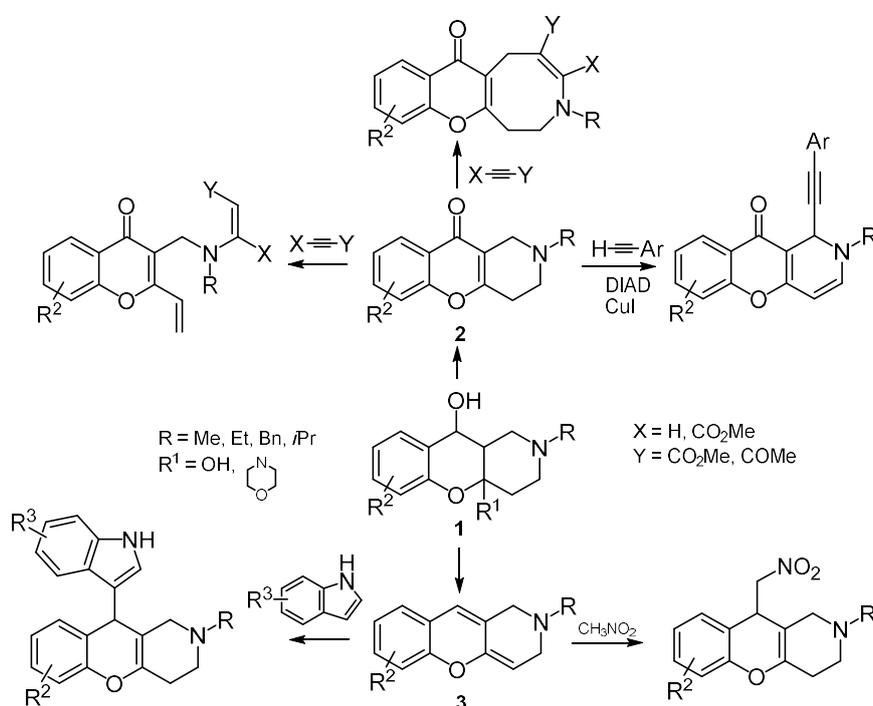
Российский университет дружбы народов (РУДН), факультет ФМ и ЕН,

Россия, Москва, улица Миклухо-Маклая, 6

E-mail: l-n.kulikova@yandex.ru

Бициклическая система хромонов относится к природным соединениям и отнесена к категории “привилегированных гетероциклических каркасов” в медицинской химии¹. Замещенные хромено[3,2-с]пиридины и их производные 2-винилхромены являются мультилигандными соединениями, проявляющие биологическую активность против мишеней, участвующих в возникновении и прогрессировании болезни Альцгеймера, таких как ацетил- и бутирилхолинэстеразы, моноаминоксидазы, участвуют в агрегации β -амилоида^{2,3}.

Нами была показана возможность получения тетрагидро- и дихромено[3,2-с]пиридинов из соответствующих гексагидрохроменопиридинов **1**. Для тетрагидрохромено[3,2-с]пиридинов **2** изучено взаимодействие с активированными алкинами и фенилэтинирование тетрагидропиридинового фрагмента. Для дихромено[3,2-с]пиридинов **3** разработаны методы функционализации по хроменовому фрагменту.



1. Benny, A. T., Arikatt, S. D., Vazhappilly, C. G., Kannadasan, S., Thomas, R., Leelabaiamma, M. S., Shanmugam, P. (2022). *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 22(7), 1030-1063.
2. Purgatorio, R., Kulikova, L. N., Pisani, L., Catto, M., de Candia, M., Carrieri, A., Altomare, C. D. (2020). *ChemMedChem*, 15(20), 1947-1955.
3. Makhaeva, G. F., Boltneva, N. P., Lushchekina, S. V., Rudakova, E. V., Serebryakova, O. G., Kulikova, L. N., Richardson, R. J. (2018). *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 26(16), 4716-4725.

Напряжённые серосодержащие циклоалкины для реакции SPAAC

Лемпорт П.С., Поздеев А.С., Авакян Н.А., Ненайденко В.Г.

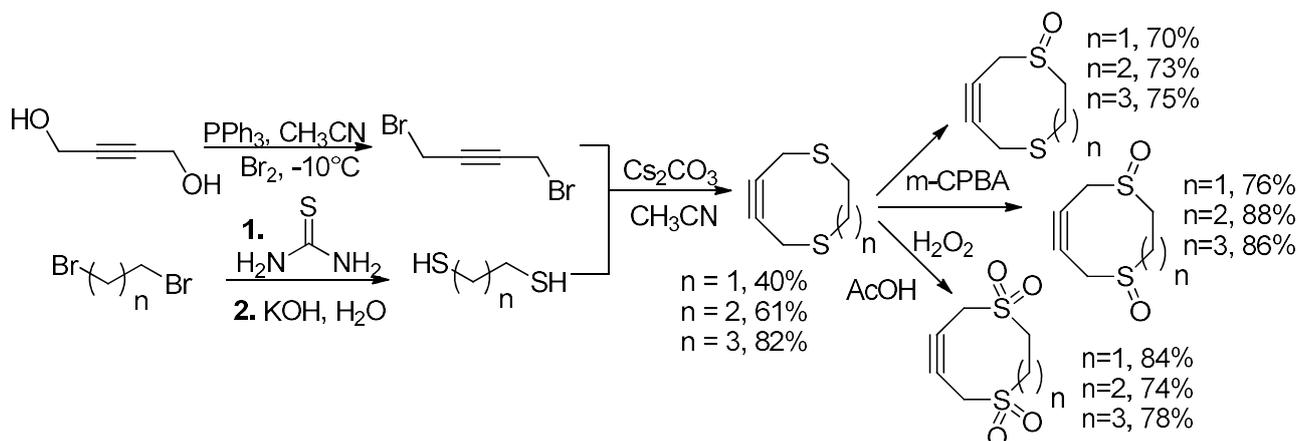
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия, E-mail: lemport.pavel@yandex.ru

Реакция циклоприсоединения между азидами и напряжёнными циклическими алкинами (SPAAC, Strain-Promoted Azide-Alkyne Cycloaddition) является классическим примером клик-реакции. Её основными достоинствами являются толерантность к большинству растворителей и функциональных групп, 100%-ная атомарная эффективность, отсутствие необходимости катализа, возможность проведения в мягких условиях. [1]

Движущей силой реакции является высокое напряжение тройной связи, которое приводит, с одной стороны, к значительному уменьшению барьера реакции циклоприсоединения, с другой стороны, к меньшей устойчивости алкина. [2]

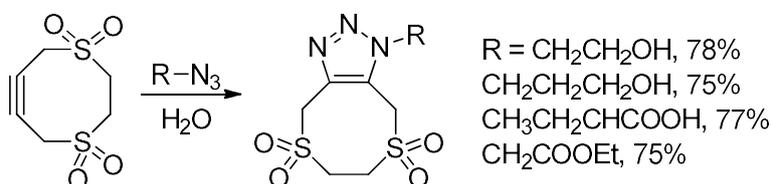
Одним из важнейших аспектов развития реакций типа SPAAC является поиск баланса реакционной способности/стабильности/доступности циклоалкинов. В рамках данной работы мы попытались прийти к данному компромиссу путём внедрения атома серы в структуру циклоалкина. Это позволяет уменьшить напряжение циклоалкина, приводя к увеличению стабильности молекулы, при этом за счёт окисления атомов серы до сульфоксида или сульфона можно варьировать реакционную способность тройной связи.

Схема 1



С применением спектроскопии ^1H ЯМР мы провели количественную оценку реакционной способности серосодержащих циклоалкинов и получили библиотеку циклоаддуктов с азидами и диазидами разнообразного строения. При этом было установлено, что желаемым компромиссом реакционной способности и устойчивости является циклооктиндисульфид, дополнительным преимуществом которого является его заметная растворимость в воде, что позволило осуществить ряд реакций в водной среде.

Схема 2



С помощью квантово-химических расчётов нами проведён конформационный анализ, а также интерпретированы полученные экспериментальные результаты.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 22-23-00155.

Литература

1. T. Harris *et al* // *Chem.* **2017**, P. 629-640.
2. T. Harris, I. V. Alabugin // *Mend. Comm.* **2019**, P.237-248.

ПОИСК СОЕДИНЕНИЙ С ПЛЕЙОТРОПНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ 4,5-ДИГИДРО-1*H*-[1,2]ДИТИОЛО[3,4-*c*]ХИНОЛИН-1-ТИОНОВ

Медведева С.М.¹, Героникаки А.А.², Столповская Н.В.¹, Шихалиев Х.С.¹

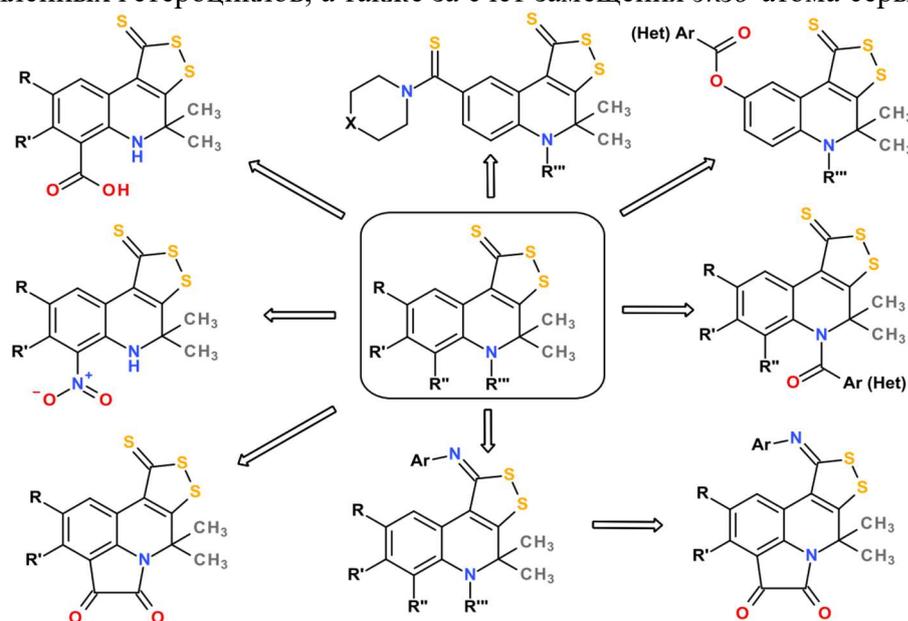
¹Воронежский государственный университет, Россия,

² Университет имени Аристотеля г. Салоники, Греция,

e-mail: smmedvedeva@rambler.ru

В настоящее время поиск и разработка синтетических подходов к новым терапевтическим средствам для лечения рака, диабета, воспалительных процессов и других многофакторных заболеваний, обладающим плеiotропным (множественным) действием, является приоритетной задачей современной органической и медицинской химии. Перспективными объектами в этом плане являются производные 4,5-дигидро-1*H*-[1,2]дитиоло[3,4-*c*]хинолин-1-тиона (ДТТ-ДГХ), в структуре которых сочетаются дитиолтионовый и гидрохинолиновый фрагменты, проявляющие множественные фармакологические эффекты [1,2].

В докладе обсуждаются пути получения производных этой гетероциклической системы, возможности их дальнейшей модификации и результаты экспериментального скрининга. Стратегия молекулярного дизайна производных ДТТ-ДГХ заключалась в диверсификации трициклической структуры путем введения различных заместителей в ароматическое кольцо и/или к атому азота хинолинового фрагмента, аннелирования к нему к пяти- или шестичленных гетероциклов, а также за счет замещения *экзо*-атома серы.



Биологическое тестирование *in vitro* и *in vivo* позволило выявить в ряду ранее полученных и вновь синтезированных производных ДТТ-ДГХ соединения с множественной активностью: противомикробное, противовоспалительное, противовирусное, фунгицидное и антикоагулянтное действие, а также ингибирование широкого спектра киназ.

Список литературы

1. Rakitin, O.A., *Molecules*, 2021, 26, 3595.

2. Muthukrishnan I, Sridharan V, Menéndez J., *Chem. Rev.*, 2019, 119, 5057.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2020-2022 годы, проект № FZGU-2020-0044.

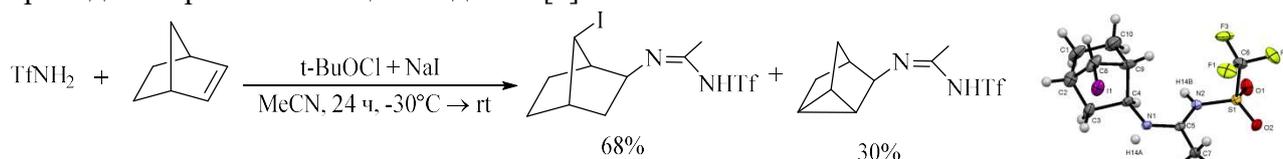
Реакции окислительного трифламидирования по связи С=C

М. Ю. Москалик, В. В. Астахова, Б. А. Шаинян

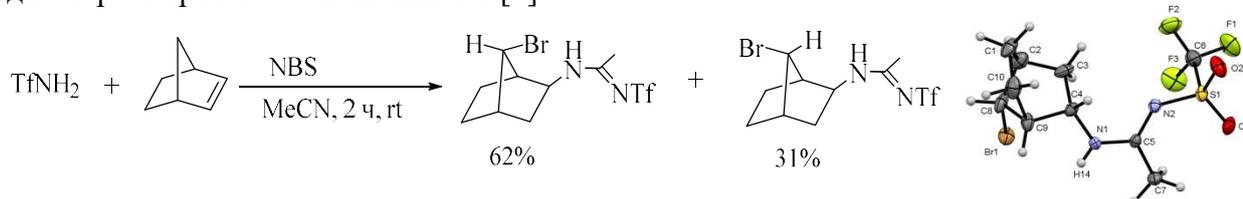
Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, Российская Федерация, 664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1.

Email: moskalik@irioch.irk.ru

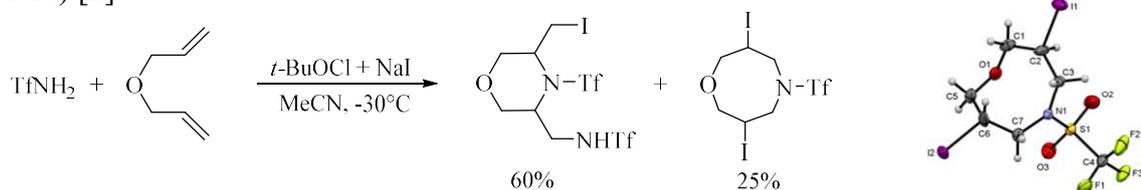
В докладе представлены результаты исследований реакций трифламидирования непредельных субстратов в присутствии окислителей. Были изучены реакции норборнена с трифламидом в присутствии *t*-BuOCl + NaI, N-бромсукцинимида (NBS) и N-иодсукцинимида (NIS). Реакция в ацетонитриле в присутствии системы (*t*-BuOCl + NaI) протекает с включением в состав продукта молекулы растворителя и со скелетной перегруппировкой, приводя к образованию ацетамидинов [1]:



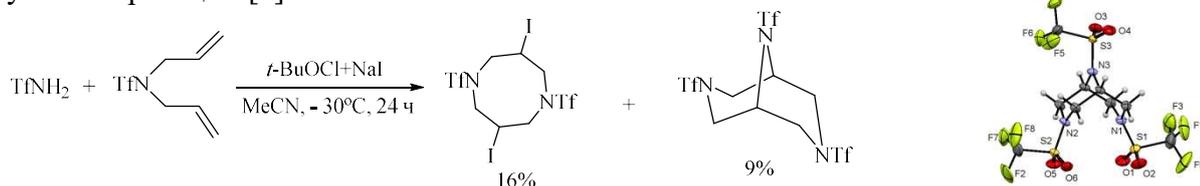
Реакция в присутствии N-бромсукцинимида (NBS) приводит к образованию двух диастереомеров в соотношении 2:1 [1]:



Исследованы реакции трифламида с рядом моно- и диаллильных гетероатомных соединений. Установлено, что направление реакций зависит от выбора окислителя (*t*-BuOI, NBS, NIS). Изученные взаимодействия приводят к образованию продуктов бис(трифламидирования) или гетероциклизации в присутствии (*t*-BuOCl+NaI), или амидинов (в присутствии NBS или NIS) [2]:



Реакции *N,N*-диаллилтрифламида с трифламидом даёт целый букет линейных и циклических продуктов с умеренным общим выходом и в сопоставимых количествах в зависимости от условий реакции [3]:



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-13-00036).

[1] M.Y. Moskalik, B.A. Shainyan, I.A. Ushakov, I.V. Sterkhova, V.V. Astakhova, *Tetrahedron*, 76, 11, 2020, 131018.

[2] A.S. Ganin, M.Y. Moskalik, V.V. Astakhova, I.V. Sterkhova, B.A. Shainyan, *Tetrahedron*, 76, 33, 2020, 131374.

[3] B.A. Shainyan, V.V. Astakhova, A.S. Ganin, M.Y. Moskalik, I.V. Sterkhova, *RSC Adv.*, 7, 62, 2017, 38951-38955.

КЛИК-ХИМИЯ ДИГАЛОГЕНИДОВ СЕЛЕНА. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ПРОИЗВОДНЫМ 9-СЕЛЕНАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАНА С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

В.А.Потапов,¹ М.В.Мусалов,¹ С.А.Живетьева,¹ А.Г.Хабибулина,¹ Т.И.Ярошенко,¹
И.В.Шкурченко,² С.В.Амосова¹

¹Иркутский институт химии им. А.Е.Фаворского СО РАН

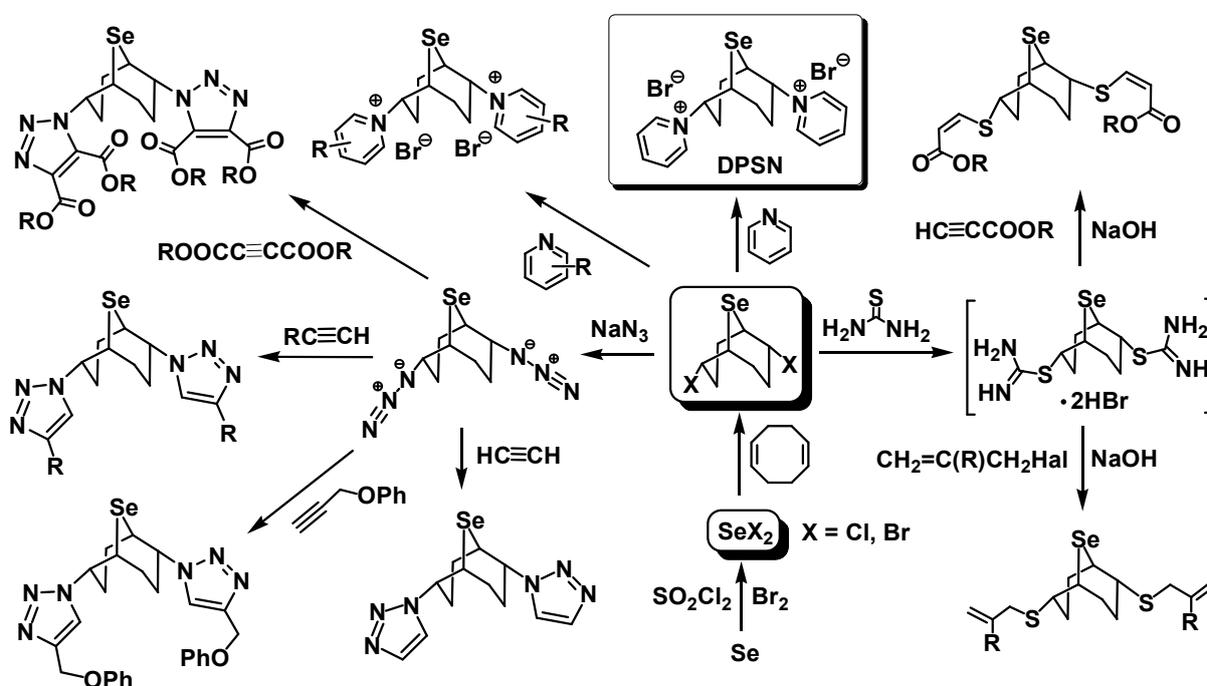
e-mail: v_a_potapov@irioch.irk.ru

²Иркутский государственный университет

Разработан фундаментальный синтетический подход к функциональным производным 9-селенабицикло[3.3.1]нонана с потенциальной биологической активностью.

Реакцией трансаннулярного присоединения дигалогенидов селена к 1,5-циклооктадиену с количественным выходом получены 2,6-дигалоген-9-селенабицикло[3.3.1]нонаны, в которых атомы галогенов сильно активированы по отношению к нуклеофильному замещению за счет высокого анхимерного эффекта атома селена [1]. Эти соединения использованы для разработки селективных методов синтеза разнообразных функциональных производных 9-селенабицикло[3.3.1]нонана с высокими или количественными выходами.

В связи необходимостью вакцинации населения (в том числе от коронавируса), разработка новых препаратов метаболической коррекции, которые могут значительно снизить побочные эффекты, является актуальной задачей. Установлено, что водорастворимая пиридиниевая соль 2,6-дибром-9-селенабицикло[3.3.1]нонана (DPSN) является перспективным препаратом метаболической коррекции при вакцинации. Введение DPSN в организм экспериментальных животных значительно задерживает развитие патологических реакций под влиянием туляремийной вакцины и на порядок снижает реактогенность бруцеллезной вакцины [2]. DPSN обладает глутатионпероксидаза-подобной активностью, т.е. действует как катализатор разложения перекисных соединений в организме. Проводятся исследования биологической активности других производных селенабицикло[3.3.1]нонана.



[1] A.A.Accurso, S.Cho, A.Amin, V.A.Potapov, S.V.Amosova, M.G.Finn. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 4392.

[2] О.В.Юрьева, В.И.Дубровина, В.А.Потапов, М.В.Мусалов, Т.П.Старовойтова, Т.А.Иванова, А.В.Громова, Т.Т.Шкаруба, С.В.Балахонов. *Бюлл. Эксп. Биол. Мед.* **2019**, 168, 76.

Авторы благодарят РФФ (грант № 22-13-00399) за финансовую поддержку.

ЭФФЕКТИВНЫЕ ДУАЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ТРОМБИНА И ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ X_a И X_{Ia} В РЯДУ ГИДРОХИНОЛИНОВ: ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Н.В. Столповская¹, Х.С. Шихалиев¹, С.М. Медведева¹, И.В. Леденева¹, Н.П. Новичихина¹,
В.Б. Сулимов², Н.А. Подоппелова³, М.А. Пантелеев³, Е.М. Кольцова³

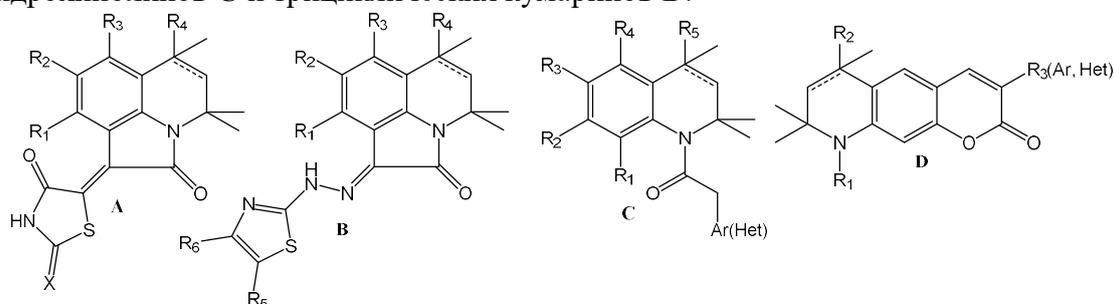
¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,

² Научно-исследовательский вычислительный центр, МГУ им. М.В. Ломоносова

³ ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН

e-mail: stolpovskaya@chem.vsu.ru

Концепция молекулярной гибридизации, активно развиваемая в дизайне лекарственных средств, подразумевает объединение в структуре одного соединения нескольких фармакофорных привилегированных структур и подструктур [1]. Это относится и к гидрохинолиновому каркасу, на основе которого внедрено в практику множество лекарственных средств с антибактериальным, противотуберкулезным, антималярийным, а также антикоагулянтным действием. Действие современных антикоагулянтных препаратов обусловлено ингибированием различных факторов свертываемости крови. На основе ингибиторов факторов X_a или X_{Ia} , а также ингибиторов тромбина возможно создание новых антикоагулянтов [2–3]. При этом прямое ингибирование тромбина позволяет быстро достигнуть терапевтического эффекта, что важно при острых состояниях. В то время, как ингибирование факторов, стоящих выше по каскаду, предотвращает отсроченную генерацию тромбина [4–6]. Структурное подобие активных сайтов факторов X_a , X_{Ia} , тромбина, относящихся к сериновым протеазам, обуславливает возможность структурно-ориентированного дизайна дуальных ингибиторов. Нами осуществлен дизайн, докинг, синтез и исследование антикоагулянтного действия нескольких классов гибридных гетероциклических систем на основе гидрохинолиновой матрицы. Найдено, что наибольшую эффективность в комплексном ингибировании данных мишеней проявляют производные конденсированной гетероциклической системы пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-диона, которая является гибридом двух фармакофорных фрагментов: гидрохинолина и индола. В частности, роданиды **A** и гидразоны **B**. Также эффективные дуальные ингибиторы найдены в ряду N-ацилгидрохинолинов **C** и трициклических кумаринов **D**.



На первом этапе для большого количества виртуальных структур был выполнен докинг программой SOL [6] в три различные модели белков-мишеней фактора X_a , фактора X_{Ia} и тромбина, далее проведены исследования ингибирующего действия *in vitro*. Среди соединений, обладающих высокой рассчитанной энергией связывания с мишенями обнаружены дуальные ингибиторы тромбина и факторов свертываемости крови X_a и X_{Ia} .

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ № 18-74-10097, <https://rscf.ru/project/18-74-10097>

Список литературы:

1. Zhou J. [et al] / J. Med. Chem. 2019, **62**, 8881.
2. N. Novichikhina [et al] / Molecules, 2020, **25** (8), 1889.
3. N.A. Podoplelova, [et al] / Pediatr. Hematol. Immunopathol., 2020, **19** (1), 139.
4. H. Pauls, W. Ewing / Curr. Top. Med. Chem., 2001, **1**, 83.
5. K. A. Bauer / Hematology, 2006, **2006**, 450.
6. А.Н. Романов [и др.] / Вычислительные методы и программирование, 2008; 9 (2), 64.

СЕЛЕКТИВНАЯ ЭТЕРИФИКАЦИЯ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Султанова Р. М., Хуснутдинова Н. С., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Мещерякова С.А., Злотский С. С.

Уфимский государственный нефтяной технический университет

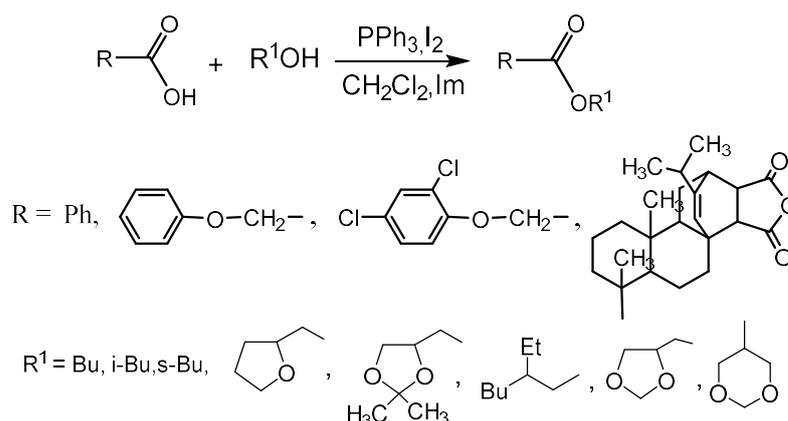
Башкирский государственный медицинский университет

e-mail: rimmams@yandex.ru

Сложные эфиры являются важными продуктами химической и фармацевтической промышленности и широко используются в производстве ценных соединений, таких как полимеры, ароматизаторы, жирные кислоты др. На долю сложных эфиров приходится более 25% всех химических процессов, связанных с синтезом фармацевтических препаратов [1-3].

В настоящей работе представлены результаты исследований по разработке мягких условий селективной этерификации карбоновых кислот, способных различать первичные и вторичные спирты.

Синтез целевых эфиров был осуществлен на основе бензойной, феноксиуксусной, 2,4-дихлорфеноксиуксусной, малеопимаровой кислот первичных и вторичных спиртов (бутанол, изобутанол, втор-бутанол, тетрагидрофуруриловый спирт, золькеталь, димерол и смесь формалей глицерина) в присутствии системы PPh_3-I_2-Im при перемешивании при комнатной температуре (20-25 °C) в течение 24 ч.



Было обнаружено, что в выбранных условиях, вторичные спирты существенно менее активны в реакции этерификации и выход эфиров не превышает 20%. При использовании смеси формалей глицерина в изученных условиях удалось селективно синтезировать производные 4-гидроксиметил-1,3-диоксолана.

В докладе обсуждается механизм, селективность протекания реакции, приводятся результаты первичного биологического скрининга *in vitro*.

Литература

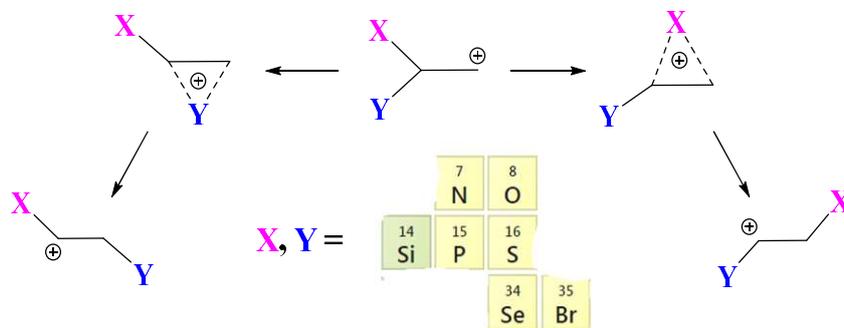
1. Otera, J. Esterification: Methods, Reactions and Applications; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2003.
2. Carey, J. S.; Laffan, D.; Thomson, C.; Williams, M. T. Org. Biomol. Chem. 2006, 4, 2337–2347.
3. Dugger, R. W.; Ragan, J. A.; Ripin, D. H. B. Org. Process Res. Dev. 2005, 9, 253–258.

Перегруппировки и анхимерное содействие в катионах.

Сравнительный анализ

Баграт А. Шаинян

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской Академии наук,
email: bagrat@irioch.irk.ru



Концепция *анхимерного содействия* (участия соседних групп) насчитывает более 60 лет.¹ В последние десятилетия концепция обогатилась данными об участии не только углерод-центрированных групп, но и различных гетероатомов²⁻⁶ и металлов.⁷ Впервые проведен анализ относительной способности различных групп, находящихся в одной молекуле, к анхимерной стабилизации катионного центра. С помощью расчетов высокого уровня рассмотрены представленные на схеме превращения для всех комбинаций гетероатомов в катионах $CHXY-CH_2^+$ ($X, Y = Me_2N, MeO, Me_3Si, Me_2P, MeS, MeSe, Br$). В зависимости от комбинации групп X и Y , стабилизация происходит путем полного переноса одного из них с образованием вторичного катиона, или неполного смещения, приводя к анхимерно стабилизированному ониевому катиону. Примечательно, что оптимизация геометрии не всегда дает наиболее стабильный катион, и может приводить к образованию кинетически контролируемых продуктов, а не термодинамически более стабильных ониевых катионов, анхимерно стабилизированных группами Me_2P, MeS , или $MeSe$.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 22-13-00036).

Литература

1. Streitwieser A. *Chem. Rev.* **1956**, *56*, 571.
2. White J.M., Lambert J.B., Spiniello M., Jones S.A., Gable R.W. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2799.
3. Accurso A.A., Cho S.-H., Amin A., Potapov V.A., Amosova S.V., Finn M.G. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4392; Harris B. L., White J. M. *Molecules* **2013**, *18*, 11705.
4. Fărcașiu D., Leu R. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 2955.
5. Ayoko A., Eaborn C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1987**, 1047.
6. Lambert J. B., Zhao Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3156.
7. Traylor T.G., Goldberg M.J. *Organometallics* **1987**, *6*, 2531; Aranyos A., Szabó K.J., Bäckvall, J.-E. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2523; Bühl M. *Organometallics* **1999**, *18*, 4894.

**УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ
(МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ)**

4,7-дифтор-1,10-фенантролин-2,9-диамиды: синтез и комплексы с нитратами РЗЭ

Авакян Н.А., Лемпорт П.С., Петров В.С., Гудованный А.О., Ненайденко В.Г.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия, E-mail: nane.avakyan@mail.ru

Диамиды 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты являются одним из наиболее изучаемых классов лигандов для переработки отходов атомной энергетики. [1]

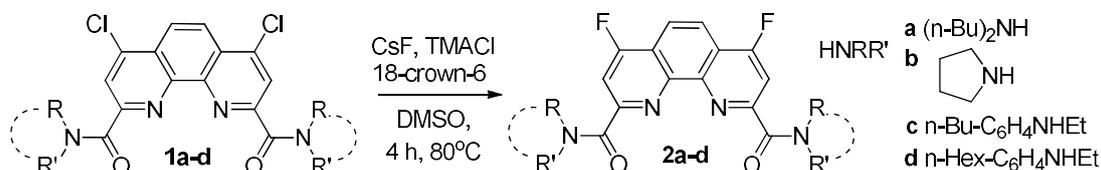
Введение атомов фтора в целевую молекулу может менять такие важнейшие параметры, как липофильность, растворимость, селективность связывания с *f*-элементами.

Несмотря на исключительную важность фторсодержащих гетероциклических соединений, в литературе описаны лишь единичные примеры фторсодержащих 1,10-фенантролинов, в то время как примеры фторированных фенантролиндиамидов неизвестны.

Одним из наиболее эффективных подходов к введению атома фтора в ароматические N-гетероциклы является нуклеофильное замещение атомов других галогенов.

В настоящей работе нами была получена серия первых 4,7-дифтор-1,10-фенантролин-2,9-диамидов на основе соответствующих хлорсодержащих предшественников (схема 1).

Схема 1



Подбор условий для протекания реакции фторирования был осуществлен с применением метода спектроскопии ЯМР на ядрах ¹⁹F. В результате с выходами от 74 до 88% получены фторсодержащие лиганды **2a-d**, их структура была подтверждена в том числе методом РСА.

Соединения **2a-d** являются перспективными объектами для разделения *f*-элементов, поэтому в рамках данной работы на основе лиганда **2a** мы получили серию комплексных соединений с нитратами некоторых РЗЭ, в частности, La, Nd, Eu, Gd и Lu.

Согласно данным РСА, комплексы **2a** с нитратами La, Nd, Eu и Gd изоструктурны, атом металла связан со всеми координационными центрами фенантролиндиамида и тремя бидентатно-координированными нитрато-группами, достигая координационного числа 10.

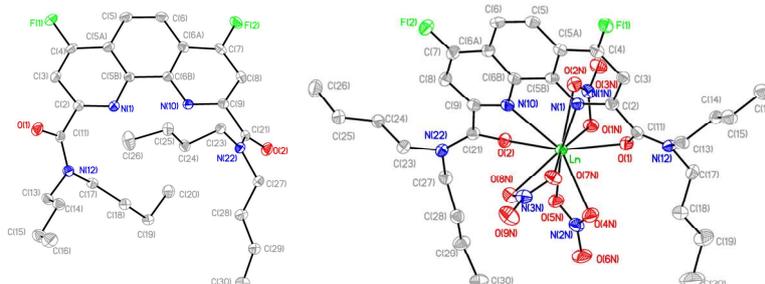


Рисунок 1. Структура лиганда **2a** (слева) и комплексов **2a·Ln(NO₃)₃** (справа)

В комплексе **2a·Lu(NO₃)₃** одна из нитрато-групп замещается молекулой воды, и координационное число лантаноида снижается до 9. Схожий эффект лантаноидного сжатия на структуру комплексов фенантролиндиамидов мы уже наблюдали ранее. [2]

В настоящее время мы планируем исследовать экстракционные свойства полученных фторсодержащих диамидов **2a-d**, изучить их устойчивость к гидролизу и радиолизу.

Литература

[1] Leoncini, A. et al. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 7229-7273.

[2] Lemport, P. S. et al. *Mendeleev Commun.* **2021**, 31, 853-855

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 21-33-70060) и РНФ (грант № 21-73-10067).

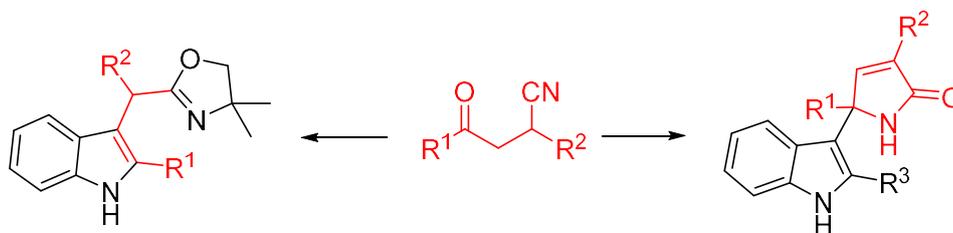
Получение циклических аналогов индолилацетамидов на основе 4-оксо-2,4-диарилбутаннитрилов.

Аксенов Д.А., Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Александрова Е.В., Сарапий А.В.

Кафедра органической и аналитической химии Северо-Кавказский федеральный университет,
355009, Россия, Ставрополь, ул. Пушкина, д.1а.
E-mail: daksenov@ncfu.ru

(Индол-3-ил)ацетамидный фрагмент часто встречается в различных биологически активных соединениях: как природных, так и синтетических. Данный класс соединений имеет огромный потенциал с точки зрения синтетической химии и в разработке высокоэффективных препаратов.

В нашей лаборатории была показана возможность получения 3,5-дизамещенных-5-(1*H*-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов и 4,4-диметил-(1*H*-индол-3-ил) 4,5-дигидрооксазолов из 4-оксо-2,4-диарилбутаннитрилов. Данные превращения позволяют получить малодоступные соединения, которые также могут показать высокую биологическую активность, так как они являются циклическими аналогами индолилацетамидов.



Также данные превращения могут с одной стороны защитить соединения от гликирования, а с другой стороны усилить биологическую активность. Что не маловажно такие соединения можно легко превратить в незамещенные амиды, например, дегидратацией.

«Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-00044,
<https://rscf.ru/project/21-73-00044/>»

РЕАКЦИИ ПРЯМОГО РАДИКАЛЬНОГО С–Н-АМИНИРОВАНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ НИТРОНОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИОДНОГО КАТАЛИЗА

Акулов А.А.,^а Вараксин М.В.,^{а,б} Нелюбина А.А.,^а Цмокалюк А.Н.,^а Чарушин В.Н.,^{а,б} Чупахин О.Н.^{а,б}

^аУральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19
e-mail: a.a.akulov@urfu.ru

^бИнститут органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22

Циклические нитроны представляют собой соединения, известные не только из-за своей способности к улавливанию свободных радикалов и, как следствие, потенциала антиоксидантной активности, но и благодаря уникальной и разносторонней реакционной способности. Ранее нами было установлено, что модельные циклические альдонитроны из ряда имидазол-*N*-оксидов могут вступать в реакции С–Н-функционализации с нуклеофильными синтонами различной природы, приводящие к образованию новой С–С-связи.¹ Недавно же была выявлена способность таких нитронов подвергаться реакциям радикального С–Н-азолирования с образованием связи С–N.²

Изучение возможности взаимодействия циклических альдонитронов с азот-центрированными синтонами было продолжено нами на примере исследования их реакций с простыми вторичными аминами. Так, было показано, что производные 2*H*-имидазол-1-оксида **1** (Схема 1) могут вступать в реакции прямого С–Н-аминирования в присутствии *трет*-бутилгидропероксида (ТВНП) и каталитического количества молекулярного иода. При этом следует отметить, что выход данной реакции строго зависит от природы реагирующего амина. В частности, наилучшие выходы **3** (до 97%) наблюдались при взаимодействии **1** с морфолином.

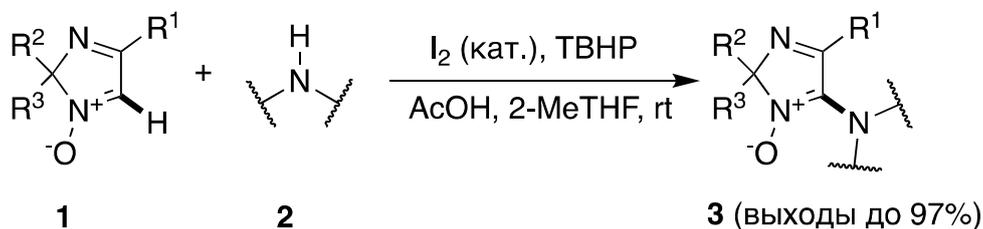


Схема 1. С–Н-аминирование нитронов **1**.

В ходе изучения механизма вышеописанной реакции зафиксирована свободнорадикальная природа процесса, подкреплённая ЭПР-исследованиями, а также стандартными контрольными экспериментами в присутствии радикальных ловушек. В настоящее время нами выявляются закономерности, позволяющие обосновать различную продуктивность рассматриваемого взаимодействия в зависимости от структуры реагирующего амина, а также определяются возможности практического применения вновь полученных продуктов сочетания **3**.

Литература

1. Akulov A.A., Varaksin M.V., Mampuy P., Charushin V.N., Chupakhin O.N., Maes B.U.W. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 297-312.
2. Akulov A.A., Varaksin M.V., Tsmokalyuk A.N., Charushin V.N., Chupakhin O.N. *Green Chem.*, **2021**, *23*, 2049-2057.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект 20-43-01004.

НОВЫЕ ФТОРИРОВАННЫЕ НОРБОНЕНЫ И НОРБОРНАДИЕНЫ. ПЕРВЫЙ ПРИМЕР ФТОРНОЙ ПЕРЕГРУППИРОВКИ МЕЙНВАЛЬДА

Алдошин А.С., Пономарёв С.А., Ларкович Р.В., Ненайденко В.Г.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва,
Ленинские горы 1с3, e-mail: aldon2258@mail.ru

Норборнен и норборнадиен и их производные являются важными объектами современной органической химии и химической технологии. Они нашли широкое применение в медицине, сельском хозяйстве, микроэлектронике и ракетной технике, в производстве полимерных материалов, эффективных газоразделительных мембраны и преобразователей солнечной энергии.¹ При этом фторированные норборнены и норборнадиены очень редки и практически не изучены.²⁻³ Учитывая исключительное значение фторсодержащих соединений в органической химии и химии материалов, разработка путей получения новых фторированных норборненов и норборнадиенов и изучение их химических свойств являются актуальными задачами.

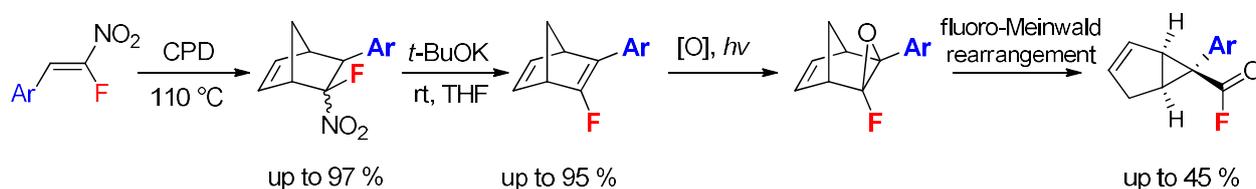


Схема 1. Получение новых фтор-содержащих норборненов, норборнадиенов и ацилфторидов

Новые 5-фтор-5-нитро-6-арилбицикло[2.2.1]гепт-2-ены были получены по реакции Дильса-Альдера β -фтор- β -нитростирола^{4,5} с циклопентадиеном (CPD) с выходами до 97% в виде смеси экзо- и эндо-изомеров (Схема 1).⁶ Показано, что элиминирование HNO_2 из полученных норборненов под действием основания протекает селективно с образованием соответствующих фторированных норборнадиенов с выходами до 95%. Их последующее эпоксирирование под действием УФ-облучения и кислорода воздуха или с помощью мета-хлорнадбензойной кислоты инициировало перегруппировку типа Мейнвальда,^{7,8} с образованием соответствующих ацилфторидов, что является первым примером фторной перегруппировки Мейнвальда.

Литература

1. V. R. Flid, M. L. Gringolts, R. S. Shamsiev and E. Sh. Finkelshtein, *Russ. Chem. Rev.*, 2018, **87**, 1169.
2. V. R. Polishchuk, E. I. Mysov, I. V. Stankevitch, A. L. Chistyakov, K. A. Potechin and Yu. T. Struchkov, *J. Fluor. Chem.*, 1993, **65**, 233.
3. A. V. Shastin, V. G. Nenajdenko, V. M. Muzalevskiy, E. S. Balenkova, R. Fröhlich, G. Haufe, *Tetrahedron*, 2008, **64**, 9725.
4. A. V. Shastin, V. M. Muzalevsky, E. S. Balenkova, V. G. Nenajdenko, *Mendeleev Commun.* 2006, **16**, 178.
5. V. A. Motornov, V. M. Muzalevskiy, A. A. Tabolin, R. A. Novikov, Y. V. Nelyubina,; V. G. Nenajdenko, S. L. Ioffe, *J. Org. Chem.* 2017, **82**, 5274.
6. S. A. Ponomarev, R. V. Larkovich, A. S. Aldoshin, A. A. Tabolin, S. L. Ioffe, J. Groß, T. Opatz and V. G. Nenajdenko, *Beilstein J. Org. Chem.* 2021, **17**, 283.
7. J. Meinwald, S. S. Labana, M. S. Chadha, *J. Am. Chem. Soc.* 1963, **85**, 582.
8. V. L. Mamedova, G. Z. Khikmatova, *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2017, **53**, 976.

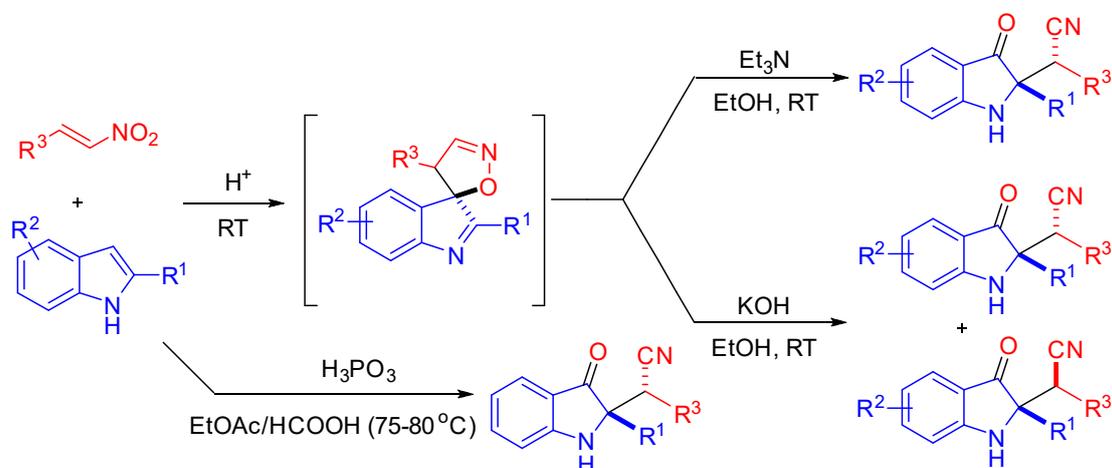
Синтез новых гетероциклических систем 2-(3-оксоиндол-2-ил)ацетонитрилов

Александрова Е.В.^a, Аксенов Д.А.^a, Аксенов Н.А.^a, Аксенов А.В.^a, Рубин М.^{a,b}

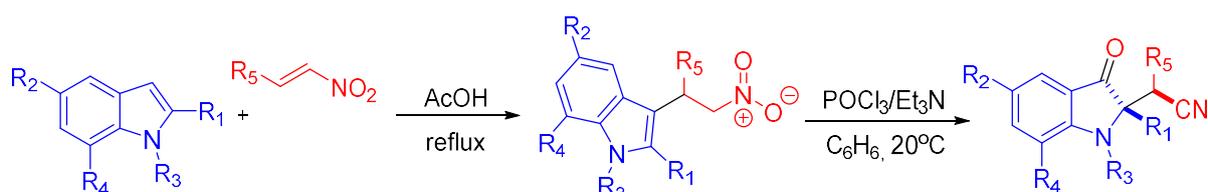
^aСеверо-Кавказский федеральный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина, 1а
^bDepartment of Chemistry, University of Kansas, 1567, USA, Irving Hill Road, Lawrence, KS 66045

e-mail: elena.aleksandrova1607@gmail.com

Разработка новых методов синтеза аналогов алкалоидов, содержащих индольный фрагмент, является одной из центральных тем в современной органической и медицинской химии. Большой интерес в нашей исследовательской группе представляет разработка новых подходов к синтезу гетероциклических соединений с 4*H*-спиро[индол-3,5'-изоксазольным] ядром и их производных. Обнаруженная нами [4+1]-спироциклизация нитроалкенов в индолы обеспечила удобный новый подход к 2-(1*H*-индол-2-ил)ацетонитрилам.¹



Также нами был разработан эффективный метод активации 3-(2-нитроэтил)-1*H*-индолов в сторону спироциклизации и последующей перегруппировки в 2-(1*H*-индол-2-ил)ацетонитрилы.²



Литература

1. Aksenov, A.V., Aksenov, D.A., Aksenov, N.A., Aleksandrova, E.V., Rubin, M. Preparation of Stereodefined 2-(3-Oxoindolin-2-yl)-2-Arylacetonitriles via One-Pot Reaction of Indoles with Nitroalkenes. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 12420–12429.
2. Aksenov A.V., Aksenov N.A., Aleksandrova E.V., Aksenov D.A., Grishin I.Y., Sorokina, E.A., Wenger, A., Rubin M. Direct Conversion of 3-(2-Nitroethyl)-1*H*-Indoles into 2-(1*H*-Indol-2-yl)Acetonitriles. *Molecules*, **2021**, 26, P. 6132.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 21-73-20051).

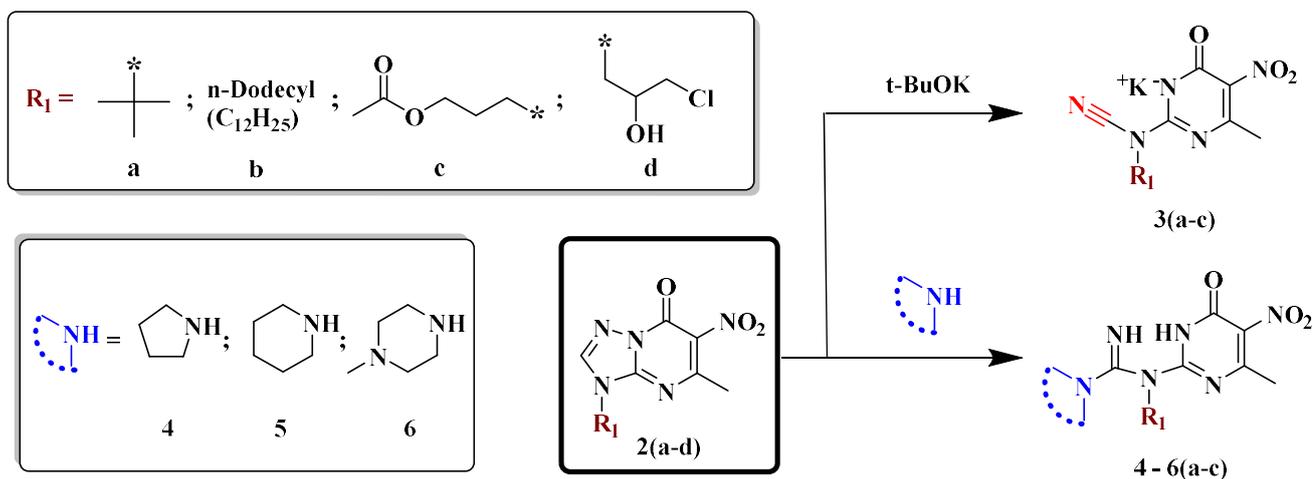
Деструкция азолопиримидинов как способ построения новых бифункциональных биологически активных средств

Аминов С.В., Уломский Е.Н., Федотов В.В., Горбунов Е.Б., Култышев А.С., Неймаш А.О., Русинов В.Л.

Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,
E-mail: aminov.sema@gmail.com

Конструирование новых соединений, средств и лекарств по сей день остается актуальной задачей медицинской химии при том, что многие соединения обладают полифункциональными лекарственными свойствами, проявляющими активность в разнообразном спектре действия. Полифункциональность предлагаемых целевых соединений определена структурным сходством с биогенными нативными материалами. Такими элементами являются аденозин и гуанозин – нуклеозидные пуриновые мессенджеры (посредники) многих биогенных процессов. Нами предложены к синтезу структурные аналоги пуриновых неприродных нуклеозидов с гибкой пуриновой структурой, являющиеся одновременно аналогами противодиабетического препарата Метформина.

Предлагаемые к разработке small molecules являются средствами бинарного действия. Взаимодействие соединений **2** со вторичными аминами приводит к получению целевых молекул - деструктированных пуринов с “гибкой” гетероциклической пуриновой и гликозидной структурой. Такие соединения являются «дважды» модифицированными неприродными нуклеозидами, сочетающими модифицированные гликозидную и гетероциклическую компоненты. В рамках проведенного исследования было установлено, что соединения **2** под действием оснований подвергаются разрушению с образованием пиримидоцианамидов **3**, которые в свою очередь являются важными объектами для дальнейшей молекулярной трансформации.



Таким образом, создан новый способ получения соединений бинарного назначения:– лабильных производных неприродных пуриновых нуклеозидов и структурных аналогов Метформина, от которых можно ожидать противовирусного и противодиабетического действия.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

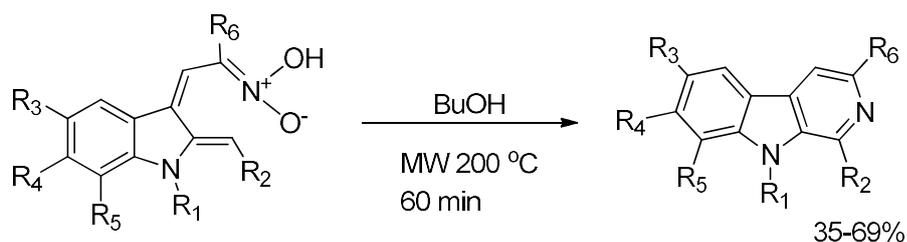
Гетеротриены в синтезе β -карболинов

Арутюнов Н.А., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Куренков И.А., Аксенов Д.А., Аксенов А.В.

Северо-Кавказский Федеральный Университет, 355009, г.Ставрополь,
ул.Пушкина 1, Россия

E-mail: naarutiunov@ncfu.ru

Бета-карболиновые алкалоиды представляют собой большую группу природных и синтетических индольных алкалоидов, которые продемонстрировали широкий спектр фармакологических свойств¹. Наша работа основана на использовании необычной циклизации 2-алкил-3-нитровинилиндолов в β -карболины.



Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта № 22-23-00159

1. Ayipo Y. O. et al. Neuropharmacological potentials of β -carboline alkaloids for neuropsychiatric disorders //European Journal of Pharmacology. – 2021. – Т. 893. – С. 173837.

ФОТОЦИКЛИЗАЦИЯ АЦИЛОКСИМОВ НАФТОФУРАНОВОГО РЯДА – УДОБНЫЙ ПУТЬ К АЗА-ГЕЛИЦЕНАМ: СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

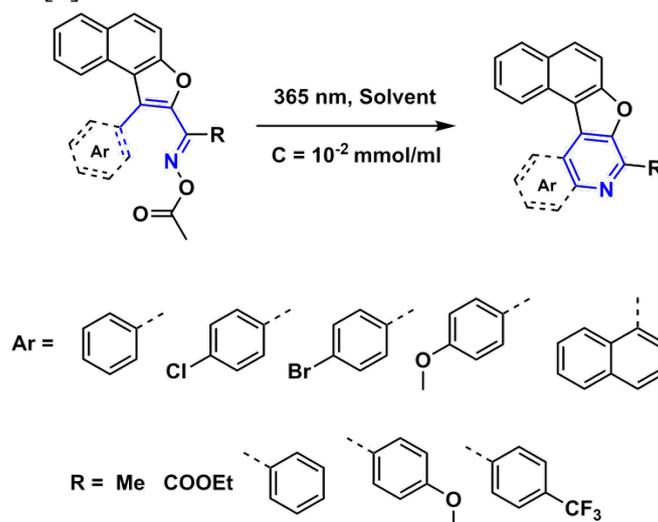
Р. Ю. Балахонов¹, И. С. Мекеда^{1,2}, И. В. Сонин^{1,2}, М. М. Краюшкин¹, В. З. Ширинян¹

¹ Институт Органической Химии им. Н. Д. Зелинского, Российская Академия Наук 119991, Москва, Ленинский пр. 47;

² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева 125047, Москва, Миусская пл. 9.

E-mail: balakhnvrman3@gmail.com

Фотохимия соединений, содержащих гексаatriеновую систему, в настоящее время изучена весьма хорошо. Менее исследована фотоциклизация соединений, содержащих аза-гексаatriеновую систему, приводящая к образованию новой C-N-связи. Для наших исследований нами были выбраны ацилоксимы нафтофуранового ряда, поскольку они являются фоточувствительными субстратами и удобными моделями для изучения процесса C-N-сочетания [1]. Варьирование условия фотоциклизации (длина волны, растворитель, аддитивы, уходящая группа, сенсибилизаторы, фотокатализаторы и т.д.) позволило изучить как некоторые механистические аспекты данного процесса, так и разработать эффективный синтетический протокол к пиридинаннелированным полигетероциклическим соединениям, включая аза-гелицены. Полученные в данной работе нафтофуорохинолины обладают флуоресценцией с относительно высокими квантовыми выходами (0.3-0.7). Показана возможность модуляции флуоресценции с помощью кислоты. Полученные соединения представляют потенциальный интерес в качестве основы для создания перспективных флуоресцентных материалов [2].



В работе подробно изучены спектральные свойства, включая флуоресцентные характеристики полученных полигетероароматических соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 18-13-00308П.

Литература

1. J. C. Walton, *Acc. Chem. Res.*, **2014**, 47, 1406-1416
2. A. K. Eltyshev, T. H. Dzhumaniyazov, P. O. Suntsova, A. S. Minin, V. A. Pozdina, W. Dehaen, E. Benassi, N. P. Belskaya, *Dyes and Pigments*, **2021**, 184, 108836

Равновесие триазол-диазоимин как инструмент синтеза аннелированных хиназолинонов

Барашкова К.А., Котовщиков Ю.Н., Латышев Г.В., Лукашев Н.В., Белецкая И.П.

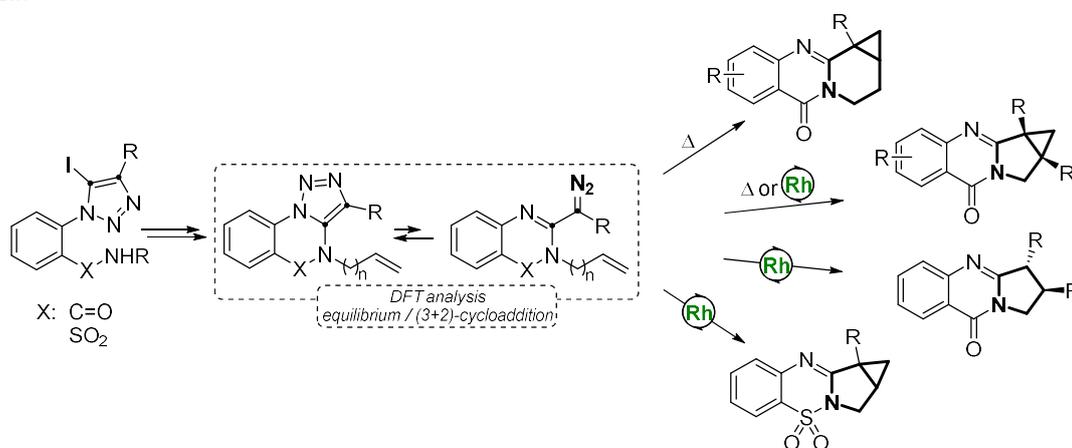
Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,

химический факультет, Москва, Россия

E-mail: BarashkovaXe@yandex.ru

Диазоимины представляют собой класс удобных бифункциональных субстратов для синтеза широкого спектра карбо- и гетероциклов. Ранее в нашей научной группе было показано, что аннелированные триазолы могут быть получены реакцией внутримолекулярного нуклеофильного замещения и являются перспективными предшественниками диазоиминов [1-4]. В настоящей работе мы применили данный подход для получения ряда бициклических производных хиназолинона и бензотиазин-диоксида из доступных исходных соединений.

Теоретически и экспериментально нами было рассмотрено влияние различных заместителей на эффективность электроциклического раскрытия триазола с образованием диазо-формы и последующей реакцией (3+2)-циклоприсоединения. Было показано, что эффективность некаталитического циклопропанирования зависит от размера образующегося цикла и природы нуклеофила.



Исходя из легкодоступных иодтриазолов в one-pot процессе была получена серия хиназолинонсодержащих азабицикло[3.1.0]гексанов и азабицикло[4.1.0]гептанов с выходами от умеренных до хороших. В случае малореакционноспособных субстратов реакция может быть проведена в 2 стадии при катализе родием (II). Двухстадийная процедура также может быть использована для получения производных бензотиазин-диоксидов.

Наличие в заместителе при амидном азоте атомов водорода при β -C(sp³) приводит к изменению направления реакции для родиевых катализаторов и образованию продуктов СН-активации.

[1] Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Navasardyan M.A., Erzunov D.A., Beletskaya I.P., Lukashev N.V., *Org. Lett.*, 2018, 20, 4467.

[2] Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Kirillova E.A., Moskalenko U.D., Lukashev N.V., Beletskaya I.P., *J. Org. Chem.*, 2020, 85, 9015.

[3] Tatevosyan S.S., Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Erzunov D.A., Sokolova D.V., Beletskaya I.P., Lukashev N.V., *J. Org. Chem.*, 2020, 85, 7863.

[4] Gevondian A.G., Kotovshchikov Y.N., Latyshev G.V., Lukashev N.V., Beletskaya I.P., *J. Org. Chem.*, 2021, 86, 5639.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-73-00161

Новый тип мероцианиновых красителей на основе N-метил производных ряда 2-(1-гидрокси-4-нитронафтален-2-ил)циклопента[b]пиридина: синтез и физикохимические свойства

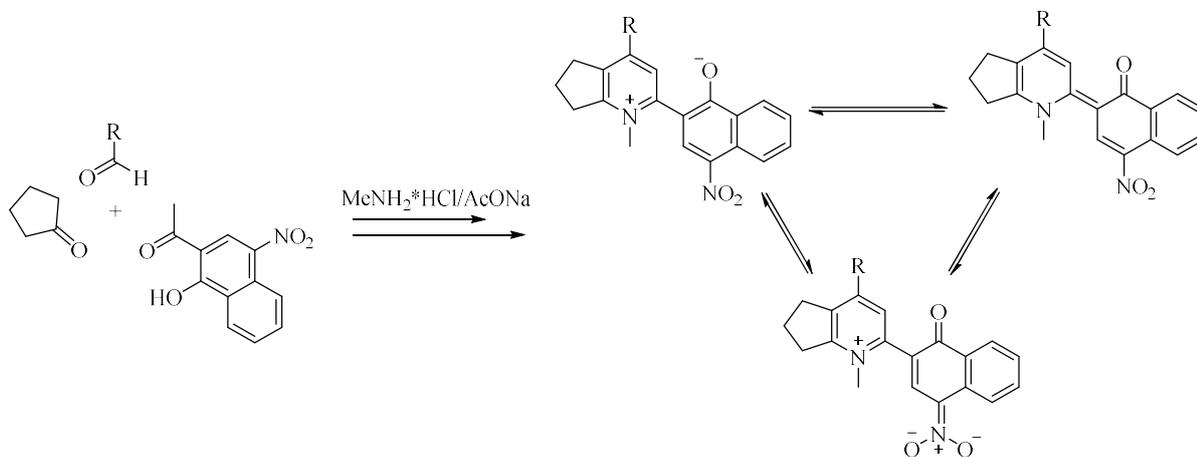
Баталин С.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского
batalinsd@bk.ru

Благодаря своему структурному разнообразию соли пиридиния нашли свое применение в качестве ПАВ, фармацевтических препаратов, ионных жидкостей, реагентов, катализаторов фазового переноса, флуоресцентных биосенсоров и др. Распространенными методами синтеза данных систем являются: взаимодействие производных пиридина с алкилгалогенидами, реакция Цинке, синтез на основе солей пирилия [1].

N-алкил-2-(орто-гидроксиарил)пиридины можно рассматривать как аналоги мероцианиновых красителей, но синтез данного типа систем представлен единичными работами [2,3]. В случае пиридинов, которые имеют в своей структуре заместитель 2-(2-гидрокси-5-нитрофенил), реализуется цвиттер-ионная и п-хиноидная форма данных соединений [3].

Обнаружен простой и эффективный способ получения нового типа мероцианиновых красителей на основе N-метил производных ряда 2-(1-гидрокси-4-нитронафтален-2-ил)циклопента[b]пиридина на основе синтеза пиридинов по Чичибабину с выходами 67-82%. Особенностью предлагаемого метода является использование метиламина в качестве строительного блока. Данный тип красителей содержит новый акцепторный фрагмент – 4-нитронафтален-1(2H)-он. Рассмотрены таутомерия и флуоресцентные свойства полученных систем в зависимости от строения, полярности среды, а также при наличии кислотного агента (ТФУ). Преимущественно полученные соединения существуют в мероцианиновой keto-аминной форме.



«Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90088»

- [1] S. Sowmiah, J. M. S. S. Esperança, L. P. N. Rebelo, C. A. M. Afonso, *Org. Chem. Front.*, **2018**, 5, 453-493.
[2] G. Riggio, W. H. Hopff, A. A. Hofmann, P. G. Waser, *Helv. Chim. Acta*, **1983**, 66, 1039-1045.
[3] V. Ya. Sosnovskikh, B. I. Usachev, A. Yu. Sizov, I. I. Vorontsov, Y. V. Shklyayev, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 3123-3126.

Реакции *N*-бензилкетиминов с ацетиленами в суперосновных средах

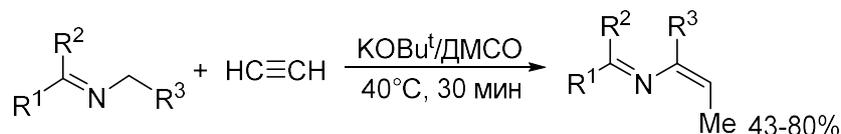
И. А. Бидусенко, Е. Ю. Шмидт, Б. А. Трофимов

Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, Российская Федерация, 664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1.

Email: bidusenko@iriioch.irk.ru

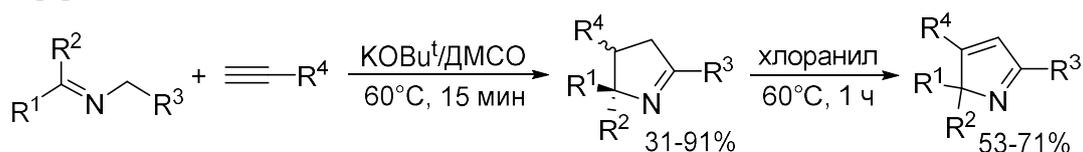
В докладе обсуждаются основные особенности и синтетический потенциал реакций кетиминов [синтезированных конденсацией арил(гетарил)кетоноров с бензиламинами] с ацетиленами в суперосновных средах алкоксид щелочного металла-диметилсульфоксид. Конкретно:

- реакция винилирования *N*-бензилкетиминов с газообразным ацетиленом в присутствии супероснования $\text{KOBu}^t/\text{DMCO}$, однореакторный стереоселективный синтез 2-азадиенов [1].



$\text{R}^1 = (\text{het})\text{aryl}$; $\text{R}^2 = \text{alkyl, Ph}$; $\text{R}^3 = (\text{het})\text{aryl}$

- реакция [3+2]-циклоприсоединения *N*-бензилкетиминов к арилацетиленам в системе $\text{KOBu}^t/\text{DMCO}$, однореакторные синтезы 2,3,5-триарил-1-пирролинов и 2,3,5-триарил-2*H*-пирролов [2].



$\text{R}^1 = (\text{het})\text{aryl}$; $\text{R}^2 = \text{alkyl, Ph}$; $\text{R}^3 = (\text{het})\text{aryl}$; $\text{R}^4 = (\text{het})\text{aryl}$

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00052).

[1] Bidusenko I. A., Schmidt E. Yu., Protsuk N. I., Ushakov I. A., Vashchenko A. V., Afonin A. V., Trofimov B. A. *Org. Lett.* **2020**, 22, 7, 2611–2614.

[2] Bidusenko I. A., Schmidt E. Yu., Ushakov I. A., Vashchenko A. V., Trofimov B. A. *Org. Lett.* **2021**, 23, 11, 4121–4126.

АМИДИРОВАНИЕ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА И ИЗОХИНОЛИНА ПРЯМЫМ НУКЛЕОФИЛЬНЫМ ЗАМЕЩЕНИЕМ ВОДОРОДА

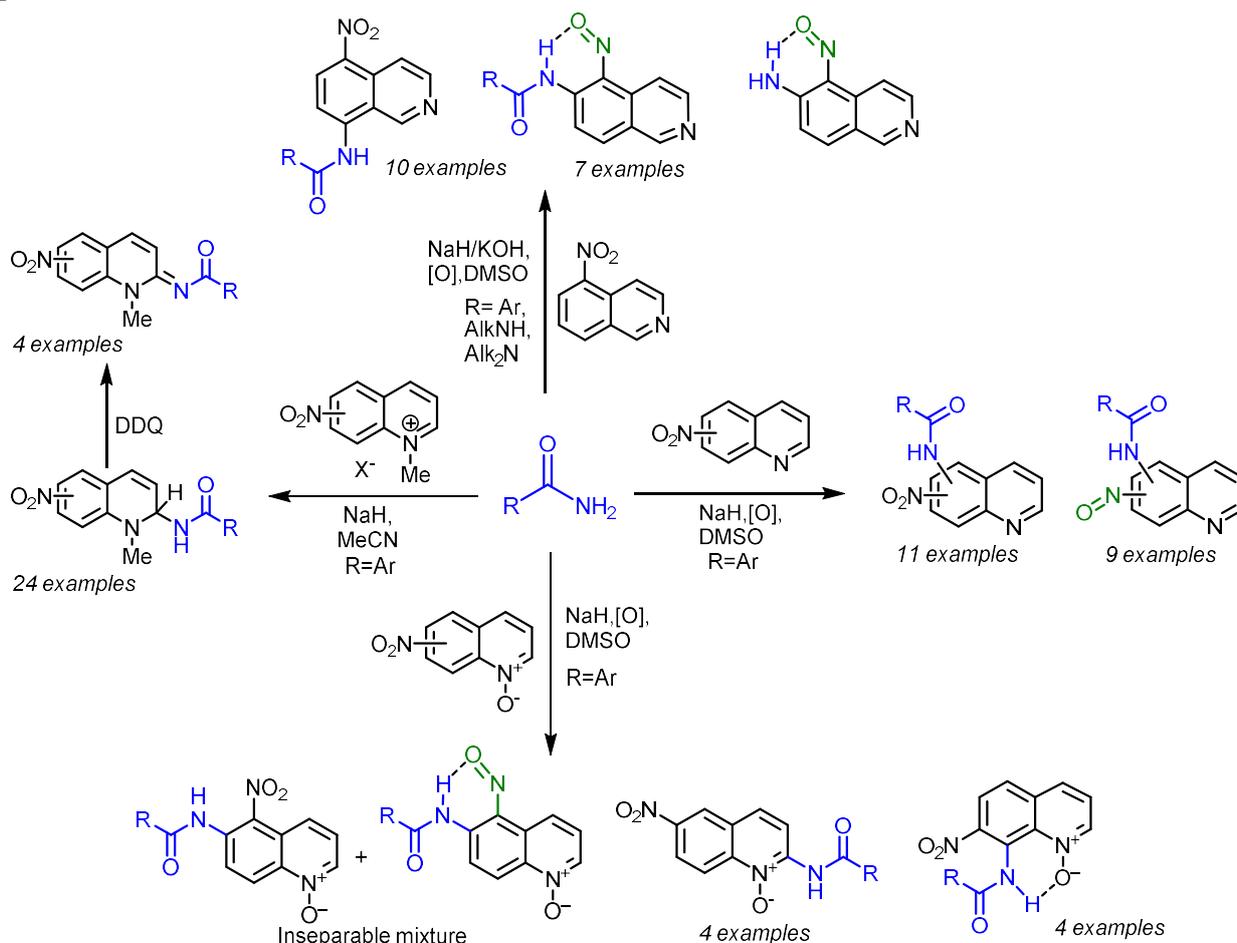
Боровлева А.А.¹, Авакян Е.К.¹, Побединская Д.Ю.¹, Ермоленко А.П.¹, Ларин А.Н.¹,
Боровлев И.В.¹, Демидов О.П.¹

¹Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1а, Ставрополь, 355009,
Россия, e-mail: nastyaborovleva484@gmail.com

Молекулярные каркасы хинолина и изохинолина входят в обширное семейство алкалоидов, обладающих разносторонней биологической и фармацевтической активностью, поэтому поиск новых синтетических путей к производным данных гетероциклов по-прежнему представляет значительный интерес.

Прямая C-H функционализация ароматических соединений действием нуклеофильных реагентов является важным направлением современного органического синтеза, так как во многом отвечает принципам «зелёной химии» и атомной экономии. Одной из разновидностей реакций кросс-сочетания, которая не требует использования галогенидов и катализа переходными металлами, является прямое нуклеофильное замещение водорода (S_N^H), включая его окислительную и викариозную версии.

Наша работа посвящена окислительной S_N^H -функционализации молекул π -дефицитных субстратов относительно слабыми и «мягкими» N-нуклеофилами, такими как анионы амидов и карбамидов. В докладе обсуждаются результаты исследования нашей лаборатории по изучению S_N^H -амидирования 5(6,7,8)-нитрохинолинов и 5-нитроизохинолина, а также их производных.



Авторы выражают благодарность Северо-Кавказскому федеральному университету за финансовую поддержку в рамках проекта по поддержке проектов научных групп и отдельных ученых.

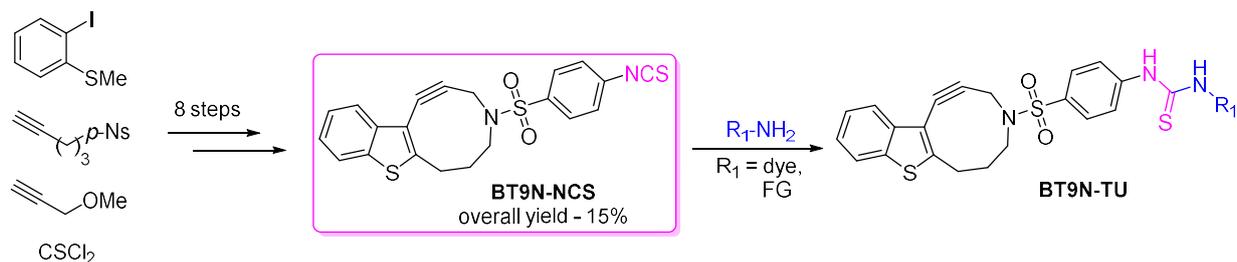
СИНТЕЗ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ АЗАЦИКЛОНОНИНОВ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ.

Видякина А. А., Данилкина Н. А.

Санкт-Петербургский государственный университет,
Институт химии, Санкт-Петербург, Россия
E-mail: vidyakina.aleksandra@mail.ru

В последнее время у ученых из разных областей химии и биологии возникает повышенный интерес к биологическому применению SPAAC реагентов на основе циклоалкинов. Биоортогональные «клик» реакции, и, в частности, SPAAC – азид-алкиновое циклоприсоединение, промотируемое напряжением, позволяют модифицировать биомолекулу как вне, так и внутри живого организма, в достаточно мягких условиях, без использования токсичных катализаторов и не нанося вред биомолекуле.¹ В настоящее время существует широкий спектр различных SPAAC реагентов на базе циклооктинов, однако многие из них, ввиду низкой стабильности и отсутствия возможности функционализации, неприменимы для биологических исследований.² Поэтому разработка новых SPAAC реагентов, с оптимальным балансом стабильность/активность и наличием подходящей группы для функционализации, является актуальной проблемой.

Цель данной работы заключалась в разработке метода синтеза нового SPAAC реагента – азациклононина, конденсированного с бензотиофеном, содержащего реакционноспособную функциональную группу, а также в демонстрации возможности использования полученного функционализированного циклононина в биологических экспериментах.



Для этого был разработан³ и оптимизирован восьмистадийный синтез целевого соединения – азациклононина **BT9N-NCS**, содержащего изотиоцианатную функциональную группу. Синтез был реализован с общим выходом 15%. Предложенный синтетический подход основывается на трех ключевых реакциях: реакция кросс-сочетания Соногаширы, йод-промотируемая циклизация и циклизация по Николасу для замыкания цикла. В качестве оптимального сайта для введения группы NCS был выбран *m*-аминобензолсульфонамидный фрагмент, при этом перевод NH₂ группы в NCS осуществлялся на последней стадии синтеза.

Изотиоцианатная группа является аминореактивной и позволяет с легкостью модифицировать циклоалкин **BT9N-NCS** любыми аминами, в том числе красителями или биоорганическими веществами, содержащими амино-группу.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (20-03-00117).

Литература

- (1) Scinto, S. L., et al. *Nat. Rev. Methods Prim.* **2021**, 1 (1), 30.
- (2) Stöckmann, H., et al. *Chem. Sci.* **2011**, 2 (5), 932.
- (3) Danilkina, N. A., et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143 (40), 16519–16537.

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2-АРИЛМЕТИЛИДЕНТИАЗОЛО[3,2-А]ПИРИМИДИНОВ

Габитова Э.Р.¹, Агарков А.С.^{1,2}, Нефедова А.А.², Исламов Д.Р.^{1,2}, Овсянников А.С.^{1,2}, Литвинов И.А.², Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия
420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8.

EliRGabitova@stud.kpfu.ru

В настоящее время известны отдельные производные тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов, проявляющие противоопухолевую, антибактериальную и противовоспалительную активности [1-3]. В молекуле тиазоло[3,2-*a*]пиримидина основным реакционным центром является метиленовая группа во втором положении тиазолидинового фрагмента, обладающая повышенным *СН*-кислотными свойствами, что позволяет проводить реакции с различными электрофилами. Таким образом, данные конденсированные гетероциклические производные являются перспективными структурными фрагментами для разработки новых противоопухолевых препаратов.

Данная работа посвящена синтезу, характеристике, изучению структуры и биологических свойств производных 2-арилметиленовых производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидина (Рисунок 1). 2-Арилметиленовые производные были получены из производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидина путем взаимодействия с ароматическими или гетероароматическими альдегидами в присутствии каталитических количеств пирролидина.

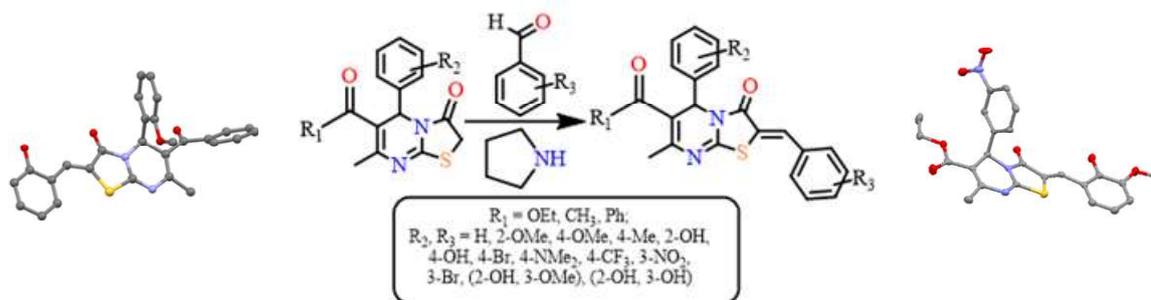


Рисунок 1. Синтез 2-арилметиленовых производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидина и кристаллические структуры полученных производных согласно методу РСА

Установлена зависимость структура – кристаллическая упаковка синтезированных 2-гидроксibenзалиденовых производных от положения донорного заместителя в ароматическом кольце при пятом атоме углерода гетероциклического остова [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Shahat, M., Salama, M., et al. *Mini-Rev. Med. Chem.*, **2021**, 21(1), 118-131.
2. Nagaraju, P., Reddy, P. N., et al. *Lett. Org. Chem.*, **2020**, 17(12), 951-958.
3. Kashyap S. J., Sharma P. K., Garg V. K., et al. *J. Adv. Sci. Res.*, **2011**, 2, 18-24.
4. Agarkov A. S., Gabitova E. R. et al. *Crystals.*, **2022**, 12, 494.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной ФИЦ КазНЦ РАН для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

ДИЗАЙН НОВЫХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ АЗО-МЕТАЦИКЛОФАНОВ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ГИПОКСИИ

Галиева Ф.Б.¹, Ахметзянова З.В.¹, Попова Е.В.¹, Халифа М.А.М.², Миронова Д.А.²,

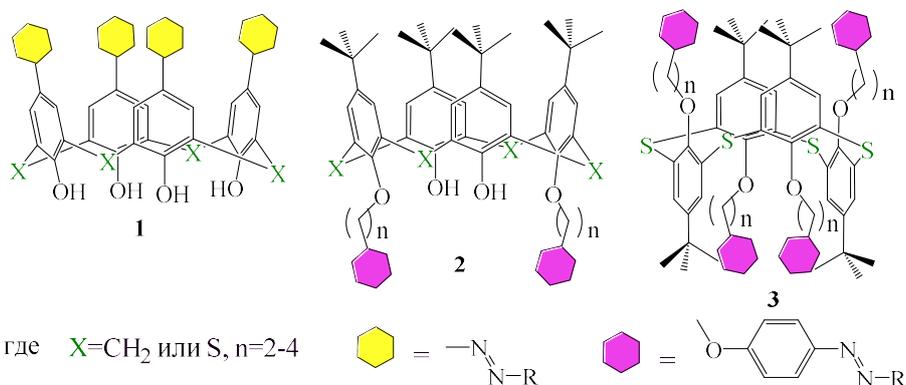
Бурилов В.А.², Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

¹ *Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН*

² *Казанский (Приволжский) федеральный университет*

f.galieva@iopc.ru

Гипоксия – это патологический процесс, развивающейся в результате недостаточного снабжения тканей кислородом или нарушение использования его тканями. Явление гипоксии сопутствует развитию многих патологических состояний в организме человека, а также является характерным проявлением большинства крупных опухолей. В связи с этим, важной задачей для исследователей является разработка подхода к созданию нового поколения нетоксичных супрамолекулярных систем для обнаружения гипоксии на основе комплексов «гость-хозяин». Использование макроциклов метациклофановой природы в качестве синтетической платформы представляется перспективным подходом, поскольку он имеет ряд преимуществ в сравнении с традиционными лигандами, которые связаны со способностью включать небольшие органические молекулы или часть больших биомолекул в молекулярные полости с образованием комплексов гость-хозяин; с возможностью введения нескольких рецепторных групп в одну молекулу и фиксации их определенного заданного пространственного расположения; с разнообразными возможностями в их функционализации по верхнему и по нижнему ободам рецепторными группами различной природы.



В настоящей работе был осуществлен синтез политопных лигандов на основе двух макроциклических платформ: каликс[4]арена **1,2** [1] и тиакаликс[4]арена **1,2,3**, функционализированных азо-фрагментами как по верхнему, так и по нижнему ободам. Их структура была охарактеризована комплексом физико-химических методов. Методами люминесцентного и УФ-титрования показано, что полученные азо-производные образуют комплексы гость-хозяин с родамином 6G, родамином В, родамином 123, люцигенином и бромистым этидием.

1. Mironova D., Burilov V., Galieva F., Khalifa M.A.M., Kleshnina S., Gazaliev A., Nugmanov R., Solovieva S., Antipin I. *Molecules*, 2021, 26, 5451.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-00138.

Синтез производных 6-галоген-4-гидроксихинолин-2(1H)-онов, потенциальных антибактериальных агентов

Гришин Д.А., Зайтова К.И., Солонцов И.К., Шарковская К.И., Петров Р.А., Белоглазкина Е.К.

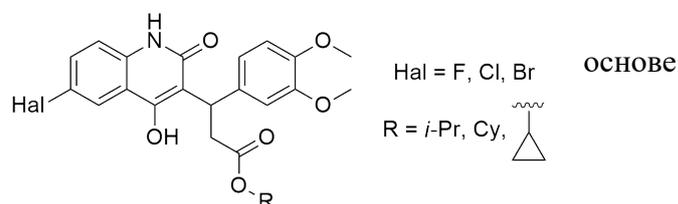
Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, 1/3

E-mail: dag.ownprofile@gmail.com

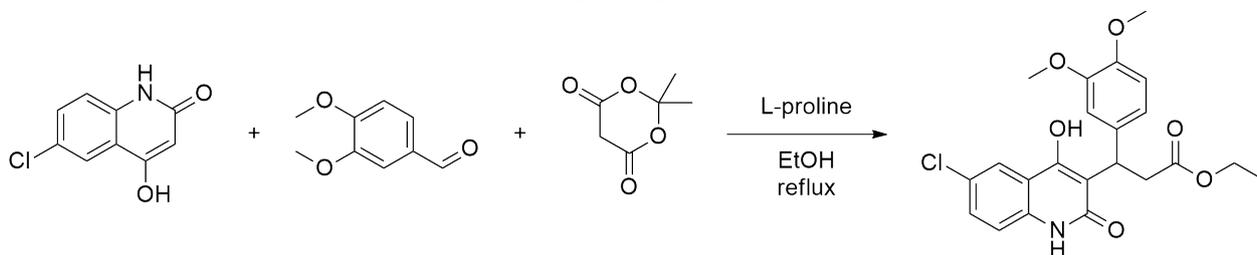
Соединения на основе 4-гидроксихинолин-2(1H)-онов уже успели зарекомендовать себя в качестве веществ, проявляющих разнообразную фармакологическую активность. Среди них встречаются те, что показали себя потенциальными противоопухолевыми, противогрибковыми, противовирусными, а также антибактериальными агентами [1]. Возможность применения этих соединений в качестве перспективных антибиотиков является одним из направлений научной деятельности нашей лаборатории.

Ранее нами были разработаны синтетические схемы получения соединений на 6-галоген-4-гидроксихинолин-2(1H)-онов, потенциально проявляющих антибактериальную активность, структуры которых были получены с использованием методов вычислительной химии.

В настоящий же момент осуществляется синтез этих веществ. В данной работе обсуждается реализация как ранее предложенных синтетических схем, так и тех, что совсем недавно были использованы с целью получения конечных структур.



В



В частности, нами был обнаружен весьма элегантный, эффективный и простой в исполнении способ функционализации третьего положения гетероциклического субстрата, используемого в синтезе. Данная трёхкомпонентная реакция позволяет получать структуры, последующая переэтерификация которых приводит к соединениям, потенциально обладающим антибактериальными свойствами.

Литература

1. Aly A.A., El-Sheref E.M., Mourad A.F.E., Bakheet M.E.M., Bräse S. 4-Hydroxy-2-quinolones: syntheses, reactions and fused heterocycles. // *Molecular Diversity*. 2020. V. 24, № 2.

КОНЬЮГАТЫ АНТИТЕЛО-ПРЕПАРАТ С РАСЩЕПЛЯЕМЫМИ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМИ ЛИНКЕРАМИ

Гуляк Е. Л.¹, Сапожникова К. А.¹, Брылёв В. А.¹, Мисюрин В. А.², Коршун В. А.¹

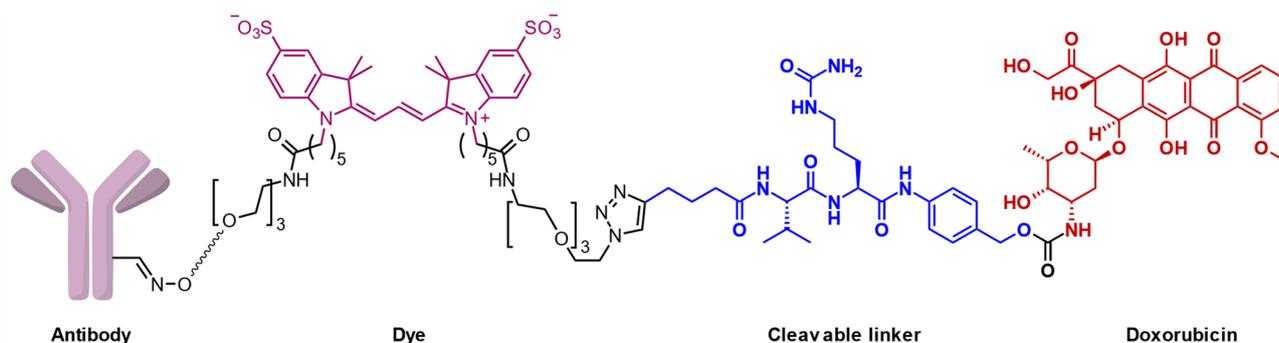
¹ Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

² ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
e-mail: evgeny.gulyak@gmail.com

Конъюгат антитело-препарат (antibody-drug conjugate, ADC) представляет собой антитело, ковалентно связанное с низкомолекулярным терапевтическим агентом с помощью линкера. Главная область применения таких конъюгатов – терапия онкологических заболеваний путём избирательной доставки противоопухолевых препаратов в злокачественные клетки.

Для определения стехиометрии (drug-antibody ratio, DAR) таких конъюгатов, как правило, используются методы ВЭЖХ и масс-спектрометрии в различных сочетаниях. Значительно более простой подход – измерение DAR по спектру оптического поглощения конъюгата в УФ и видимой области, – на практике сложен в реализации из-за низких коэффициентов молярного поглощения препаратов и/или перекрывания спектров поглощения препаратов и антител [1]. В связи с этим целесообразно ввести в структуру линкера молекулярный фрагмент, обладающий высоким коэффициентом молярного поглощения – краситель.

Нами был разработан ряд подходов к конъюгации антител с доксорубицином с помощью расщепляемых линкеров, имеющих в структуре цианиновые красители. Для этого была выполнена модификация доксорубицина линкером на основе дипептида валин-цитруллин и пара-аминобензилового спирта [2]. Полученный продукт посредством медь-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC) был соединён с карбоцианиновыми красителями. Моноклональное антитело к опухолевому белку PRAME модифицировали путем окисления гликанов периодат-ионом с образованием альдегидных групп и последующего формирования оксимов. Сборка финальных конъюгатов антитело-препарат осуществлялась с помощью CuAAC или оксимного лигирования.



Список литературы

1. Matsuda Y., Mendelsohn B. A. *Chem. Pharm. Bull.* **2021**, 69, 976–983.
2. Bargh J. D., Isidro-Llobet A., Parker J. S., Spring D. R. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, 48, 4361–4374.

Исследование выполнено при поддержке РФФ, грант № 20-15-00361, и частично Минобрнауки РФ, соглашение № 075-15-2021-1049.

МАКРОЦИКЛЫ И МАКРОБИЦИКЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ СТРУКТУРНЫЕ ФРАГМЕНТЫ АНТРАЦЕНА И АНТРАХИНОНА

Гусев Д.И.¹, Аверин А.Д.², Белецкая И.П.²

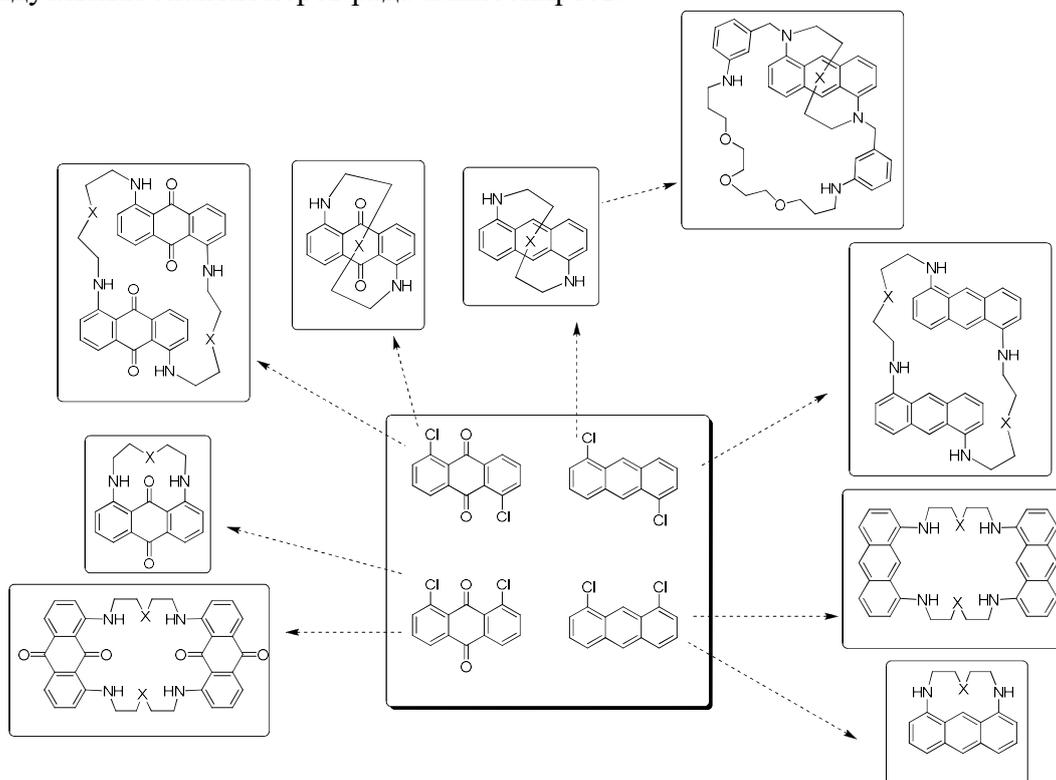
¹Российский Химико-Технологический Университет им. Д.И. Менделеева,
ВХК РАН, 125047, Москва, Миусская площадь, д. 9

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр.3,
e-mail: danya.gusev@gmail.com

Одной из актуальных задач современной химии является создание и совершенствование высокочувствительных и надежных методов определения различных объектов, таких как катионы металлов, органические и неорганические анионы, малые органические молекулы, энантиомеры хиральных соединений.

В данной работе были синтезированы различные макроциклические соединения на основе 1,5- и 1,8-производных антрацена и антрахинона, содержащие в своем составе фрагменты различных диаминов, оксадиаминов и полиаминов. Установлена зависимость выходов макроциклов от строения оксадиаминов и полиаминов; наиболее эффективными в макроциклизации являются длинноцепные диокса- и триоксадиамины. Макроциклы, включающие в своей состав один структурный фрагмент 1,5-дизамещенного антрацена или антрахинона и одну оксадиаминовую или полиаминовую цепь, являются планарно-хиральными, а использование при макроциклизации хирального фосфинового лиганда Josiphos позволяет получать их с энантиомерным избытком до 60%. На основе данных макроциклов возможно получение макробициклических криптандов с элементами планарной хиральности.

Полученные соединения были исследованы в качестве флуоресцентных детекторов на катионы 21 металла и индивидуальные энантиомеры 7 модельных аминокислот. Некоторые из полученных соединений показали высокую эффективность при определении катионов меди, галлия, алюминия, а также при распознавании индивидуальных энантиомеров ряда аминокислот.



ФОТОХИМИЯ 5-ТРИХЛОРМЕТИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОПИРИМИДИНОВ

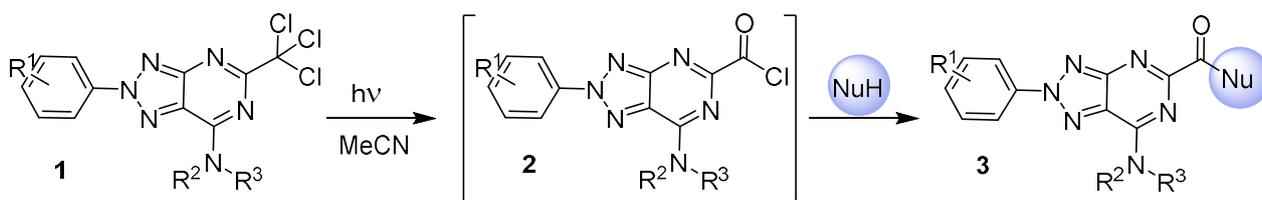
ФОТОХИМИЯ 5-ТРИХЛОРМЕТИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОПИРИМИДИНОВ

Елтышев А.К., Агафонова И.А., Бельская Н.П.

Уральский федеральный университет 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

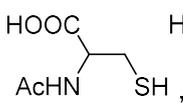
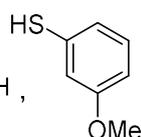
e-mail: a.k.eltyshev@urfu.ru

Свет является эффективным инструментом активации различных органических превращений. Фотохимические реакции часто происходят в очень мягких условиях, не требуют использования высоких температур или агрессивных реагентов, тем самым позволяя упростить процесс выделения и уменьшить отходы [1]. Мы обнаружили, что 5-трихлорметил-1,2,3-триазолопиримидины **1** подвергаются фотопревращению с образованием 2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-d]пиримидин-5-карбонилхлоридов **2**, которые взаимодействуют с различными нуклеофилами, включая производные аминокислот (например, глицин и цистеин) [2].



R¹ = NMe₂, MeO, COMe, CF₃

R²N-R³ = , NHMe, NH₂

NuH = MeOH, NH₂NH₂, , NH₂CH₂COOEt, NH₂(CH₂)₃COOEt, AcHN-, 

Полученные соединения **3** обладают синей, голубой и желто-зеленой флуоресценцией, которая характеризуется умеренными значениями квантового выхода.

1. Hoffman N. Photochemical reactions of aromatic compounds and the concept of the photon as a traceless reagent // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2012. V. 11, P. 1613–1641.

2. Eltyshev A.K., Agafonova I.A., Minin A.S. et al. Photophysics, photochemistry and bioimaging application of 8-azapurine derivatives // *Org. Biomol. Chem.* 2021. V. 19, iss. 45. P. 9880–9896.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ грант № 20-13-00089.

ДИАСТЕРЕОМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ Co(III), ОБЛАДАЮЩИЕ ДВУМЯ ТИПАМИ ХИРАЛЬНОСТИ: СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ В КАТАЛИЗЕ

Емельянов М.А., Столетова Н.В., Лисов А.А., Медведев М.Г., Смольяков А.Ф., Малеев В.И., Ларионов В.А.

*Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН), Москва
e-mail: rewival@gmail.com*

Ранее нами был получен первый представитель нового поколения металл-темплатных ионных катализаторов с функцией донора водородных связей – *PhDA-1*. Он представляет собой октаэдрический, координационно насыщенный, стереохимически инертный комплекс Co(III). Несмотря на ахиральные лиганды, полученный комплекс по-прежнему обладает хиральностью на атоме металла. Благодаря высокой (за счет координации с ионом металла) кислотности N-H групп, выступающих в качестве доноров водородных связей, данный комплекс продемонстрировал высокую каталитическую активность в качестве бифункционального катализатора в реакции раскрытия эпоксидов под действием CO₂ (10 атм) при 20°C (выходы 51-95%) [1].

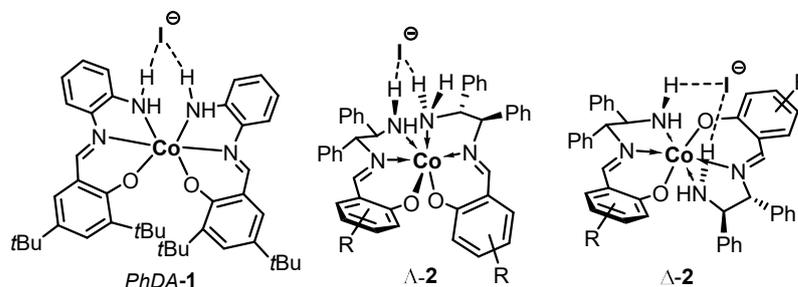


Рис. 1. Структуры октаэдрических комплексов Co(III).

Комплекс *PhDA-1* получается в виде рацемической смеси, но при модификации лигандного окружения путем замены ахирального фенилендиаминового фрагмента на хиральный (1*R*,2*R*)-дифенилэтилендиамин нам впервые удалось выделить в чистом виде две диастереомерные формы, отличающиеся исключительно стереохимией атома металла (Λ - и Δ -формы). Комплексы **2** были охарактеризованы набором физико-химических методов анализа. В модельной реакции раскрытия эпоксидов под действием CO₂ (1 атм) при 25°C комплекс Λ -**2** (загрузка 3 моль.%) продемонстрировал высокую каталитическую активность (выходы 63-91%); тогда как Δ -**2** катализировал только реакцию с окисью стирола и только при 10 атм CO₂ и 60 °C [2].

В реакции кинетического расщепления окиси халкона под действием CO₂ диастереомерные формы Λ -**2** и Δ -**2** показали себя как «псевдоэнантиомеры», т.е. в зависимости от конфигурации на металле получались соответствующие карбонаты с противоположной конфигурацией (конв. 33%, *ee* 40%, *s*=2.8 и конв. 8%, *ee* -38%, *s*=2.3, соответственно). Стоит отметить, что это наилучшие результаты на сегодняшний день для данного класса субстратов [3].

Список литературы

1. М.А. Emelyanov, N.V. Stoletova, A.A. Lisov, M.G. Medvedev, A.F. Smol'yakov, V.I. Maleev, V.A. Larionov, *Inorg. Chem. Front.* **2021**, *8*, 3871–3884.
2. М.А. Emelyanov, A.A. Lisov, M.G. Medvedev, V.I. Maleev, V.A. Larionov, *Asian J. Org. Chem.* **2022**, *11*, e202100811.
3. М.А. Emelyanov, N.V. Stoletova, A.F. Smol'yakov, M.M. Il'in, V.I. Maleev, V.A. Larionov, *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 13960–13967.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ, проект № 20-13-00155.

21,21-ДИФТОРТЕВИНОЛЫ И 21,21-ДИФТОРДИГИДРОТЕВИНОЛЫ

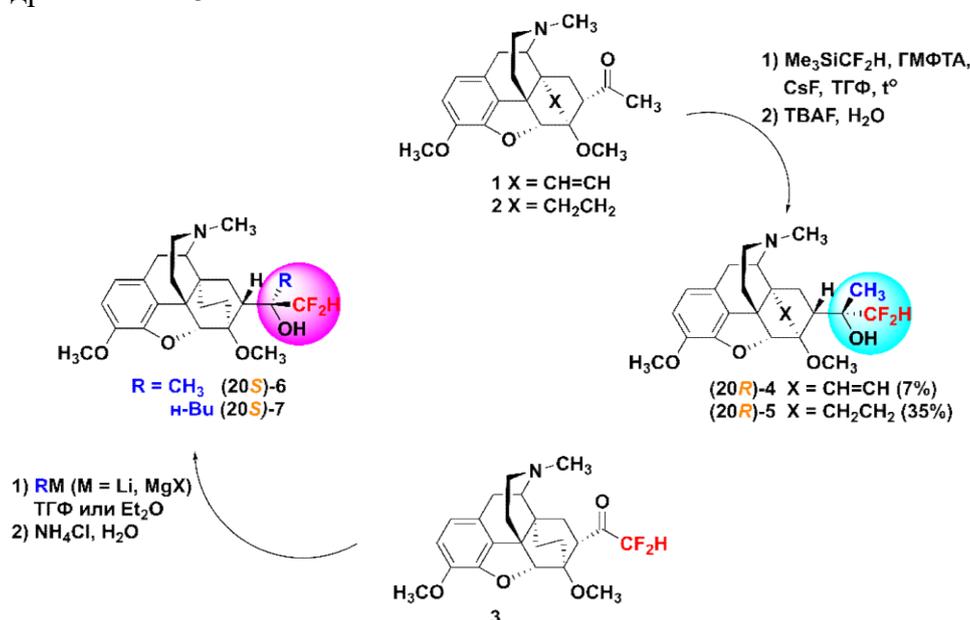
Зеленцова М.В., Сандуленко И.В., Амбарцумян А.А., Моисеев С.К.

Институт элементоорганических соединений им А.Н. Несмеянова РАН, ул. Вавилова д.28,
Москва, 119334, Россия, e-mail: zelentsova.maria@gmail.com

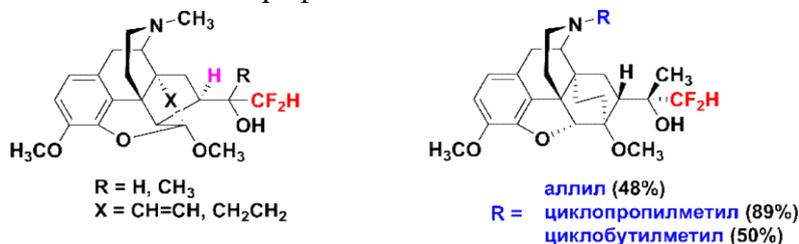
Тевинолы относятся к важнейшим типам лигандов опиоидных рецепторов и являются основой ряда лекарственных средств [1]. Известно, что введение атомов фтора в физиологически активные соединения изменяет профиль их физиологической активности и выраженность эффекта [2].

Ранее в нашей лаборатории был разработан подход к получению **трифтор**содержащих тевинолов [3].

В данной работе сообщается о получении **дифтор**содержащих тевинолов **4-7** исходя из легкодоступных тевинона **1** и дигидротевинона **2**, а также из ранее неизвестного дифтордигидротевинона **3**.



В докладе рассмотрены побочные процессы реакции дифторметилирования и образующиеся при этом продукты. На примере дифторметилдигидротевинола **5** показана возможность замены заместителя в положении N(17), которое является фармакофорным фрагментом и оказывает влияние на профиль активности данных соединений.



Список литературы:

1. K.W. Bentley, et al. // J. Am. Chem. Soc. – **1967**. – Vol. 89. – P. 3273-3280.
2. S. Purser, et al. // Chem. Soc. Rev. – **2008**. – Vol. 37. – P. 320-330.
3. Sandulenko I.V. et al. // ChemistrySelect. – **2016**. – Vol. 5. – P. 1004-1005.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-23-01140).

Спиросопряжённые производные спиро[4.4]нонан-1,6-диона: синтез, химическая модификации и оптоэлектронные свойства

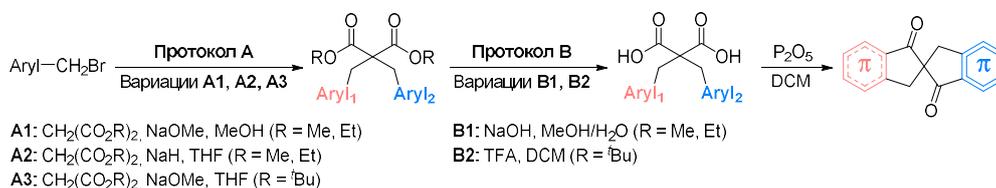
К.С. Иванов*, Д.Е. Самбурский, Е.А. Мостович

Новосибирский государственный университет

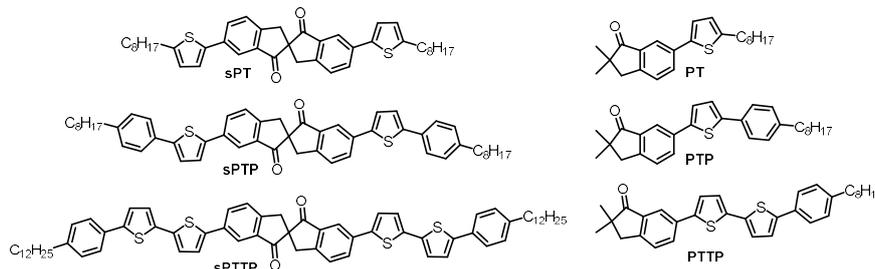
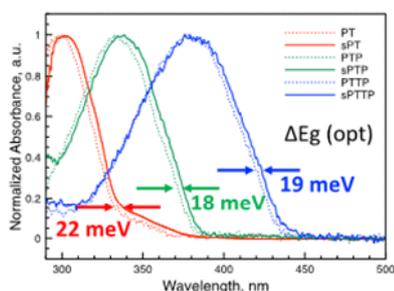
*konstantin.s.ivanov@mail.ru

Спиросопряжённые ароматические соединения представляют собой класс молекулярных систем, в которых две независимые взаимно ортогональные π -системы гомосопряжены посредством четвертичного спиро-атома. Величина эффекта спиросопряжения может варьироваться в зависимости от характера замещения спиро-центра. Более того, возможность построения несимметричных структур, содержащих донорный и акцепторный фрагменты, открывает путь к высокоэmissiveонным материалам, обладающим термически активируемой задержанной флуоресценцией (TADF).

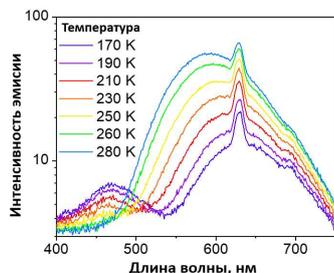
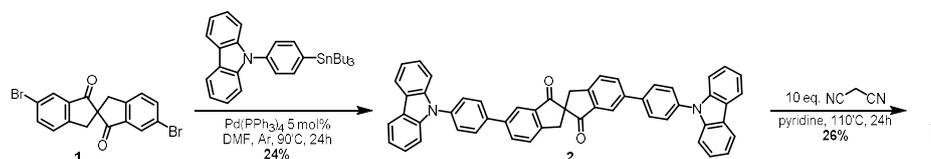
Подход к получению производных спиро[4.4]нонан-1,6-диона заключается в последовательном алкилировании малонового эфира различными гет(арил)метилбромидами, гидролизе полученных эфиров и спироциклизации производных малоновой кислоты в присутствии пентоксида фосфора в хлористом метиле.



Дальнейшая модификация спироцикла **1** посредством кросс-сочетания Штилле позволила получить ряд V-образных спироциклов **sPT**, **sPTP**, **sPTTP**, чьи оптические свойства были изучены в сравнении с их неспироциклическими аналогами **PT**, **PTP**, **PTTP**.



Конструирование донорно-акцепторной структуры было осуществлено посредством конденсации малононитрила с одной из карбонильных групп полученных спироциклов.



Полученные донорно-акцепторные эмиттеры показали резонансный перенос энергии с донорной на акцепторную части молекулы и проявили значительный сольватохромизм, а также значительный термофлуорохромизм (зависимость положения максимума эмиссии от температуры), что потенциально может быть использовано как флуоресцентный сенсор температуры *in vivo*.

НОВЫЕ ПУТИ НАПРАВЛЕННОЙ ИЗОМЕРИЗАЦИИ СПИРОСОЧЛЕНЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОТИАЗОЛОТРИАЗИНА

Изместьев А. Н., Виноградов Д. Б., Газиева Г. А.

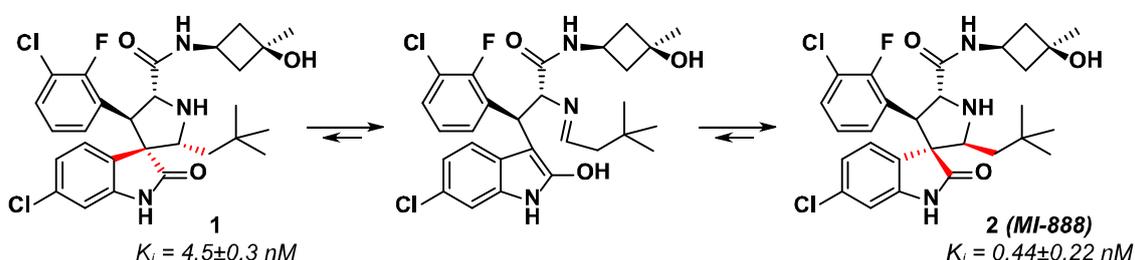
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

nebeli@mail.ru

Спиросоочлененные с пирролидиновым циклом оксиндолы — ценный класс гетероциклических соединений, ставший популярным с начала 21 века с момента обнаружения ценных фармакологических свойств у ряда природных алкалоидов [1]. За два десятка лет структурных эволюций появились спиропирролидиноксиндолы, обладающие выраженными антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами.

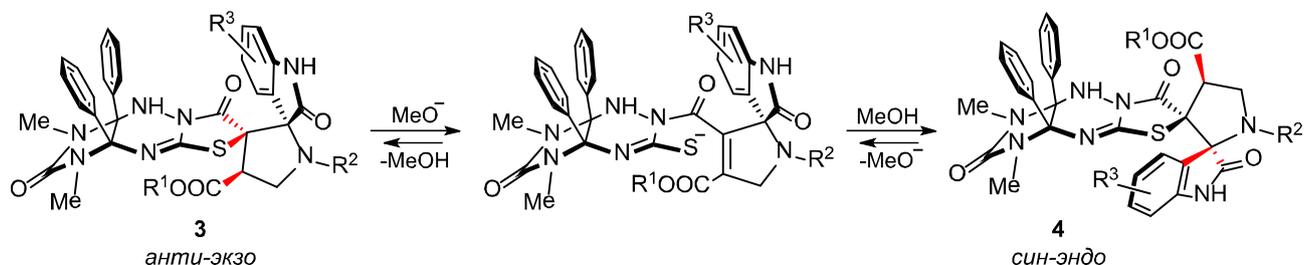
Ключевым событием в этой эволюции стало сообщение о способности изомеризации структуры **1** в ее стереоизомер **2** (схема 1) посредством тандемных процессов раскрытия и замыкания пирролидинового цикла [2]. В связи с высоким практическим потенциалом полученной структуры описанное превращение, помимо теоретической ценности, сообщает высокую значимость и схожим процессам, ведущим к получению других стереоизомеров.

Схема 1.



В настоящей работе сообщается о новой перегруппировке в ряду диспиро-[имидазотиазолотриазин-пирролидин-оксиндолов] **3**, доступных в качестве единственных *анти-экзо*-диастереомеров по стереоселективной реакции [3+2]-циклоприсоединения азометиновых илидов к функционализированным имидазотиазолотриазинам (схема 2).

Схема 2.



Обработка полученных циклоаддуктов **3** метилатом натрия в метаноле способна инициировать как простую эпимеризацию сложноэфирной группы пирролидинового цикла, так и неизвестное ранее тандемное раскрытие/замыкание тиазольного цикла по пути элиминирования/сопряженного присоединения тиолят-аниона, приводящих к *син-эндо*-изомерам **4**. Изменение условий проведения реакции позволяет управлять направлением изомеризации и получать эпимерную структуру или изомер **4** в индивидуальном виде.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых — кандидатов наук МК-2375.2022.1.3

Литература

1. Cui, S. B.; Kakeya, H.; Osada, H. *Tetrahedron*, **1996**, 52(39), 12651.
2. Zhao, Y.; Liu, L.; Sun, W. et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 135(19), 7223.

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ТИОИЗОМЮНХНОНОВ

Илькин В.Г.¹, Филимонов В.О.¹, Гагарин А.А.¹, Новиков М.С.², Дэхэн В.³, Бельская Н.П.¹,
Бакулев В.А.¹

¹Уральский Федеральный университет, ул. Мира 19, Екатеринбург 620002, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Петергоф

³KU Leuven, Левен, Бельгия

v.g.ilkin@urfu.ru

Разработан новый подход к синтезу тиоизомюнкнонов, мезоионных *N,S*-гетероциклов, по реакции гетероциклических и ароматических тиоамидов с диазоацетамидами, катализируемой солями меди(I/II)¹ (Рис.1). Тиоизомюнкноны были получены с выходами 35–90%. Было найдено, что полученные мезоионные соединения обладают желтой, красной, зеленой и оранжевой флуоресценцией в кристаллическом виде.

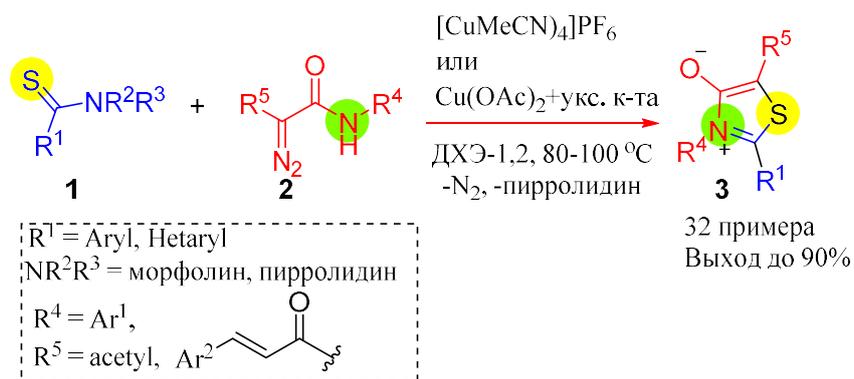


Рис.1. Реакция тиоамидов с диазоацетамидами

Проведенные квантово-химические расчеты показали, что ключевым интермедиатом реакции является тиокарбонилид. Таутомеризация ильида в имид, стабилизированного внутримолекулярной водородной связью, и 1,5- электроциклизация в тиазолидинон с последующим прототропным сдвигом и элиминированием амина приводит к тиоизомюнкнону. Было также показано, что прямая 5-эндо-триг-циклизация тиокарбонилилида в тиазолиум-бетаин энергетически невыгодна.

Список литературы

[1] Ilkin, V.G., Filimonov V.O. et al JOC (in press) 2022

Благодарности. Работа была поддержана РФФ, грант № 21–73-00047.

ДИЗАЙН ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ МЕЗОИОННЫХ РЕГУЛЯТОРОВ РОСТА РАСТЕНИЙ

Калганова Н.В., Лапшин Д.А., Черепанов И.А.

Институт элементоорганических соединений им А.Н. Несмеянова РАН, ул. Вавилова д.28, Москва, 119334, Россия, e-mail: kalganova-n@mail.ru

Включение ферроценового фрагмента в биологически активные молекулы приводит к увеличению скорости их проникновения через клеточные мембраны и, как следствие, к аномальному протеканию метаболизма ферроценосодержащих соединений, а также уменьшению их токсичности [1]. Это обуславливает высокий потенциал ферроцена для создания лекарственных препаратов и сельскохозяйственных средств [2].

Настоящее исследование направлено на получение ферроценосодержащих мезоионных соединений на основе сиднонов и сиднониминов – известных биологически активных гетероциклов [3]. Введение ферроценового фрагмента в различные представители сиднонов и сиднониминов было осуществлено через их 4-*Li*-производные в реакции с ферроценкарбоксальдегидом (схема 1).

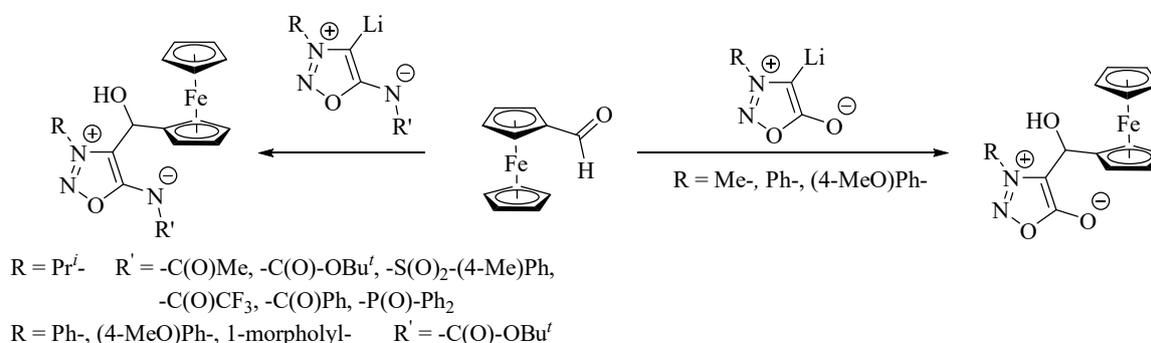


Схема 1

Ацилирование гидрохлоридов сиднониминов под действием хлорангида ферроценкарбоновой кислоты (Fc-COCl) позволило получить *N*₆-ферроцепоилсиднонимины (схема 2).

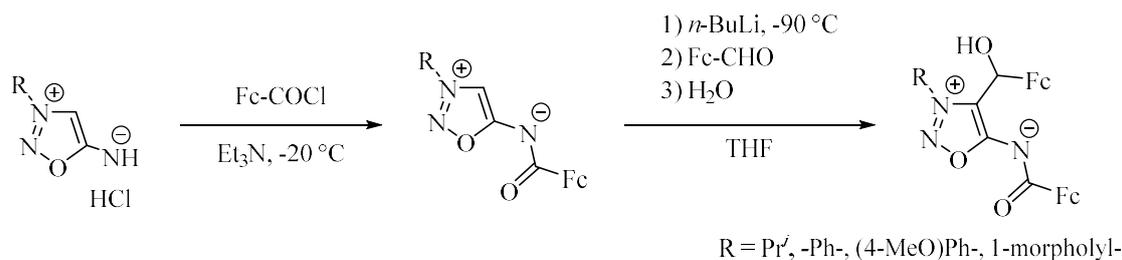


Схема 2

Ранее сообщалось, что некоторые представители сиднониминов оказывают положительное влияние на развитие растений [4]. В ходе изучения росторегулирующей активности полученных в данной работе соединений были выявлены антидоты гербицида Зингера.

Список литературы:

1. Singh A. et al. *Dalton transactions*. – 2019. – Т. 48. – №. 9. – С. 2840-2860.
2. Floris B. *Chem. Biologic. Technol. Agricul.* – 2015. – Т. 2. – №. 1. – С. 1-14.
3. Cherepanov I. A., Moiseev S. K. *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2020. – Т. 131. – С. 49-164.
4. Cherepanov I. A. et al. *J. Organomet. Chem.* – 2021. – Т. 943. – С. 121841.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-23-00726)

ПОИСК ОПТИМАЛЬНОГО ПОДХОДА К СИНТЕЗУ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОНОНИНОВ, КОНДЕНСИРОВАННЫХ С ТРИАЗОЛОМ

Ким М.Д., Данилкина Н.А.

Студент

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: miakim2001@gmail.com

Интересные структуры, обладающие уникальными свойствами, всегда привлекали внимание исследователей. Одними из таких соединений стали циклоалкины, которые нашли широкое применения в азид-алкиновом циклоприсоединении, промотируемом напряжением цикла (SPAAC) [1]. Вопрос стабильности и реакционной способности циклоалкинов в SPAAC является открытым и весьма дискуссионным на данный момент [2].

Принимая во внимание известное влияние на реакционную способность циклоалкинов как конденсированных систем, так и гетероатомов при пропаргильных атомах С, нами был найден новый тип циклоалкиновых реагентов – гетероциклононинов, конденсированных с гетероциклами [3].

Целью данной работы стало изучение влияния природы аннелированного гетероцикла и гетероатома на стабильность гетероциклононинов. В качестве целевых структур были выбраны аза- **Tr9NTs** и оксациклононины **Tr9O**, конденсированные с триазолами (Схема 1).

Ключевыми стадиями в синтезе **Tr9NTs** и **Tr9O** стали медь-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединение (CuAAC), реакция Соногаширы и циклизация по Николасу, которую осуществляли двумя путями: step by step и one-pot, причем последний путь оказался наиболее предпочтительным. На последней стадии была проведена декомплексация Со-комплексов с образованием целевых циклононинов.

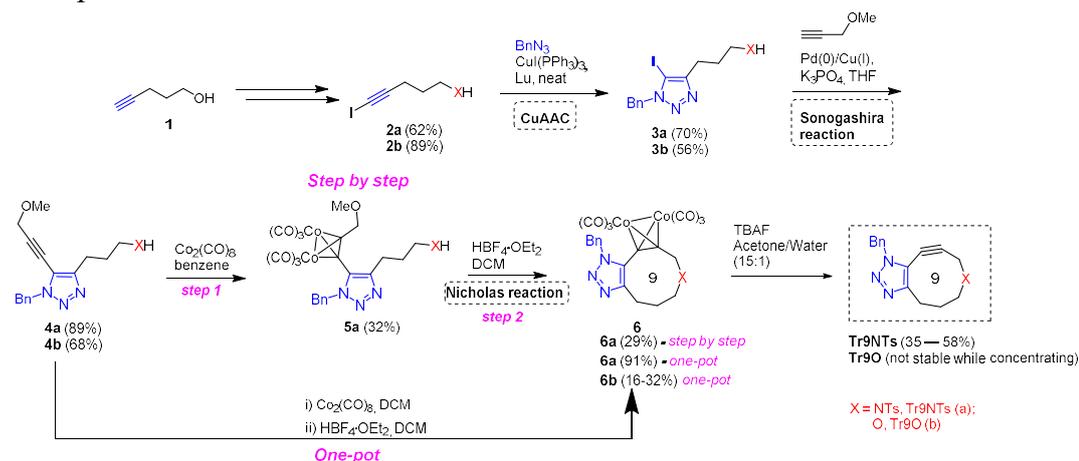


Схема 1. Синтез **Tr9NTs** и **Tr9O**

Было установлено, что азациклононин **Tr9NTs** является синтетически доступным стабильным соединением, тогда как оксациклононин **Tr9O** нестабилен при концентрировании после хроматографической очистки. Оба циклононина оказались активными в SPAAC с бензилазидом, хотя для оксацикла **Tr9O** необходимо проводить декомплексацию и клик-присоединение в условиях one-pot. Таким образом, наиболее перспективным для дальнейшего изучения и модификации является азациклононин, конденсированный с триазолом.

Работа выполнена с использованием оборудования РЦ СПбГУ и при финансовой поддержке гранта РФФИ 20-03-00117.

Литература

- [1] N. J. Agard, J. A. Prescher, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15046–15047.
- [2] T. Harris, I. V. Alabugin, *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 237–248.
- [3] N. A. Danilkina, A. I. Govdi, A. F. Khlebnikov, A. O. Tikhomirov, V. V. Sharoyko, A. A. Shtyrov, M. N. Ryazantsev, S. Bräse, I. A. Balova, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 16519–16537.

КЛАСТЕРЫ СУЛЬФОНИЛКАЛИКС[4]АРЕНА КАК СТРОИТЕЛЬНЫЕ БЛОКИ ДЛЯ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КЛЕТОК

Князева М.В.¹, Овсянников А.С.¹, Самигуллина А.И.¹, Губайдуллин А.Т.¹, Исламов Д.Р.¹,
Дороватовский П.В.,³ Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова - обособленное
структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН,

420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8

²Казанский (Приволжский) Федеральный университет,
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18.

³Национальный Исследовательский центр «Курчатовский институт»,
123182, Россия, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1.
knyazeva255@gmail.com

Известно, что макроциклическая платформа тиакаликс[4]арена и его окисленного тетрасульфонильного аналога при взаимодействии с катионами *d*-металлов в присутствии вспомогательных солигандов (как правило, политопных карбоксильных производных) может образовывать полиядерные координационные клетки с заданной пористостью [1]. Благодаря своей структуре данные ансамбли способны обладать различными полезными свойствами, в том числе адсорбционными [2].

Помимо этого, макроциклическая платформа каликс[4]аренов может быть легко модифицирована путём введения различных заместителей на нижний обод в том числе содержащих карбоксильный связывающий центр, что делает их привлекательными линкерами для получения координационных клеток.

В данной работе продемонстрирован подход, заключающийся в целенаправленном супрамолекулярном синтезе полиядерных координационных клеток, используя трёх компонентную систему, содержащую сульфонилкаликс[4]арен, дикарбоксильное производное каликс[4]арена и ионы *d*-металлов (Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+}). В результате были получены новые клетки, супрамолекулярный мотив и диаметр внутренней полости которых может быть настроен за счёт варьирования углеводородного спейсера макроциклической кислоты, что может быть использовано для получения новых сорбентов (Рис. 1) [3-4].

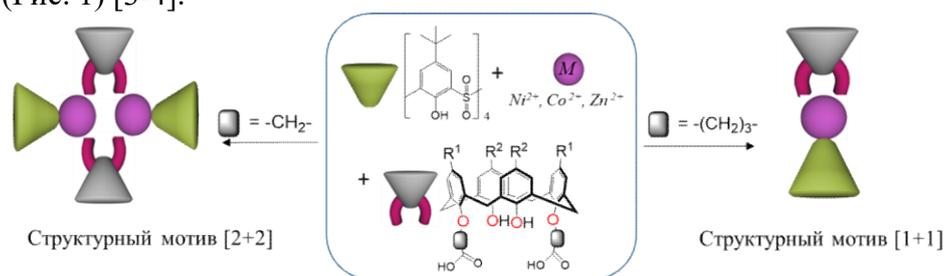


Рис. 1. Влияние длины линкера дикарбоксильных макроциклических производных на мотив и пористость супрамолекулярных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. X.X. Hang, Y.F. Bi, *Dalton Trans.*, **2021.**, V. 50., P. 3749-3758.
2. G.A. Taggart, A.M. Antonio, G.R. Lorzing, G.P.A. Yap, E.D. Bloch, *Acs Appl. Mater. Interfaces.*, **2020.**, V. 12., P. 24913-24919.
3. M.V. Kniazeva, A.S. Ovsyannikov, B. Nowicka, N. Kyritsakas, A. I. Samigullina, A. T. Gubaidullin, D. R. Islamov, P. V. Dorovatovskii, E.V. Popova, S.R. Kleshnina, S. E. Solovieva, I.S. Antipin, S. Ferlay *CrystEngComm*, **2022**, V. 24, P. 330-340.
4. Kniazeva, M.V., Ovsyannikov, A.S., Islamov, D.R., Samigullina, A.I., Gubaidullin, A.T., Solovieva, S.E., Antipin, I.S., Ferlay, S. *Crystals*, **2020**, V. 10, 364.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 19-73-20035.

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2-АРИЛМЕТИЛИДЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИМИДИН-2,3-ДИОНОВ

Кожихов А.А.¹, Агарков А.С.^{1,2}, Нефедова А.А.², Овсянников А.С.^{1,2}, Исламов Д.Р.^{1,2}, Соловьева С.Е.^{1,2}, Антипин И.С.^{1,2}

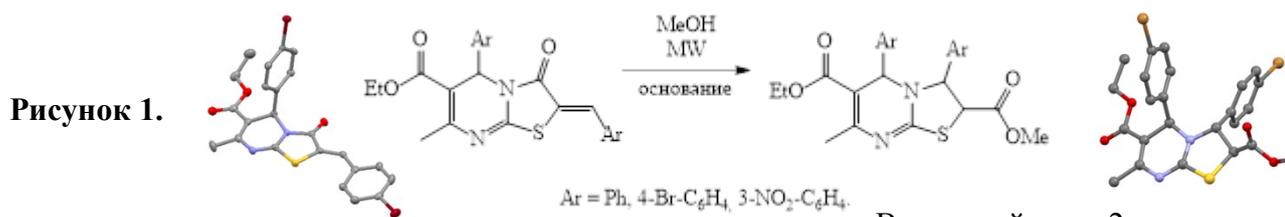
¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18.

²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ «Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, Россия
420029, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8.

AAKozhiov@stud.kpfu.ru

Химия конденсированных гетероциклических соединений - одно из важнейших направлений органической химии. К подобным структурам относятся 2-арилметиленовые производные 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов, о модификациях которых в литературе известно мало [1-3]. Все химические свойства основаны на взаимодействии с достаточно сильными нуклеофильными реагентами (*SH*-кислотами и циклическими дисульфидами), при этом сведения о реакционной способности с *O*-нуклеофилами в литературе отсутствуют. Поэтому был применен один из эффективных нетрадиционных методов активации - микроволновое облучение, что позволило значительно сократить время реакции, повысить выход, а также соответствовать большинству концепций «зелёной» химии [4].

Данная работа посвящена получению новых 2-арилметиленовых производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов, изучению структуры полученных соединений и химических свойств, в частности, их взаимодействия с метиловым спиртом в условиях микроволнового синтеза.



Взаимодействие 2-

арилметиленовых производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,3-дионов с метанолом в условиях микроволнового излучения и кристаллические структуры исходного производного и продукта реакции

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено новое течение реакции 2-арилметиленовых производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов с *O*-нуклеофилами и предложен новый способ получения 3,5-диарил-2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,6-дикарбоксилатов под действием метилового спирта в условиях микроволнового синтеза в присутствии основания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nagarajaiah H.M., Khazi I.A., Begum N.S. *J. Chem. Sci.*, **2015**, 127(3), 467-479.
2. Zhao D., Chen C., Liu H., Zheng L., Tong Y., Qu D., Han S. *Eur. J. Med. Chem.*, **2014**, 87, 500-507.
3. Jin C.H., Jun K.Y., Lee E., Kim S., Kwon Y., Kim K., Na Y. *Bioorg. & Med. Chem.*, **2014**, 22(17), 4553-4565.
4. Fairoosa J., Saranya S., Radhika S., Anilkumar G. *ChemistrySelect*, **2020**, 5(17), 5180–5197.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной ФИЦ КазНЦ РАН для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

Получение гетероциклов на основе электронодефицитных

1*H*-бензо[*f*]хроменов

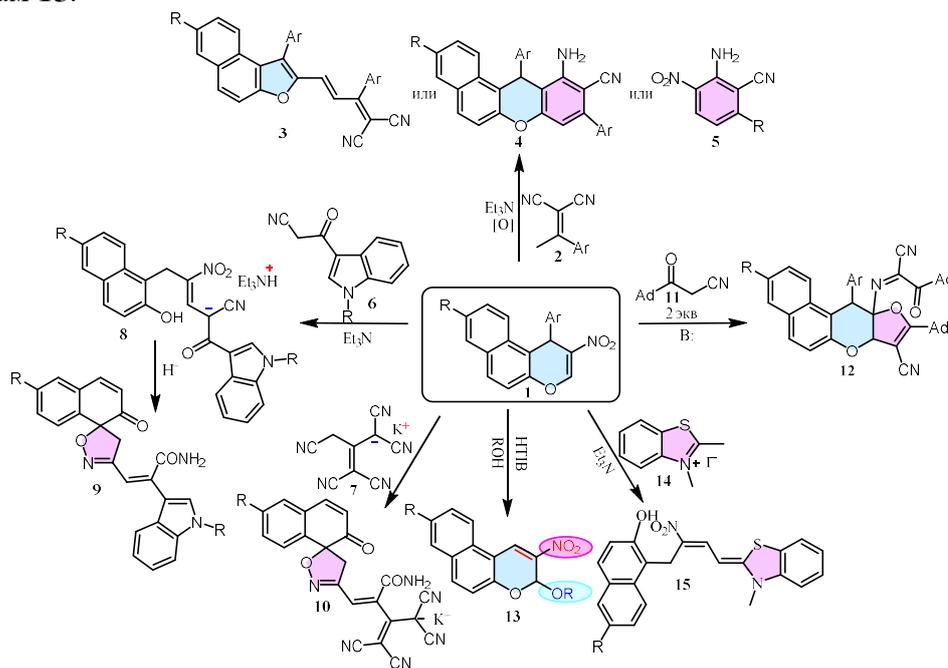
Корженко К.С., Осянин В.А., Осипов Д.В., Чечулина А.С.

Самарский государственный технический университет,
химико-технологический факультет, Самара, Россия

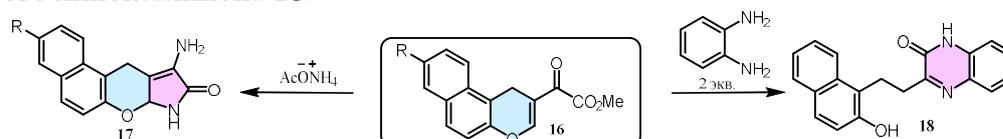
E-mail: kirill.korzhencko@yandex.ru

Электронодефицитные 1*H*-бензо[*f*]хромены являются перспективными исходными соединениями для синтеза самых разнообразных гетероциклических систем, что обусловлено наличием фрагмента пуш-пульного олефина в их структуре.

Нами показано, что 2-нитрозамещенные бензохромены **1** вступают в каскадные реакции, включающие 1,4- и 1,2-присоединение и сопровождающиеся сохранением, сужением или раскрытием пиранового цикла. При использовании в качестве С-нуклеофилов этилиденмалонитрилов **2** в зависимости от условий наблюдается образование нафтофуранов **3**, бензоксантенов **4** или бензонитрилов **5** как продуктов ретро-реакции Дильса-Альдера. В случае 3-(адамantan-1-ил)-3-оксопропаннитрила были выделены бензо[*f*]фуоро[3,2-*b*]хромены **12**. Неожиданный результат был получен при введении в реакцию 3-(1*H*-индол-3-ил)-3-оксопропаннитрилов **6** и тетрациано-2-(цианометил)пропенида калия **7**, в качестве основных продуктов были выделены спиро[изоксазол-5,1'-нафталины] **9** и **10**. Кроме того, при окислении нитрохроменов реагентом Козера в спиртовой среде происходит трансформация 2-нитро-1*H*-бензохроменов в 3-алкокси-2-нитро-3*H*-бензо[*f*]хромены **13**. Взаимодействие с солью 2,3-диметилбензотиазолия **14** приводит к раскрытию пиранового цикла и образованию (2*E*,4*Z*)-4-метилбензотиазолиден-2-нитробутенам **15**.



В реакции бензо[*f*]хроменил-2-оксоацетатов **16** с ацетатом аммония были получены бензохромено[2,3-*b*]пиррол-9-оны **17**. В случае *o*-фенилендиамин наблюдалось образование замещенного хиноксалинона **18**.



Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант 22-13-00253).

Органические фотокатализаторы на основе акридина

Кособоков М.Д., Дильман А.Д.

Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского

kosobokovmikhail@gmail.com

Акридин является хорошо известным гетероциклическим соединением и находит различное применение для создания лекарственных препаратов и в материаловедении. С появлением органического фотокатализа^[1], способность акридиновой системы поглощать видимый свет была использована для разработки множества препаративных радикальных органических превращений (Схема 1).

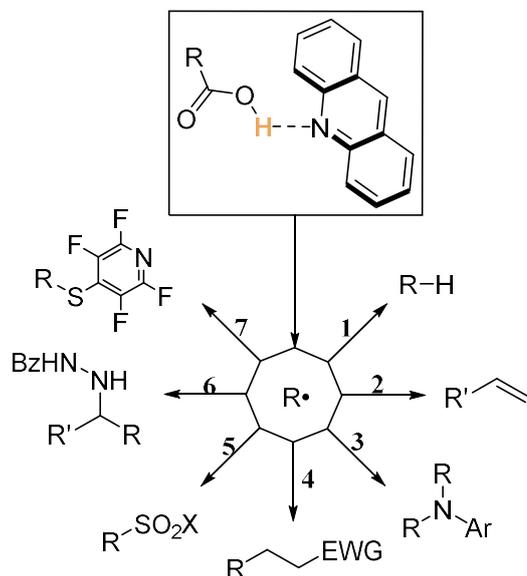


Схема 1

Генерация алкильных радикалов из карбоновых кислот в присутствии акридина под действием видимого света происходит в предельно мягких условиях при комнатной температуре и ниже. Отсутствие вспомогательных групп для активации свободной карбоксильной группы, а также внушительный спектр совместимых перехватчиков радикалов является огромным достоинством данной методологии. Основным недостатком метода является необходимость большой загрузки органокатализатора (до 20%) из-за его низкой стабильности. В докладе будут обсуждены современные решения в области акридинового фотокатализа такие как создание новых стабильных катализаторов, сборка удобных фотохимических реакторов и некоторые другие.

Литература

1. N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166.
2. M. D. Kosobokov, M. O. Zubkov, V. V. Levin, V. A. Kokorekin, A. D. Dilman, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 9453-9456.
3. M. O. Zubkov, M. D. Kosobokov, V. V. Levin, A. D. Dilman, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 2354-2358.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 21-73-10129.

Поиск принципов сборки каркасных пероксидов с помощью квантовой химии

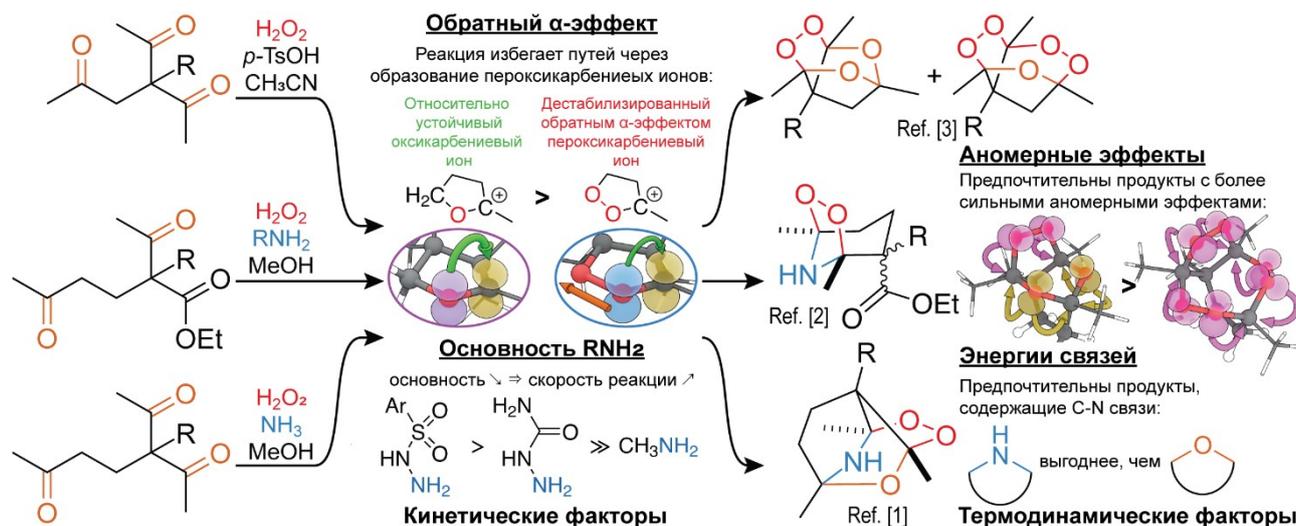
Н.В. Кривошапов, М.Г. Медведев

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской Академии Наук, 119991, Россия,
Москва, Ленинский проспект, 47

E-mail: knvvv@yandex.ru

На данный момент известно множество циклических органических пероксидов, обладающих ценными биологическими свойствами: противомаларийной, противораковой, противогрибковой активностью, и даже способностью ингибировать вирус, вызывающий COVID-19. Понимание механизмов и факторов, контролирующих сборку органических пероксидов, позволит проводить их направленный синтез.

В этой работе изложены и обобщены результаты квантовохимического моделирования четырех реакций получения полициклических каркасных пероксидов из ди- или трикетонов, H_2O_2 и, в некоторых случаях, N-нуклеофила.^[1-3] Было показано, что термодинамические и кинетические факторы, определяющие селективность реакции, обусловлены стереоэлектронными эффектами: гиперконъюгацией $n_O \rightarrow \sigma^*_{C-X}$ и обратным α -эффектом. С точки зрения энергий связей, каркасные пероксиды с наибольшим количеством связей C-N являются термодинамически предпочтительными. Помимо этого, было установлено, что N-нуклеофилы с меньшей основностью имеют повышенную реакционную способность за счет ослабленного протонирования их аминогруппы.



Литература

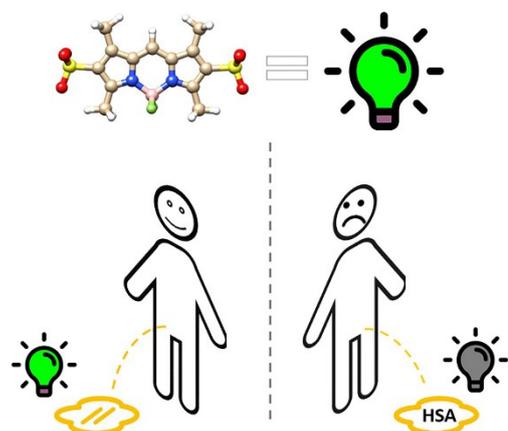
- [1] I.A. Yaremenko, Y.Yu. Belyakova, P.S. Radulov, R.A. Novikov, M.G. Medvedev, N.V. Krivoshchapov, A.A. Korlyukov, I.V. Alabugin, A.O. Terent'ev *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 16, 7264–7282.
[2] I.A. Yaremenko, Y.Yu. Belyakova, P.S. Radulov, R.A. Novikov, M.G. Medvedev, N.V. Krivoshchapov, A.A. Korlyukov, I.V. Alabugin, A.O. Terent'ev *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 17, 6634–6648.
[3] I.A. Yaremenko, P.S. Radulov, M.G. Medvedev, N.V. Krivoshchapov, Y.Yu. Belyakova, A.A. Korlyukov, A.I. Plovaisky, A.O. Terent'ev, and I.V. Alabugin, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 34, 14588–14607.

Water-Soluble BODIPY-Based fluorescent probe for BSA and HSA detection

Alexander A. Ksenofontov¹, Pavel S. Bocharov¹, Ksenia V. Ksenofontova², Elena V. Antina¹

¹G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the Russian Academy of Sciences, 1 Akademicheskaya Street, Ivanovo 153045, Russia

²Ivanovo State University of Chemistry and Technology, 7, Sheremetevskiy Avenue, Ivanovo 153000, Russia



The report presents the results published in the article [1] related to the investigation of interaction of 4,4-difluoro-1,3,7,8-tetramethyl-2,6-disulfo-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene sodium salt (water-soluble BODIPY) with bovine serum albumin (BSA) and human serum albumin (HSA) by means of spectral methods and molecular docking. It was shown that water-soluble BODIPY forms stable supramolecular complexes with BSA and HSA predominantly due to the specific interactions. Supramolecular complex formation was accompanied by strong fluorescence quenching of water-soluble BODIPY as a result of FRET. This effect could be used for the qualitative and quantitative detection of HSA in model physiological fluids. The detection limit of BSA and HSA were 0.26 and 0.05 mg·mL⁻¹, respectively. The selectivity of water-soluble BODIPY fluorescence response to the co-presence of BSA and HSA in solution was demonstrated. The water-soluble BODIPY fluorescent probe was successfully used for the qualitative and quantitative detection of HSA in human urine samples. The obtained results indicated the capability of using water-soluble BODIPY-based fluorescent sensors in clinical medicine for early detection of microalbuminuria and concomitant diseases.

1. Ksenofontov, Alexander A., et al. "Water-Soluble BODIPY-Based Fluorescent Probe for BSA and HSA Detection." *Journal of Molecular Liquids*, V. 345, P. 117031. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.117031>.

This research was supported by grant of Council for Grants of the President of the Russian Federation [MK-197.2021.1.3] (Spectroscopic measurements, Molecular Docking), scholarship of Council for Grants of the President of the Russian Federation [SP-2910.2021.4] (Time-resolved fluorescence spectroscopy).

Реакционноспособные красители на основе BODIPY: синтез, спектральные свойства, применение

Ксенофонтова К.В.¹, Кернер А.А.¹, Ксенофонтов А.А.^{1,2}, Бочаров П.С.^{1,2}, Меркушев Д.А.¹,
Молчанов Е.Е.¹, Ходов И.А.², Марфин Ю.С.¹

¹ Ивановский государственный химико-технологический университет

² Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук

kvk@isuct.ru

Детектирование, отслеживание и визуализация биомолекул, биологически активных веществ и лекарственных средств является важной задачей современной науки. Действенным подходом к ее решению служит флуоресцентная маркировка. Яркими представителями флуоресцентных маркеров являются борфторидные комплексы дипиррометена (или BODIPY) и их производные. Эта группа соединений обладает рядом практически ценных свойств – легкостью химической модификации, высокой устойчивостью, большими молярными коэффициентами поглощения, высокими квантовыми выходами флуоресценции.

В рамках настоящей работы был синтезирован флуоресцентный краситель на основе BODIPY – сукцинимидный эфир 4-(4,4-дифтор-1,3,5,7-тетраметил-2,6-диэтил-4-бор-3а,4а-диаза-*s*-индацен-8-ил)-бензойной кислоты, содержащий в своем составе реакционноспособную по отношению к аминам сукцинимидную группу (рисунок 1).

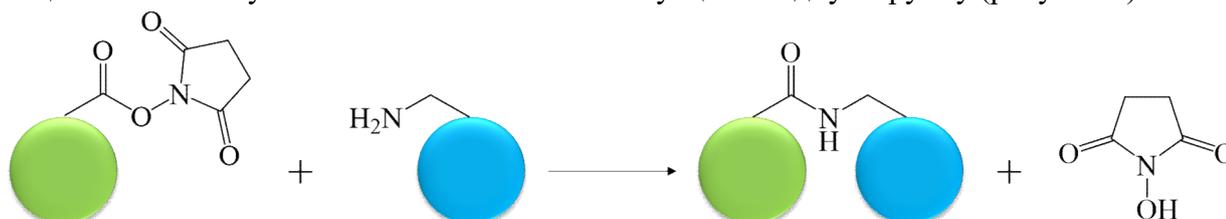


Рисунок 1 – Схема взаимодействия сукцинимидного эфира BODIPY и амина

Синтезированный краситель был использован для флуоресцентной *in vitro* маркировки транспортных белков плазмы крови бычьего и человеческого сывороточных альбуминов и гормона белковой природы свиного инсулина. Процедура основывалась на реакции конъюгации между флуорофором, растворенным в диметилсульфоксиде, и белком, растворенным в бикарбонатном буферном растворе с pH, равным 8,3 (рисунок 1).

Для маркированного белка были получены спектры поглощения и флуоресценции, а также кривые затухания флуоресценции. На основе этих данных были рассчитаны степени маркировки белков и основные фотофизические характеристики конъюгатов – относительный квантовый выход флуоресценции и время жизни возбужденного состояния. Кроме того, посредством молекулярного докинга были определены наиболее вероятные сайты связывания флуорофора с белками, а также получен набор термодинамических параметров, характеризующий стабильность исследуемых систем.

Таким образом, полученный в рамках настоящей работы реакционноспособный краситель на основе BODIPY является перспективным флуоресцентным маркером для целей детектирования, отслеживания и визуализации биомолекул, биологически активных веществ и лекарственных средств *in vivo*.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00337, <https://rscf.ru/project/22-73-00337/> с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ИГХТУ (при поддержке Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2021-671) и Центра коллективного пользования научным оборудованием «Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований».

СИНТЕЗ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ АГОНИСТА РЕЦЕПТОРА FFA1 QS-528 КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

Куранов С.О., Лузина О.А., Салахутдинов Н.Ф.

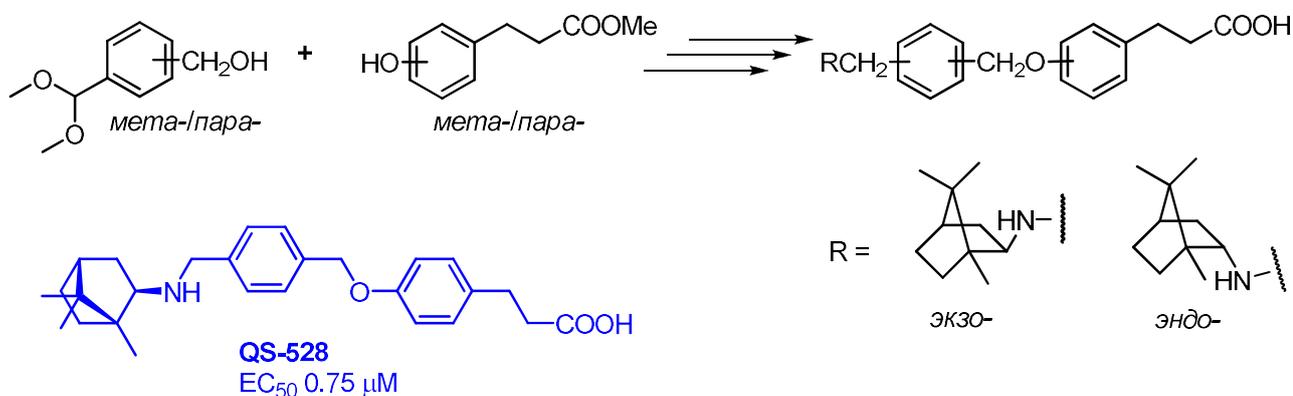
НИОХ СО РАН, 630090, Россия, Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 9
e-mail: skuranov@nioch.nsc.ru

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – хроническое заболевание, связанное с неспособностью адекватной реакции организма на нормальные уровни инсулина. Осложнения, вызываемые СД2, со стороны зрения, почек и сердечно-сосудистой системы приводят к увеличению смертности и повышенному риску инвалидизации среди людей, страдающих СД2.

В настоящее время, основным вариантом терапии СД2 является нормализация уровня глюкозы в крови. Используемые в настоящее время различные классы гипогликемических агентов не позволяют достичь полной компенсации симптомов у подавляющего большинства пациентов, что, вкупе с необходимостью подбора индивидуального лечения в каждом случае, делает поиск новых мишеней для терапии СД2 актуальной задачей. Одной из таких мишеней является рецептор Free Fatty Acid-1 (FFA1), агонисты которого являются перспективными гипогликемическими агентами для терапии СД2 [1].

Ранее нами был синтезировано соединение **QS-528**, которое проявило высокую аффинность к рецептору в тестах *in vitro* [2].

В данной работе предложен новый подход к синтезу и осуществлен синтез семи структурных аналогов соединения **QS-528** исходя из эфиров *мета*- и *пара*-(гидроксифенил)пропановых кислот, *экзо*- и *эндо*-борниламинов, а также производных *мета*- и *пара*-(гидрокси-метил)бензальдегидов для дальнейшего изучения взаимосвязи «структура-активность».



Список литературы

1. C. Briscoe, et al, *J. Biol. Chem l.* **2003**, 278, 11303-11311
2. S.O. Kuranov, et al., *Bioorganic Chemistry.* **2020**, 99, 103830

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (21-73-00246).

СИНТЕЗ И ТЕРМОПЛАСТИЧНЫЕ СВОЙСТВА ВОЗОБНОВЛЯЕМЫХ ПОЛИМЕРОВ НА ОСНОВЕ КАРБИДА КАЛЬЦИЯ И ТЕРПЕНОВЫХ СПИРТОВ

К.А. Лоцман, К.С. Родыгин, В.П. Анаников

Санкт-Петербургский государственный университет, Университетский пр., д. 26, г. Старый Петергоф, 198504, Россия
e-mail: k.lotsman@spbu.ru

Карбид кальция является удобным и возобновляемым реагентом, открывающим доступ к «зеленой» химии ацетилена. В настоящее время с использованием карбида кальция разработан ряд атом-экономичных процессов получения гетероциклов, ацетальдегида, виниловых эфиров и других важных соединений. Ключевой особенностью использования карбида кальция в этом направлении является то, что в качестве сырья для его получения может быть использован практически любой источник углерода, в частности биомасса (рис., цикл А). Биомасса также является источником терпеновых спиртов – других важных соединений, активно используемых в органическом синтезе.

В своей работе [1] мы разработали способ получения возобновляемых полимеров на основе виниловых эфиров, синтезированных из терпеновых спиртов и карбида кальция, как источника ацетилена. Интересно, что полученные полимеры при пиролизе и восстановлении полученной смеси образуют количественно исходный терпеновый спирт, используемый для синтеза виниловых эфиров, что позволяет замкнуть получение полимеров (рис., цикл Б).

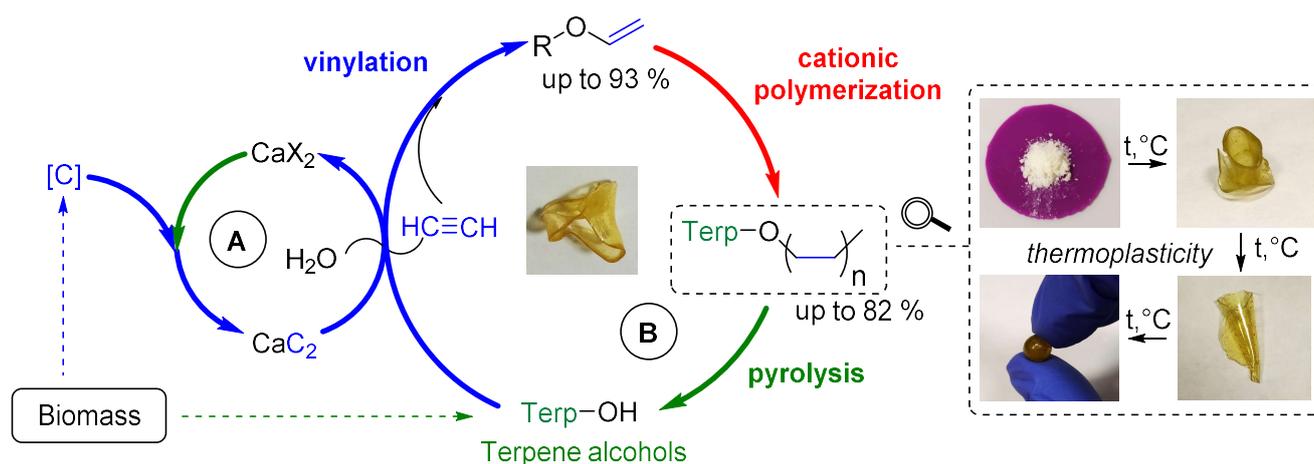


Рис. Общая схема получения возобновляемых полимеров: А – карбидный цикл; Б – полимерный цикл.

В докладе будет рассмотрены особенности синтеза возобновляемых полимеров на основе карбида кальция и терпеновых спиртов, а также их термопластичные свойства.

Работа выполнена при поддержке РФФ № 21-73-20003.

Литература

[1] S. A. Metlyayeva, K. S. Rodygin, K. A. Lotsman, D. E. Samoylenko and V. P. Ananikov, *Green Chemistry* **2021**, 23, 2487-2495.

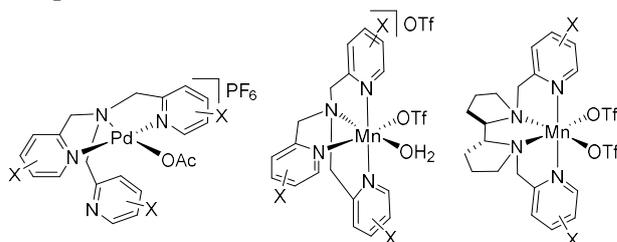
РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ СЕЛЕКТИВНОЙ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ С-Н ОКСИФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Лубов Д.П.,^{1,2} Оттенбахер Р.В.,¹ Брыляков К.П.¹

¹Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, 630090 Российская Федерация, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 5

²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, 630090 Российская Федерация, Новосибирск, ул. Пирогова, 2
e-mail: lubov@catalysis.ru

Селективная функционализация сложных органических соединений на поздних стадиях синтеза (Late Stage Functionalization) открывает удобный путь создания библиотек биологически активных производных молекул природного происхождения, необходимых для установления соотношений «структура-активность» и получения препаратов с улучшенными свойствами [1]. Одним из ключевых условий развития такого подхода является создание каталитических методов прямого регио- и стереоселективного окисления C(sp³)-H групп сложных соединений [2]. Существующие методы задействуют катализаторы на основе тяжелых металлов и токсичные окислители либо требуют жестких реакционных условий. Поэтому значительные надежды возлагаются на разработку селективных и производительных биомиметических каталитических систем [3].



В данной работе предложена каталитическая система на основе амино-трис-пиридилметиловых комплексов палладия (II), позволяющая проводить селективное С–Н гидроксирование органических соединений пероксикислотами в мягких условиях. Разработанный метод продемонстрировал высокую стереоспецифичность и региоселективность по третичным C(sp³)-H группам, что позволяет использовать его для окислительной функционализации как сравнительно простых молекул углеводов, так и сложных молекул природного происхождения терпеноидной и стероидной природы. Использование каталитических систем на основе биомиметических поли(пиридилметил)аминовых комплексов марганца(II), в свою очередь, позволяет эффективно управлять региоселективностью С–Н окисления сложных молекул. Так, например, варьируя архитектуру и абсолютную конфигурацию катализатора, удается направить реакцию окисления эстрогена ацетата либо в направлении С–Н гидроксирования по С6 α или С9 α положениям, либо в направлении кетонизации по С6 положению, с практически приемлемыми выходами (до 70 %).

Список литературы

1. B. Hong, T. Luo, X. Lei, *ACS Cent. Sci.* **2020**, 6, 622.
2. R. Karimov, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 4234.
3. К.П. Брыляков, *Chem. Rev.* **2017**, 117, 11406.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ, проект № 22-73-00080

Как легко себя обмануть с помощью физико-химических методов исследования

В.И. Малышев, М.Г. Медведев

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской Академии Наук, 119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, 47

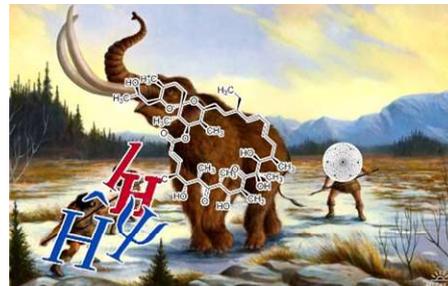
E-mail: w.i.malishev@gmail.com

Насколько мы можем доверять своим результатам? Если результат был получен проверенным методом и после аккуратного выполнения всех необходимых операций, то на его надёжность можно рассчитывать. Но насколько мы можем доверять своим выводам?

Чтобы составить вывод, полученные результаты нужно интерпретировать. Результаты, полученные методами прямой визуализации, такими как РСА или микроскопия, зачастую достаточно однозначно интерпретируются. Однако, у каждого из этих методов есть свои ограничения, не позволяющие ему отвечать на любой интересующий нас вопрос. На помощь приходят методы, которые вместо ответов могут дать нам лишь подсказки. Полагаясь на один из таких методов, можно прийти к неверному выводу или даже обосновать с их помощью ошибочный вывод, сделанный до получения результатов. Поэтому, выводы, сделанные на основании результатов одного косвенного метода, нужно обязательно проверять другим.

Доклад коснётся двух наших работ, в которых комплексное исследование химической системы экспериментальными физико-химическими методами и квантовохимическим моделированием позволило избежать неверной интерпретации результатов одного из них.

Первая работа была опубликована в 2021 году¹. В ней с помощью методов квантовой химии мы показали, что из полученных двумерных ЯМР спектров для продуктов модификации Олигомицина А невозможно было однозначно установить их структуру. При этом структуры продуктов были установлены комбинацией квантовохимического моделирования и ЯМР-спектроскопии.



Вторая работа планируется к публикации и посвящена установлению механизма получения основания Шиффа из аминоксана. В ходе данной работы мы сперва подтвердили квантовохимическим моделированием гипотезу, сделанную на основании экспериментальных данных. Затем, новые расчётные данные её опровергли, и на их основе была предложена новая гипотеза. И, наконец, подтвердили новую гипотезу новыми экспериментальными данными.

Литература:

- (1) Omelchuk, O. A.; Malyshev, V. I.; Medvedev, M. G.; Lysenkova, L. N.; Belov, N. M.; Dezhenkova, L. G.; Grammatikova, N. E.; Scherbakov, A. M.; Shchekotikhin, A. E. Stereochemistries and Biological Properties of Oligomycin A Diels–Alder Adducts. *J. Org. Chem.* **2021**, 86 (12), 7975–7986 <https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c00296>.

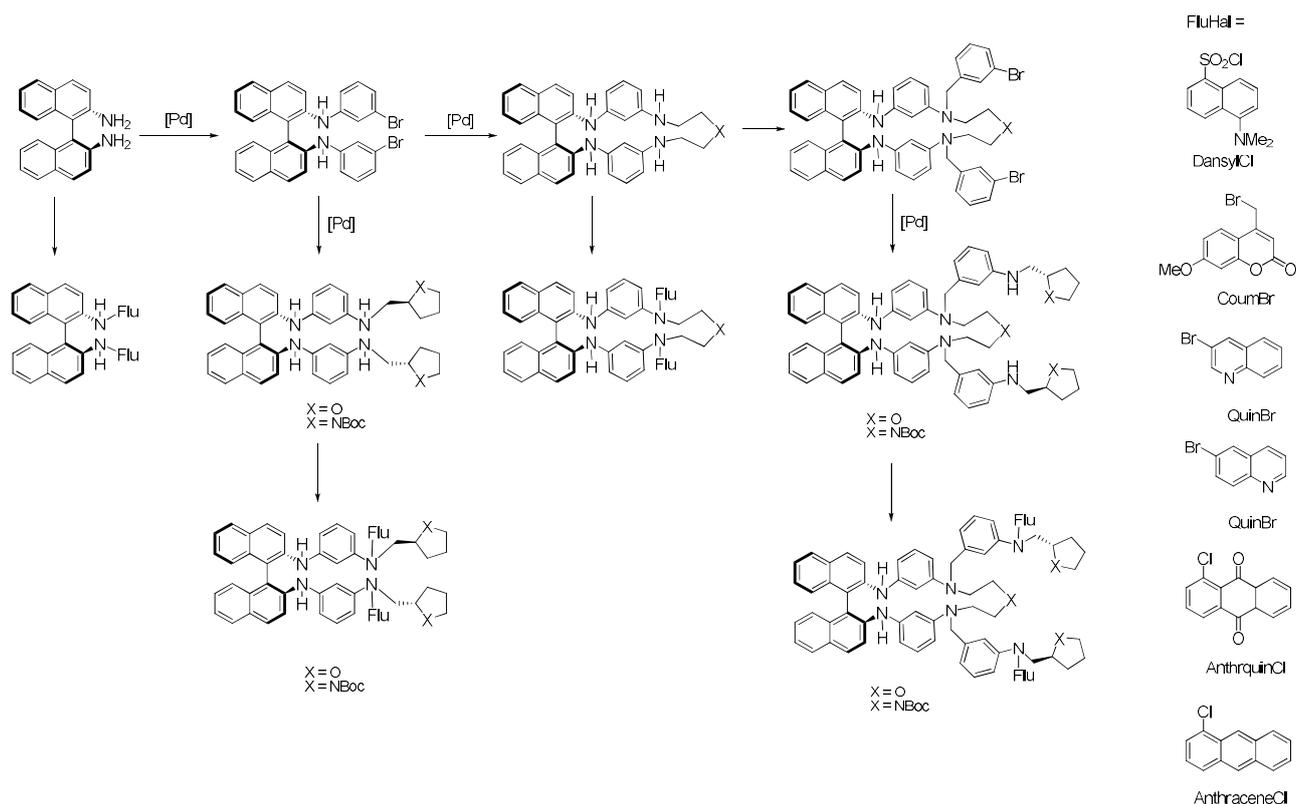
ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ХЕМОСЕНСЕРЫ НА ОСНОВЕ 2,2'-ДИАМИНО-1,1'-БИНАФТАЛИНА.

Малышева А.С., Аверин А.Д., Белецкая И.П.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр.3,
e-mail: Annette9513@yandex.ru

До начала наших исследований наибольшее развитие получили энантиоселективные флуоресцентные детекторы на основе 1,1'-би-2-нафтола [1]. Весьма интересным и перспективным классом соединений для создания энантиоселективных флуоресцентных хемосенсоров являются производные на основе родственного соединения – 2,2'-диамино-1,1'-бинафталина (БИНАМа) для детектирования оптически активных молекул.

Для синтеза макроциклических и открытоцепных соединений, содержащих хиральный фрагмент (S)-БИНАМа, использовали реакции Pd(0)-катализируемого аминирования [2]. В результате получены соединения, отличающиеся длиной полиоксадиаминовой цепи, наличием экзоциклических флуорофорных групп (дансил, кумарин, хинолин) и дополнительных хиральных заместителей с гетероатомами азота и кислорода, увеличивающими число потенциально возможных центров для образования координационной связи с аналитом (Схема 1). Доклад посвящен систематическому исследованию возможностей синтезированных производных (S)-БИНАМа по флуоресцентному детектированию энантиомеров аминоспиртов и катионов металлов.



Литература

1. L. Pu. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 150-163.
2. A.V. Shaferov, A.S. Malysheva, A.D. Averin, O.A. Maloshitskaya, I.P. Beletskaya. *Sensors*, **2020**, *20*, 3234.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 18-03-00796.

ФТАЛОЦИАНИНЫ: КАТАЛИЗАТОРЫ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ И pH-СЕНСОРЫ

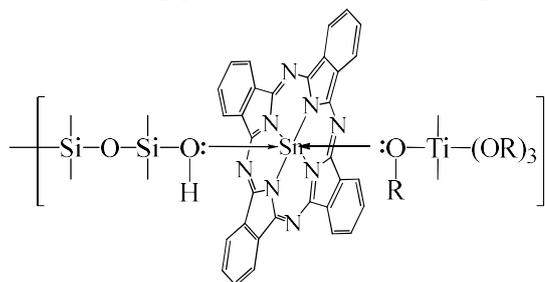
А.С. Малясова^a, Е.А. Кострова^a, О.И. Койфман^{a,b}

^aИвановский государственный химико-технологический университет, Иваново, РФ.

^bИнститут химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, РФ.

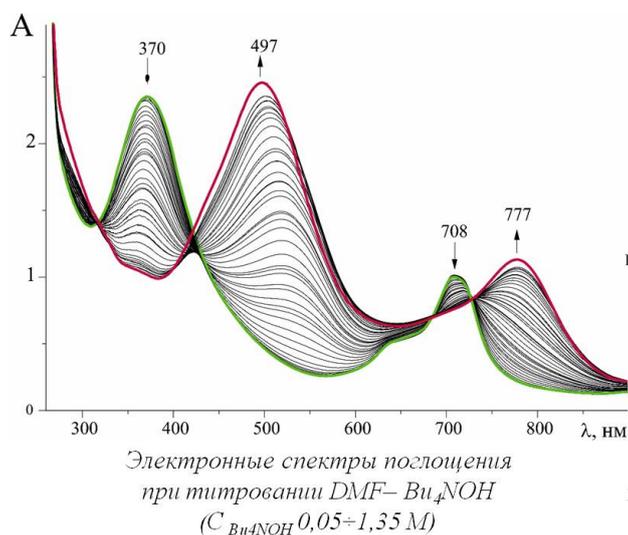
E-mail: bubnalla@yandex.ru

Включение фталоцианинов в структуру полимера в процессе полимеризации позволяет получать эффективные катализаторы, отличающиеся высокой стабильностью.

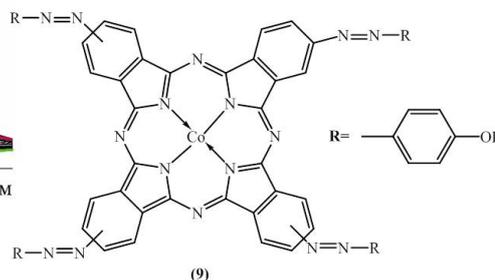


Проведенные исследования показывают, что введение металлофталоцианинов в олигомеры приводит к возрастанию эффективных констант скорости структурирования и снижению величин энергий активации. По каталитической активности при структурировании олигомеров металлофталоцианины располагаются в следующий ряд: Sn(II)Pc > Co(II)Pc > Fe(II)Pc > Cu(II)Pc.

В качестве pH-сенсоров исследованы фталонитрилы и соответствующие фталоцианинаты кобальта, содержащие гидроксильные группы, за счет которых данные соединения в сильно щелочных средах могут вступать в кислотно-основные взаимодействия (КОВ). Переход изменения окраски растворов наблюдался в диапазоне от pH 8 до 13.



Цвет раствора в зависимости от pH среды



Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации, тема № FZZW-2020-0008.

Терапевтические и диагностические конъюгаты на основе лигандов ПСМА: синтез и биологическое исследование.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

Мачулкин А.Э., Успенская А.А., Шафиков Р.Р., Скворцов Д.А., Петров С.А., Зык Н.Ю.,
Польшаков В.И., Плотникова Е.А., Колмогоров В.С., Ванеев А.Н., Покровский В.С.,
Ларенков А.А., Ерофеев А.С., Горелкин П.В., Белоглазкина Е.К., Хазанова Е.С., Мажуга А.Г.

E-mail: alekseymachulkin@rambler.ru

Рак предстательной железы – одна из самых распространенных онкологических патологий среди мужского населения, по данным мировой статистики за 2021 год он занимает второе место по числу вновь выявляемых случаев онкологических заболеваний у мужчин, и шестое место по частоте летальных исходов. В качестве основных методов терапии рака предстательной железы применяются хирургическое вмешательство, радиотерапия, гормональная терапия, а также химиотерапия. Все приведенные методы обладают широким спектром побочных эффектов, которые негативно сказываются на состоянии пациентов. Также, ни один из приведенных методов не позволят проводить эффективное лечение опухолей, имеющих метастазы. Одним из подходов решения данных проблем подходом может выступать адресная доставка диагностических и терапевтических агентов, направленных на биологические мишени, характеризующиеся высокой экспрессией в опухолевых тканях. Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) в настоящее время является наиболее привлекательной мишенью для решения таких задач в случае опухолей предстательной железы ввиду его высокой экспрессии в опухолевых клетках предстательной железы. В связи с этим актуальной задачей является дизайн новых высокоаффинных лигандов ПСМА и создание конъюгатов на их основе, с последующим исследованием их биологической активности.



терапевтических конъюгатов с препаратами доцетаксел, монометилауристин е; так и диагностических конъюгатов с цианиновыми красителями или агентами, хелатирующими радиоизотопы металлов.

В докладе будут подробно рассмотрены подходы к дизайну и синтезу лигандов ПСМА, а также пути к получению на их основе как

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00098, <https://rscf.ru/project/22-15-00098/>

Список использованной литературы:

1. А.Е. Machulkin, R.R. Shafikov, A.A. Uspenskaya, et.al. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(8):4532–4552, 2021.
2. А.Е. Machulkin, A.A. Uspenskaya, N.U. Zyk, et.al. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(23):17123–17145, 2021.

РУТЕНИЕВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ФОСФОНАТЗАМЕЩЁННЫХ ФЕНАНТРОЛИНОВ: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Г.В. Морозков¹, А.С. Абель¹, М.А. Филатов², А.Д. Аверин¹, И.П. Белецкая¹, С. Bucher³,
А.Г. Lemeune³

¹Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы 1с3;

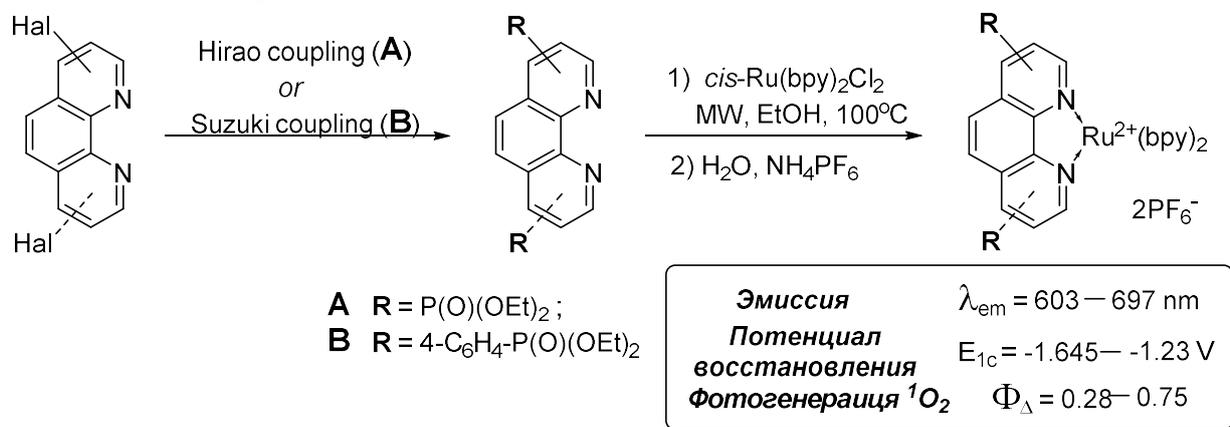
²Technological University Dublin, Ireland, Dublin, City Campus, Grangegorman 7;

³ENS de Lyon, UMR 5182, CNRS, Laboratoire de Chimie, 69342, France, Lyon;

e-mail: gmorozkov@gmail.com.

Полипиридиновые комплексы Ru(II) обладают уникальными люминесцентными, электрохимическими и фотохимическими свойствами, что обеспечивает данным комплексам широкое применение в качестве компонентов фотокатализаторов, люминофоров и других фотоактивных систем. Наличие фосфонатных групп в лиганде позволяет ковалентно иммобилизовать комплекс на твёрдых неорганических подложках (например, TiO₂, ZrO₂, SiO₂) для создания фотоактивных материалов, или придать большую растворимость в водной среде, однако наличие заместителей в лиганде оказывает влияние на свойства комплекса.

В данной работе синтезирована серия фосфонат-содержащих комплексов рутения(II) с 1,10-фенантролином. Введение фосфонатных групп в гетероцикл осуществлено на стадии синтеза лиганда с использованием реакций Хирао или Сузуки-Мияуры. В результате получены комплексы, содержащие фосфонатную группу, связанную напрямую или через фениленовый линкер.



В пределах серии полученных комплексов изучено влияние числа и положения фосфонатных групп, а также наличия фениленового линкера на такие свойства комплекса, как квантовый выход люминесценции, коэффициенты поглощения, эффективность фотогенерации синглетного кислорода, RedOx-потенциалы основного состояния и др. Исследована фотокаталитическая активность данных комплексов. Наилучшие результаты показали комплексы, содержащие заместители в положениях 4 и 7 фенантролинового лиганда. На примере реакции окисления органических сульфидов показана возможность подстройки структуры катализатора под механизм окисления заданного субстрата.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-73-00103).

Флуорофоры на основе хиназолин-4(3H)-она: синтез и фотофизические свойства

Т. Н. Мошкина, Э. В. Носова

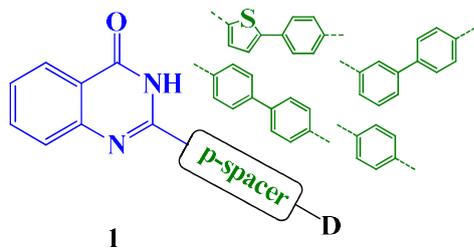
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира 19

E-mail: tan.moshckina@yandex.ru

2-Замещённый хиназолин-4(3H)-он – перспективный молекулярный каркас для создания люминесцентных материалов, сенсоров, детекторов.^{1,2} Электроноакцепторные свойства бензопиримидинового фрагмента, возможность комплексообразования, а также построение конденсированных полициклических соединений открывают широкие возможности для создания эффективных флуорофоров.

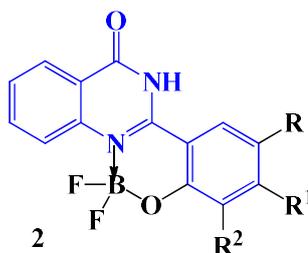
Разработаны методы синтеза к 2-арил(тиенил)хиназолин-4(3H)-онам **1**, квантовый выход люминесценции которых достигает 89 % в толуоле и 40 % в твёрдом состоянии. Для лигандов 2-(2-гидроксифенил)хиназолин-4(3H)-она и дифторборатных комплексов **2** на их основе показана структурная связь между природой заместителя в фенольном кольце и фотофизическими свойствами.³

“Push-pull” структуры



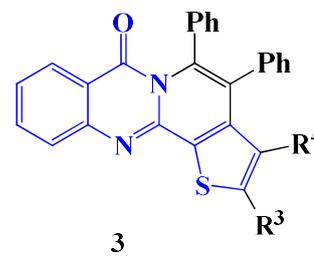
D = NEt₂, NPh₂, carbazol-9-yl.

BF₂ комплексы



R = H, t-Bu, Cl, Br, OMe, -C₆H₄NPh₂; R¹ = H, NEt₂;
R² = H, t-Bu, Br, OEt.

Полициклические соединения



R³ = H, Br, C₆H₁₃, -C₆H₄NPh₂;
R³-R⁴ = benzo.

Соединения **3** синтезированы Rh(III)-катализируемым C-H/C-N аннелированием дифенилацетилена к 2-тиенилхиназолин-4(3H)-ону.⁴ Исследованы люминесцентные свойства в растворе и в твёрдом состоянии, выявлена сенсорная способность полициклических соединений к катиону Fe³⁺.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 21-13-00304).

Литература:

- [1] Nosova, E. V.; Achelle, S.; Lipunova G. N. [et al.] Functionalized benzazines as luminescent materials and components for optoelectronics. *Russ. Chem. Rev.* **2019**, *88*, 1128–1178.
- [2] Xing, Z.; Wu, W.; Miao, Y. [et al.] Recent advances in quinazolinones as an emerging molecular platform for luminescent materials and bioimaging. *Org. Chem. Front.*, **2021**, *8*, 1867–1889.
- [3] Moshkina, T.N.; Nosova, E.V.; Lipunova, G.N. [et al.] Substituted 2-(2-hydroxyphenyl)-3H-quinazolin-4-ones and their difluoroboron complexes: Synthesis and photophysical properties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **2021**, *252*, 119497.
- [4] Moshkina, T.N.; Nosova, E.V.; Lipunova G.N. [et al.] Rh(III)-Catalysed C-H/N-H annulation of 2-thienyl- and 2-phenyl- quinazolin-4(3H)-ones with diphenylacetylene. *New Journal of Chemistry*, **2021**, *45*(19), 8456-8466.

ДИЗАЙН МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАГНИТОВ НА ОСНОВЕ D- И F- КЛАСТЕРОВ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНОВ

Князева М.В.¹, Овсянников А.С.¹, Самигуллина А.И.¹, Исламов Д.Р.¹, Батуллин Р.Г.²,
Дороватовский П.В.,³ Соловьева С.Е.^{1,2}, Алдошин С.М.⁴, Антипин И.С.^{1,2}

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова - обособленное
структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН,

420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8

²Казанский (Приволжский) Федеральный университет,
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18.

³Национальный Исследовательский центр «Курчатовский институт»,
123182, Россия, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1.

⁴Институт проблем химической физики РАН,
142432, Московская обл., г. Черноголовка, проспект академика Семенова, 1
osaalex2007@rambler.ru

Каликс[4]арены (СА), а также их аналоги тиакаликс[4]арены (ТСА) (Рис. 1) в течении последних лет хорошо зарекомендовали себя в качестве эффективных кластерообразующих лигандов с различными катионами как *d*-, так и *f*- металлов. Особый интерес среди них представляют комплексы, способные проявлять свойства молекулярного магнетизма, что является актуальным с точки зрения развития квантовых технологий в вычислительной технике [1]. При этом магнитные свойства таких твёрдофазных систем можно настраивать за счёт варьирования различных параметров: а) природы заместителей верхнего обода макроцикла, б) природы кластерного ядра, в) числа и природы N,O-донорных солигандов, участвующих в комплексообразовании.

В данной работе представлен подход в целенаправленном синтезе новых молекулярных магнитов на основе производных (тия)каликс[4]аренов и катионов M_n (II/III), а также лантанидов (III) (Dy, Tb) [2-4]. На основе анализа данных монокристалльного РСА, а также магнитометрии установлены факторы, влияющие на их структуру и магнитные свойства.

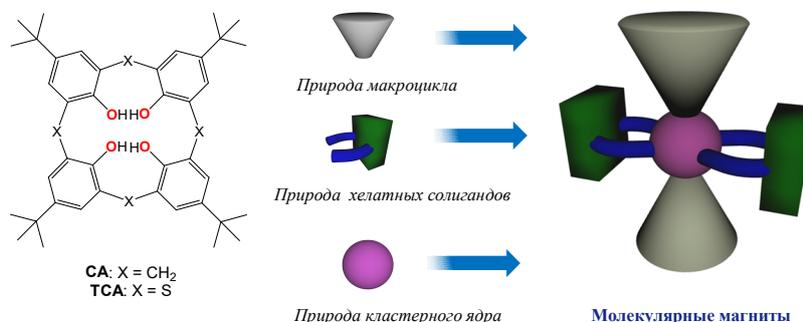


Рис. 1. Настройка магнитных свойств супрамолекулярных *d*- и *f*- комплексов на основе каликс[4]арена (СА) и тиакаликс[4]арена (ТСА).

ЛИТЕРАТУРА

1. R.O. Fuller, G. A. Koutsantonis, M.I. Ogden, *Coord.Chem.Rev.*, **2020**, V. 402, P. 213066.
2. S.M. Aldoshin, I.S. Antipin, V.I. Ovcharenko, S. E. Solovieva, A. S. Bogomyakov, D.V. Korchagin, G.V. Shilov, E.A. Yurieva, F.B. Mushenok, K.V. Bozhenko, A. N. Utenyshev, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **2013**, V. 62, P. 536 -542.
3. S.M. Aldoshin, I.S. Antipin, S.E. Solovieva, N.A. Sanina, D.V. Korchagin, G.V. Shilov, F.B. Mushenok, A.N. Utenyshev, K.V.Bozhenko, *J. of Mol. Structure*, **2015**, V. 1081, P. 227.
4. S.M. Aldoshin, I.S. Antipin, M.V. Kniazeva, D.V. Korchagin, R.B. Morgunov, A.S. Ovsyannikov, A.V. Palii, N.A. Sanina, G.V. Shilov, S.E. Solovieva, *Israel Journal of Chemistry*, **2020**, V. 60. P. 600-606.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-10139.

СИНТЕЗ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КОНЬЮГАТОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ С ДНК И КУКУРБИТ[7]УРИЛОМ.

П.С. Перевозчикова^{1,2}, Е.Ю. Черникова¹, Н.Э. Шепель¹, О.А. Федорова^{1,2}, Ю.В. Федоров¹.

¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

E-mail: polina-krasnoperova@mail.ru

В настоящее время существует тенденция к изучению взаимодействия маленьких органических лигандов с молекулой ДНК с точки зрения медицинского и биологического применения. Такие исследования помогают понять механизм действия лекарственных средств, а также внести вклад в создание различных меток для внутриклеточной визуализации и биоанализа [1]. Молекулярные контейнеры, в частности кукурбит[7]урил (CB[7]), представляют значительный интерес для разработки систем направленной доставки лекарственных препаратов. Кроме того, инкапсулирование лигандов снижает их токсическое воздействие, а также улучшает их растворимость и защищает от биodeградации [2]. Создание мультикомпонентных супрамолекулярных систем на основе ДНК, кукурбит[7]урила и органических соединений позволяет не только контролировать взаимодействие между ними, но может также приводить к значительным изменениям свойств и функций первоначальных компонентов [3].

В данной работе были синтезированы бифункциональные конъюгаты **1a-b** на основе стирилового красителя, обладающего сродством к связыванию с ДНК и CB[7], и 2,2-дифенил-2*H*-хромена, обладающего фотохромными свойствами. С помощью абсорбционной и флуоресцентной спектроскопий, спектроскопии кругового дихроизма, а также MALDI-TOF масс-спектрометрии было показано, что конъюгаты **1a-b** могут взаимодействовать с макромолекулами с образованием тройных супрамолекулярных систем благодаря двум подходящим сайтам связывания (Схема 1).

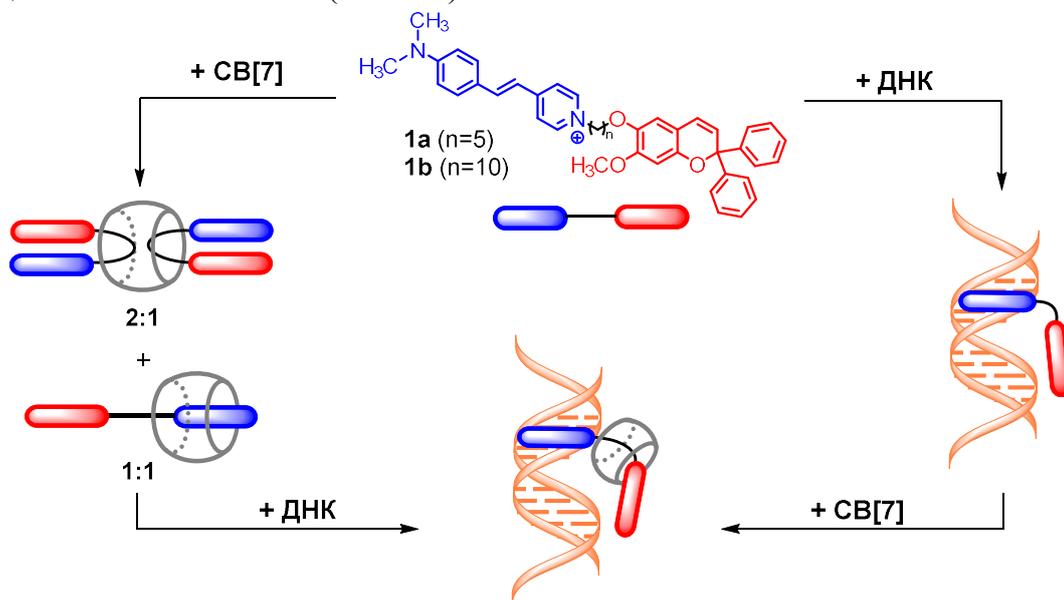


Схема 1. Схематическое представление равновесных процессов, происходящих в растворах двойных и тройных комплексов между конъюгатами **1a-b**, ДНК и CB[7].

Список литературы

1. X. Ma, Y. Zhao, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 7794.
2. D. Das, K.I. Assaf, W.M. Nau, *Front. Chem.*, **2019**, 7, 619.
3. E.Y. Chernikova, D. V. Berdnikova, *Chem. Commun.*, **2020**, 56, 15360.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 19-73-20187.

зайн и синтез бимодальных конъюгатов с лигандами простатического специфического мембранного антигена для адресной доставки диагностических агентов.

С. А. Петров¹, А.Э. Мачулкин¹, Н.Ю. Зык¹, А.А. Ларенков², Д.А. Скворцов¹, Р.Р. Шафиков¹

1-Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия.

2- Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, Москва, Россия.

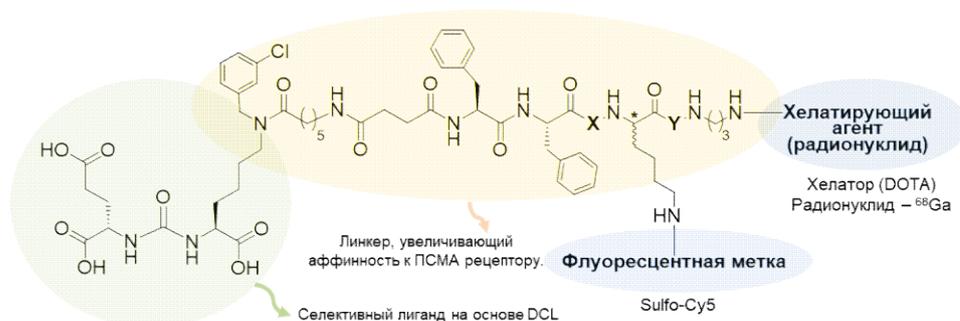
E-mail: stanislavpetrovsh1994@gmail.com

Рак предстательной железы (РПЖ) - сложное и биологически неоднородное заболевание, которое является одним из наиболее часто диагностируемых злокачественных образований у мужчин во всем мире и остается одной из основных причин их смерти от [1,2] Несмотря на то, что рак простаты является одним из немногих медленно растущих злокачественных опухолей, он становится потенциально смертельным при метастазировании. Следовательно, его раннее и полное выявление особенно важно для эффективного лечения.

Перспективным методом лечения рака простаты является использование адресной доставки лекарственных средств – направленный транспорт лекарственного вещества в целевую область организма, органа или клетки. Преимуществами этого метода является уменьшение побочных эффектов и вводимой дозы препарата при улучшении качества диагностики и терапии.

Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) – трансмембранный белок, являющийся наиболее привлекательной мишенью для направленной терапии и диагностики. На сегодняшний день известны три класса низкомолекулярных лигандов ПСМА-рецептора, среди которых особо выделяются производные на основе мочевины [3].

В настоящей работе были разработаны и оптимизированы методы синтеза новых двойных конъюгатов, включающих в себя, хелатирующий агент, несущий радионуклид, и флуоресцентную метку, с векторными фрагментами - лигандами ПСМА для адресной доставки в опухолевые клетки простаты. В докладе будут подробно рассмотрены подходы к синтезу данных конъюгатов и их биологическое тестирование. Общая структура соединений приведена на рисунке:



Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента Российской Федерации государственной поддержки молодых российских ученых МК-29.2022.1.3 (соглашение 5-2022-398).

Литература

- Ahbar K, Afshar-Oromieh A, Jadvar H, Ahmadzadehfar H. PSMA Theranostics: Current Status and Future Directions. *Mol Imaging*. 2018;17:1-9.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
- Besters J.R.; Barinka C.; Li W. Structure of glutamate carboxypeptidase II, a drug target in neuronal damage and prostate cancer. *EMBO J*. 2006;25:1375–1384.

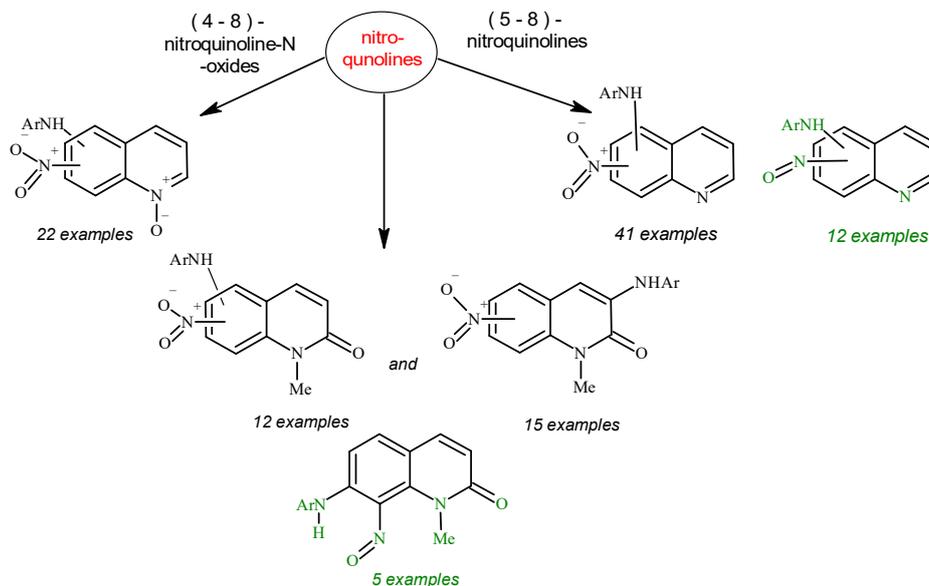
S_N^H -Ариламинование как метод синтеза нитро- и нитрозо – производных ариламинохинолинов

Побединская Д.Ю., Демидов О.П., Авакян Е.К., Боровлева А.А., А.Н., Ларин Ермоленко А.П.,
Боровлев И.В.

Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина, 1а, Ставрополь, 355009, Россия

E-mail: Pobedinskayad@mail.ru

Современный подход к синтезу производных ароматических и гетероароматических соединений предполагает их прямую C–H функционализацию, экономичность всех параметров превращения, что соответствует концепции PASE (Pot-, Atom-, and Step-Economic), а также принципам «зеленой» химии. Для π -дефицитных азинов и нитроаренов таким процессам удовлетворяют реакции окислительного нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), которые не требуют предварительного внедрения уходящей группы в молекулу субстрата или реагента, а также использования дорогих катализаторов и лигандов. Они включают стадию присоединения, приводящую к образованию σ H-аддукта и последующую ароматизацию последнего за счёт внешнего окислителя.



S_N^H -Ариламинование (4-8) - нитропроизводных в безводном ДМСО приводит к образованию ариламинопроизводных не только соответствующих нитропроизводных, но и нитрозопроизводных.

Литература.

1. Borovlev, I. V.; Demidov, O. P.; Amangasieva, G. A.; Avakyan, E. K.; Borovleva, A. A.; Pobedinskaya, D. Yu. *Synthesis* **2018**, 50, 3520-3530.
2. Демидов, О. П.; Побединская, Д. Ю.; Авакян, Е. К.; Амангазиева, Г. А.; Боровлев, И. В. *Химия гетероцикл. соединений*, **2018**; 54(9); 875–886.

Авторы выражают благодарность Северо-Кавказскому федеральному университету за финансовую поддержку в рамках проекта поддержки проектов научных групп и отдельных ученых.

СИНТЕЗ СПИРО[3-АЗАБИЦКЛО[3.1.0]ГЕКСАНОВ] ЧЕРЕЗ 1,3-ДИПОЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ АЗОМЕТИН-ИЛИДОВ С ЦИКЛОПРОПЕНАМИ КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ХИРАЛЬНЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ СКВАРАМИДОВ

Пронина Ю. А.^а, Викторов Н. Б.^а, Бойцов В. М.^б, Степаков А. В.^{а,в}

^а Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет)

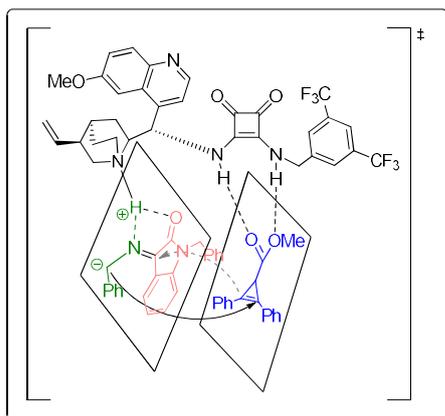
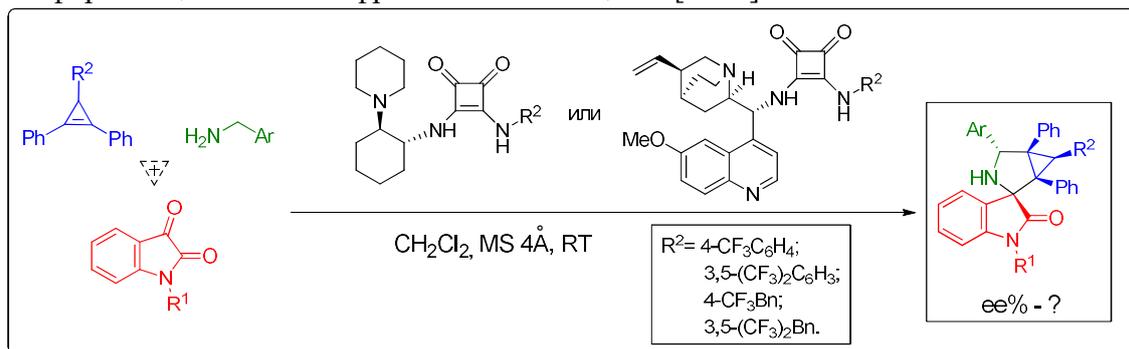
E-mail: pronina.iuli05@yandex.ru

^б Санкт-Петербургский национальный исследовательский академический университет
имени Ж. И. Алфёрова Российской академии наук

^в Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет

Ранее нами была разработана методология синтеза производных 3-азабицикло[3.1.0]гексана, спиросочлененных с фрагментом изатина, на основе реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения [1]. При исследованиях полученных соединений была установлена их цитотоксичность в отношении клеточных линий эритролейкемии человека (K562), а также способность индуцировать изменения в структуре актинового цитоскелета опухолевых клеток [2].

Представленная работа направлена на изучение реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения с участием азометин-илидов и циклопропенов, протекающих в присутствии хиральных органокатализаторов на основе скварамидов. Используя этот метод мы предприняли попытку синтеза энантиомерно обогащенных продуктов, содержащих фармакофорный циклический фрагмент 3-азабицикло[3.1.0]гексана.



Варьируя заместители при атомах азота скварамидного фрагмента нам удалось подобрать наиболее эффективный катализатор [содержит фрагменты хинина и 3,5-бис(трифторметил)-бензиламина], который позволил получить тестовые продукты с энантиомерным избытком (e.e.) более 90%. В присутствии данного катализатора были исследованы трехкомпонентные реакции с участием различных циклопропенов, изатинов и бензиламинов. В работе рассмотрен предполагаемый каталитический цикл реакции.

Список литературы

1. Filatov A. S., Stepanov A. V. et al // J. Org. Chem., 2017, 82, 959–975.
2. Stepanov A. V., Boitsov V. M. et al // Int. J. Mol. Sci., 2021, 22, 8264-8276.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (проект № 20-15-00332).

Методы синтеза и реакционная способность бензо[b][1,6]нафтиридинов

Раеси Г.Р., Куликова Л.Н.

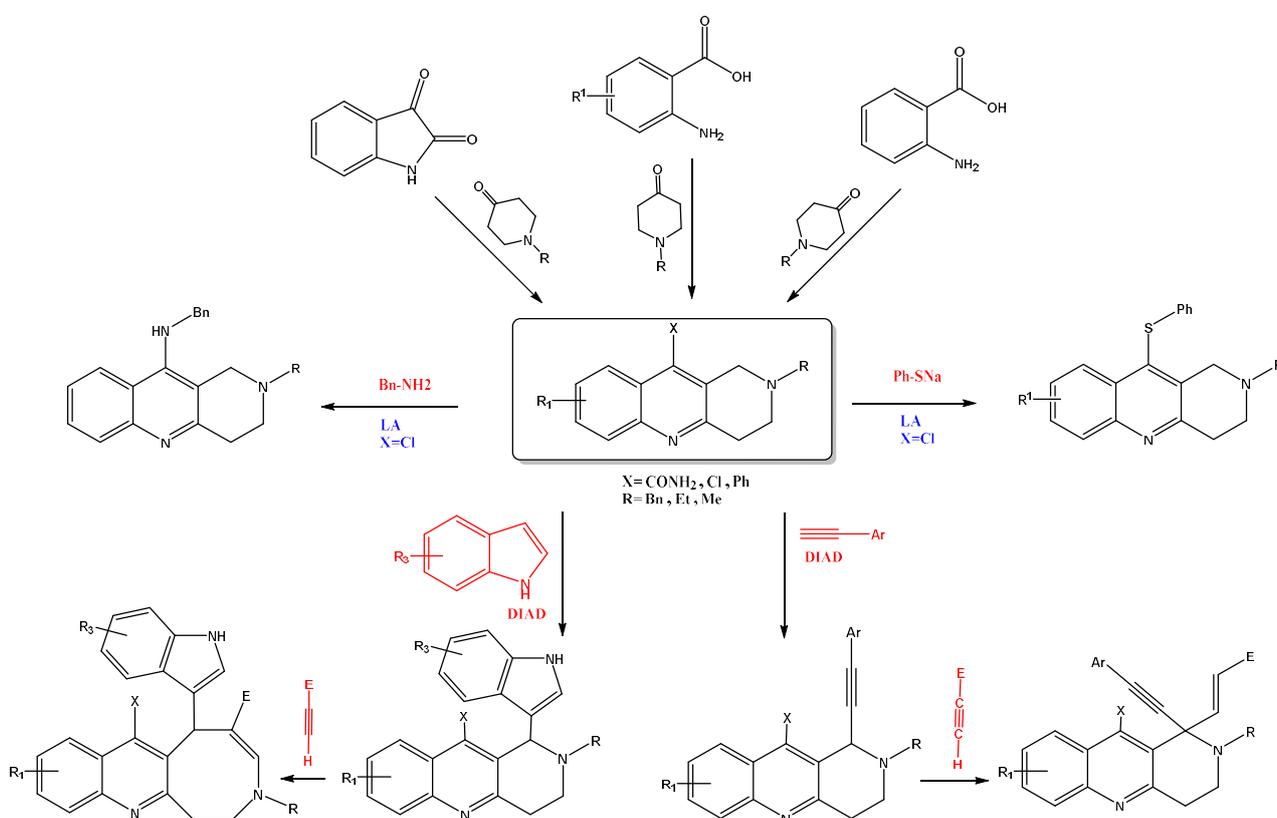
Российский университет дружбы народов (РУДН), факультет физико-математических и естественных наук, Россия, Москва, улица Миклухо-Маклая, 6

E-mail: raesighulamreza@gmail.com

Методы синтеза тетрагидробензо[b][1,6]нафтиридинов, основанные на замыкании пиридинового цикла, которые используются при получении хинолинов, а именно, реакции Пфитцингера, Ниментовского и Фриндлера обеспечивают возможность получения производных, содержащих функциональные группы в различных положениях трициклической системы.

Двойственность структуры бензонафтиридинов позволяет рассматривать их с одной стороны, как производные хинолина и тетрагидропиридина, а с другой стороны, как соответствующих нафтиридинов. Функционализированные нафтиридины и их бензо/гетероаннелированные аналоги обладают широким спектром биологической активности.

Нами была получена серия функционально замещенных тетрагидробензо[b][1,6]нафтиридинов и изучено их взаимодействие с активированными алкинами.



Масс- и ИК-спектры были зарегистрированы с использованием оборудования ЦКП ФХИ РУДН. Работа выполнена в рамках программы развития РУДН «Приоритет-2030»

Получение диагностических и терапевтических флуоресцентных антител с помощью линкеров на основе *O*-замещенных гидроксиламинов

Сапожникова К. А.¹, Гуляк Е. Л.¹, Брылёв В. А.¹, Мисюрин В. А.², Коршун В. А.¹

¹ Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

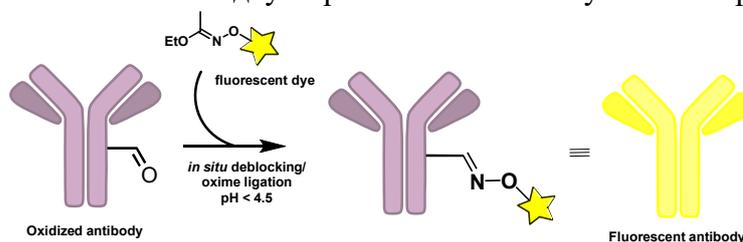
² ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
ksapozh@mail.ru

Одной из важнейших областей применения линкеров является получение диагностических и терапевтических конъюгатов антител (ADC; antibody-drug conjugate). Последние приобретают все большую популярность: на 2021 год FDA одобрено 11 терапевтических конъюгатов. Их последнее поколение отличается повышенными требованиями к гомогенности. Однако используемые методы пришивки к антителу линкера с фармакофором не позволяют полностью контролировать стехиометрию. Многие методы конъюгации могут затрагивать центр связывания антигена и нарушать аффинность, как в случае статистической модификации боковых аминогрупп лизина. Гомогенность и сохранение аффинности – самые трудные задачи при разработке конъюгатов антител.

Простым способом получения карбонильных групп в антителах является давно известное периодатное окисление углеводных остатков, локализованных в так называемом сайте гликозилирования, в области сочленения тяжелой и легкой цепи иммуноглобулина. Сайт гликозилирования находится вдали от антиген-связывающего домена и его модификация не влияет на аффинность антитела.

В нашем исследовании стоит задача разработки методологии модификации генерируемых с помощью периодатного окисления карбонильных групп на антителах *O*-алкилгидроксиламинами *in situ*, с последующей оценкой стехиометрии конъюгатов. Новшество метода заключается в том, что оксиаминовый фрагмент высвобождается непосредственно *in situ* при инкубировании с окисленным антителом в кислом буфере. Это позволяет получать ранее недоступные из-за нестабильности в присутствии нуклеофилов флуоресцентные красители для получения диагностических антител. Подобным образом нами получены флуоресцентные антитела к опухолевому белку PRAME [1,2].

Используя эту методологию, мы разработали бифункциональные линкеры на основе флуоресцентных красителей для контроля нагрузки молекул лекарства на антитело и разветвленные линкеры для увеличения этой нагрузки. Последние так же перспективны для получения конъюгатов антител с двумя различными молекулами лекарства.



1. Sapozhnikova K.A. et al. Detection of the PRAME protein on the surface of melanoma cells using a fluorescently labeled monoclonal antibody. *Rus. J. Bioorg. Chem.*, **2021**, 47, 1077–1085.

2. Sapozhnikova K.A. et al. Sensitive immunofluorescent detection of the PRAME antigen using a practical antibody conjugation approach. *Int. J. Mol. Sci.*, **2021**, 22, 12845.

Исследование поддержано грантом РФФ № 20-15-00361, РФФИ № 20-34-90125

Новые мультикатионные ЧАС на основе циануровой кислоты, как способ борьбы с бактериальной резистентностью

М.А.Сеферян,¹ Н.А.Фролов¹, Е.А.Саверина², А.Н.Верещагин¹, О.А.Каманина²,

В.А. Арляпов², В.П.Анаников¹

¹ИОХ РАН, 119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 47

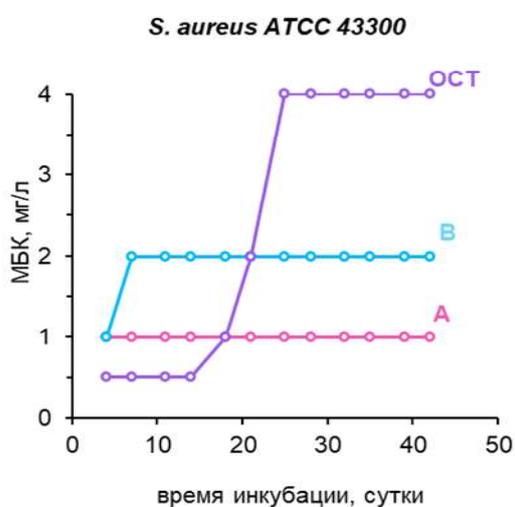
²ТулГУ, 300012, Россия, г. Тула, пр. Ленина, 92

E-mail: marysev@ioc.ac.ru

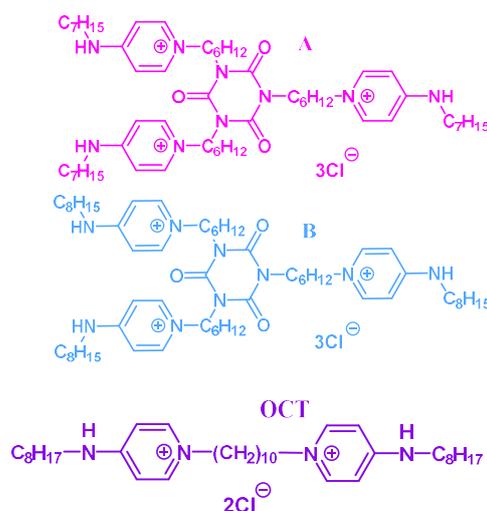
Нозокомиальные возбудители, известные, как патогены ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp. представляют опасность для тяжелобольных и лиц с ослабленным иммунитетом, а также связаны с самым высоким риском смертности, из-за высокой вирулентности и лекарственной устойчивости. Данная проблема указывает на острую потребность в создании новых противомикробных препаратов для устранения угрозы лекарственно-устойчивых инфекций.

Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) уже почти столетие являются одними из наиболее известных и эффективных классов биоцидов. Недавние достижения в этой области показали, что мультикатионные соединения проявляют большую активность, чем монокатионные ЧАС и менее склонны вызывать бактериальную резистентность[1].

В работе изложено получение новых трис-ЧАС, на основе циануровой кислоты. Все полученные соединения были исследованы на антибактериальную активность против стандартных и госпитальных бактериальных штаммов, а у соединений лидеров проведена селекция устойчивости основных патогенов ESKAPE к данным веществам. Результаты исследований показывают, что МБК* соединений **A** и **B** ниже, по сравнению с лучшим коммерческим антисептиком октенидином **ОСТ**. К веществу **A** даже после 42 дней инкубации *Staphylococcus aureus* не вырабатывает устойчивости. Соединения так же показали хорошие результаты по отношению к *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*.



* МБК – минимальная бактерицидная концентрация



Список литературы:

[1] S. Alkhalifa, M.C. Jennings, D. Granata, et al. *ChemBioChem*.2020. 21(10). p.1510-1516.

НОВЫЙ МЕТОД ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ 4-МЕТИЛЕН-4*H*-ПИРАНОВ ЧЕРЕЗ РЕАКЦИЮ ЕНАМИНИРОВАНИЯ ДЛЯ КОНСТРУИРОВАНИЯ НОВЫХ ФЛУОРОФОРОВ

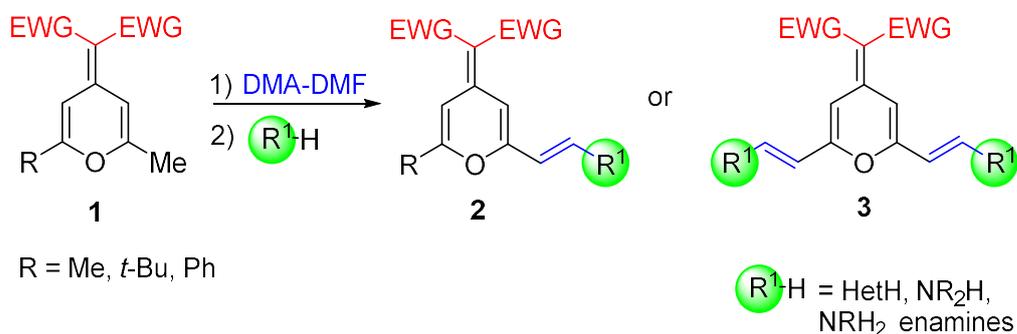
Симбирцева А.Е., Обыденнов Д.Л., Ширинкин А.С., Сосновских В.Я.

Уральский федеральный университет, Институт естественных наук и математики,
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19
e-mail: a.simbirtseva13@gmail.com

Мероцианиновые красители являются коммерчески доступными соединениями и привлекают внимание за счет своих фотофизических свойств, которые открывают широкие возможности для практического применения. К данному классу веществ относятся структуры, содержащие фрагмент 4-метилден-4*H*-пирана, которые демонстрируют высокую интенсивность люминесценции, преимущественно смещенную в красную область спектра, и чувствительны к электронным возмущениям.

Основным методом для получения сопряженных структур на основе 4-метилден-4*H*-пиранов является конденсация Кневенагеля по активной метильной группе с различными альдегидами, но этот подход обладает низкой селективностью, что приводит к образованию трудноразделимой смеси продуктов. В настоящей работе предложена новая стратегия модификации 4-метилден-4*H*-пиранов **1** с помощью реакции енаминирования с использованием ДМА-ДМФА и последующим замещением диметиламиногруппы через 1,8-сопряженное присоединение различных нуклеофилов. Основным преимуществом данного метода модификации является возможность селективной модификации, что позволяет легко получать как моно-, так и бис-замещенные производные. Были исследованы реакции енамино-производных как с N-, так и с C-нуклеофилами в условиях кислотного катализа. В качестве N-нуклеофилов использовались различные ароматические амины, продукты **2** и **3** были получены с выходами 46–97%. В реакциях с индолами и 2-фенилпирролом выходы соответствующих пиранов **2** и **3** составили 38–88%.

Наш метод дает возможность получить широкие ряды новых и ранее труднодоступных красителей на основе 4-метилден-4*H*-пиранов, при этом варьирование заместителей как в 4-м, так и во 2-м и 6-м положениях, позволяет сильно влиять на спектры поглощения и испускания данных соединений. Кроме того, полученные вещества обладают большим стоксовым сдвигом в сочетании с высоким квантовым выходом, что делает их привлекательными объектами для дальнейшего биомедицинского применения.

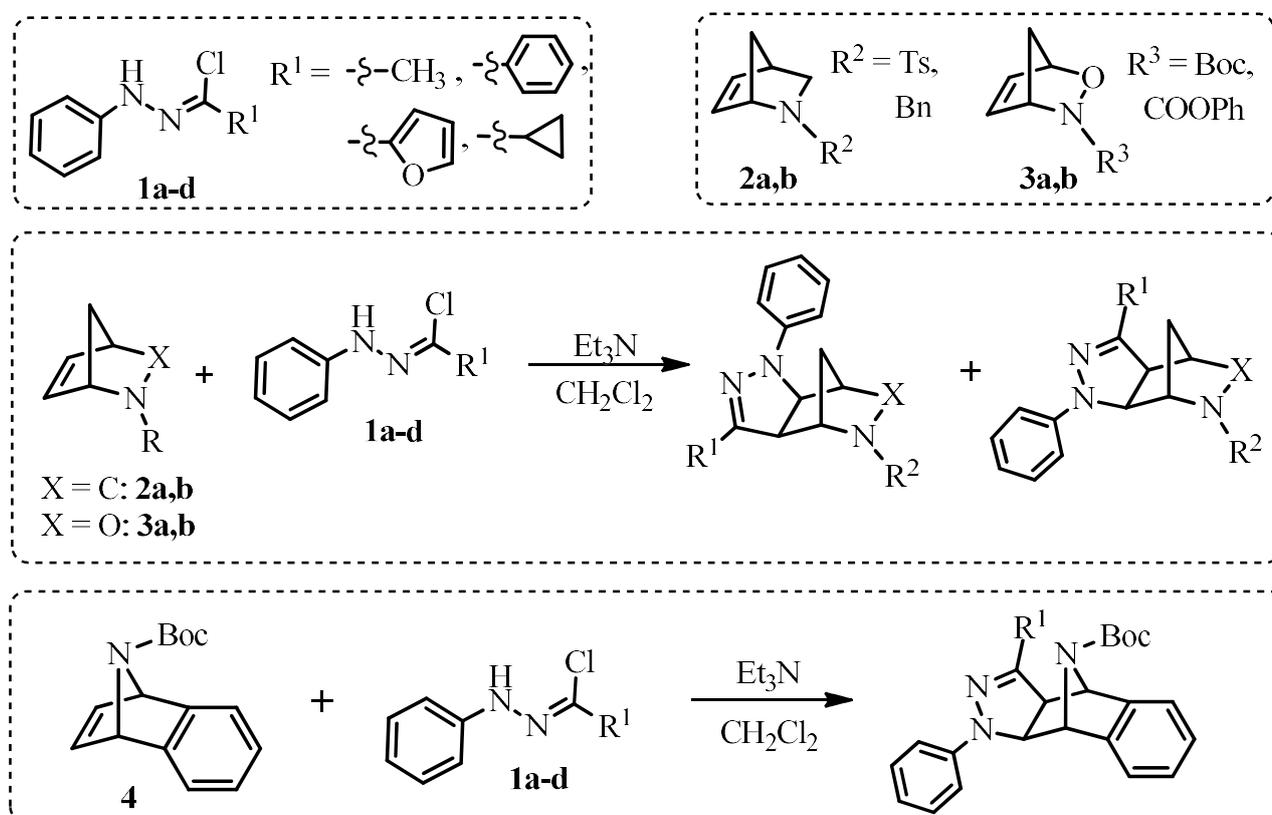


Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ-18-13-00186-П

Солодовникова Т.А., Гаврилова А.Ю., Зык Н.В.

Химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр.3,
e-mail: ts15.01.1995@yandex.ru

Производные пиразолина проявляют широкий спектр биологической активности, обладая противовоспалительным, противомикробным, противоопухолевым, нейротропным действиям [1]. С целью синтеза новых бициклических пиразолинов и в продолжение нашей работы по изучению поведения азабициклоалкенов в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения [2] нами изучены регио- и стереохимические особенности взаимодействия нитрилимидов, генерируемых *in situ* из соответствующих гидразоноилхлоридов, с производными 2-аза-, 3-аза-2-окса- и 7-азабицикло[2.2.1]гептенов.



Было найдено, что присоединение нитрилимидов **1a-d** к азабициклопептенам **2a,b**, **3a,b** и **4** протекает стереоспецифично с *экзо*-стороны. При этом в случае алкенов **2a,b** и **3a,b** образуются два региоизомера в соотношении 1:1. Отметим, что в реакции нитрилимидов с 2,3-диалкоксикарбонил-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2,5-диенами были выделены моноциклические пиразолы и пирролы, то есть продукты 1,3-циклоприсоединения, сопровождающегося ретро-реакцией Дильса-Альдера.

Литература

- Korablina D. D., Vorozhtsov N. I., Sviridova L. A., Kalenikova E. I., Medvedev O. S. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2016, **50**, 281.
- Solodovnikova T. A., Zyk N. V., Gavrilova A. Yu., Mendelev Commun., 2022, **32**, 549.

Синтез новых пролекарств платины(IV) с противоопухолевым действием

Д.В. Спектор^{1,2}, О.О. Красновская^{1,2}, Р.А. Акасов³, А.Н. Ванеев^{1,2}, А.С. Ерофеев^{1,2}, П.В. Релкин^{1,2}, Д.А. Скворцов¹, А.А. Костюков³, В. А. Кузьмин³, А.Г. Мажуга⁴, Е.К. Белоглазкина¹

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

²Национальный исследовательский технологический университет "МИСиС"

³ФНИЦ «Кристаллография и фотоника», Москва, Россия

⁴Институт биохимической физики им. Эммануэля РАН, Москва, Россия

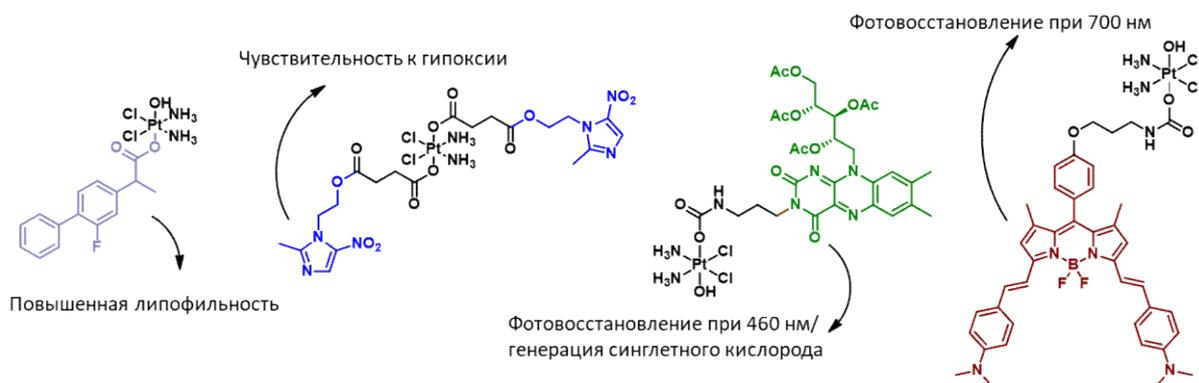
⁵Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, Москва, Россия

email: daniil.spektor@chemistry.msu.ru

Координационные соединения на основе платины(II) применяются в терапии опухолевых заболеваний с середины XX века [1]. Однако, для подобных соединений характерно отсутствие селективности, тяжелые побочные эффекты, а также приобретаемая в ходе длительной терапии резистентность опухолевых тканей к препаратам[2].

Одним из способов преодолеть данные недостатки является синтез пролекарств платины(IV). Октаэдрические комплексы платины(IV) меньше подвержены нецелевому связыванию в кровотоке, однако во внутриклеточных условиях восстанавливаются с высвобождением исходного комплекса платины(II) и аксиальных лигандов. Кроме того, возможно введение в аксиальное положение фоточувствительных соединений для селективной активации пролекарств платины(IV) под действием видимого света [3].

Нами были разработаны синтетические подходы к синтезу пролекарств платины(IV) с различными биоактивными лигандами, а также проведено подробное исследование их цитотоксического действия. В аксиальное положение цисплатина были введены нестероидные противовоспалительные препараты, чувствительные к гипоксии соединения на основе нитроимидазола, а также фоточувствительные фрагменты на основе рибофлавина и бор-дипиррометенов (БОДИПИ).



Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 22-15-00182

1. Johnstone T.C., Suntharalingam K., Lippard S.J. The Next Generation of Platinum Drugs: Targeted Pt(II) Agents, Nanoparticle Delivery, and Pt(IV) Prodrugs // Chemical Reviews. American Chemical Society, 2016. Vol. 116, № 5. P. 3436–3486.
2. Spector D. V, Pavlov K.G., Akasov R.A. et al. Pt(IV) Prodrugs with Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs in the Axial Position // J. Med. Chem. 2022. Vol. 65, № 12. P. 8277–8244.
3. Wang Z., Wang N., Cheng S.C., Xu K., Deng Z., Chen S., Xu Z., Xie K., Tse M.K., Shi P., Hirao H., Ko C.C., Zhu G. Phorbiplatin, a Highly Potent Pt(IV) Antitumor Prodrug That Can Be Controllably Activated by Red Light // Chem. Elsevier Inc., 2019. Vol. 5, № 12. P. 3151–3165.

ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ХЛОРТРИФТОРМЕТИЛИРОВАНИЕ АРИЛАЛЛЕНОВ

Стороженко О.А., Феста А.А., Воскресенский Л.Г.

Российский университет дружбы народов
117198, Москва, Миклухо-Маклая д.6
e-mail: storozhenko-aa@rudn.ru

Осуществлено фоторедокс-каталитическое хлортрифторметилирование ариалленов под действием видимого света, трис(2-фенилпиридин)иридия в качестве фотокатализатора и трифторметансульфонилхлорида. Процесс протекает регио- и стереоселективно и приводит к *цис*-трифторметилциннамилхлоридам **1**. Продемонстрирована синтетическая значимость полученных *цис*-циннамилхлоридов для синтеза различных производных.



Список литературы:

1. Oh, S. H., Malpani, Y. R., Ha, N., Jung, Y.S., Han, S. B. *Org. Lett.* **2014**, 16, 1310.
2. Tang, X.-J., Dolbier, W.R. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2015**, 54, 4246.
3. Bagal, D. B., Kachkovskiy, G., Knorn, M., Rawner, T., Bhanage, B. M., Reiser, O. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2015**, 54, 6999.
4. H. S. Han, Y. J. Lee, Y. S. Jung, S. B. Han. *Org. Lett.*, **2017**, 19, 1962–1965.
5. J. Ni, Y. Jiang, Z. An, J. Lana, R. Yan. *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 7343–7345.
6. D.A. Nagib, D.W.C. MacMillan. *Nature*, **2011**, 480 (7376): 224–8.
7. L. Liu, R.M. Ward, J.M. Schomaker, *Chem. Rev.*, **2019**, 119, 24, 12422–12490.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-13-00038,
<https://rscf.ru/project/22-13-00038/>

МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ ДИИМИННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНОВ В ДИЗАЙНЕ КЛАСТЕРОВ Fe (III)

Стрельникова Ю.В.^{1,2}, Агарков А.С.^{1,2}, Князева М.В.¹, Овсянников А.С.¹,
Исламов Д.Р.¹, Губайдуллин А.Т.¹, Дороватовский П.В.³, Лазаренко В.А.³, Соловьева С.Е.¹,
Антипин И.С.¹

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

³Национальный Исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

JStrelnikova@yandex.ru

Актуальной задачей супрамолекулярной химии является синтез кристаллических структур как материалов с заданными физическими свойствами. В качестве молекулярных строительных блоков для таких материалов могут выступать макроциклические соединения – каликсарены, способные связывать катионы как *d*-, так и *f*-элементов, образуя 0D-3D супрамолекулярные ансамбли [1] в зависимости от пространственной конфигурации макроциклической платформы (*конус*, *1,2-альтернат* или *1,3-альтернат*), природы заместителя на верхнем и/или нижнем ободах [2].

С другой стороны, иминные производные (основания Шиффа) также представляют собой большой интерес для получения новых кластерных комплексов с различным содержанием *d*- или *f*-элементов, что можно контролировать за счёт положения донорных заместителей в структуре лиганда путём органического синтеза [3].

В настоящей работе синтезированы новые макроциклические лиганды - полиидентатные основания Шиффа на основе (тиа)каликс[4]аренов и их комплексы с ионами Fe (III). Структура полученных комплексов охарактеризована с помощью монокристаллического РСА. Установлены различные факторы, влияющие на мотив образующихся супрамолекулярных ансамблей в кристаллической фазе.

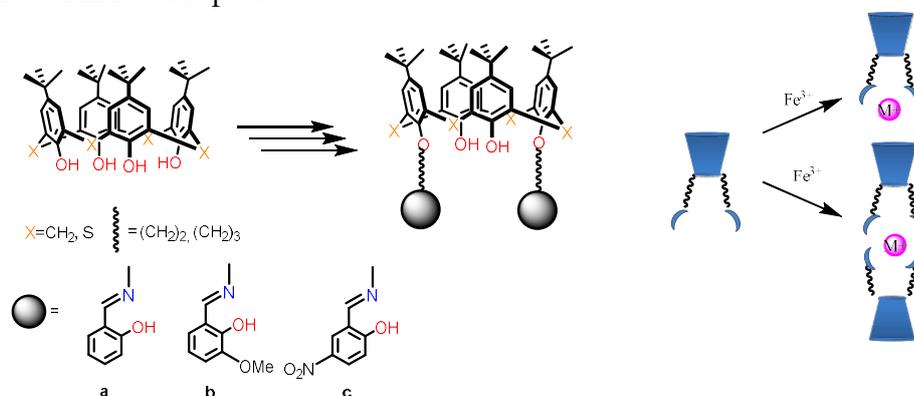


Рисунок 1. Целевые производные (тиа)каликс[4]арена и структурный мотив комплексов с Fe (III).

ЛИТЕРАТУРА

1. A. Ovsyannikov, S. Solovieva, I. Antipin, S. Ferlay. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, 352, 151–186.
2. K. Strakova, L. Assies, A. Goujon, F. Piazzolla, H. V. Humeniuk, S. Matile. *Chem. Rev.* **2019**, 119(19), 10977-11005.
3. L. Chaabane, H. Chahdoura, W. Moslah, M. Snoussi, E. Beyou, M. Lahcini, N. Srairi-Abid, M. H. V. Baouab. *Appl. Organomet. Chem.* **2019**. 33(5), 4860.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-10139.

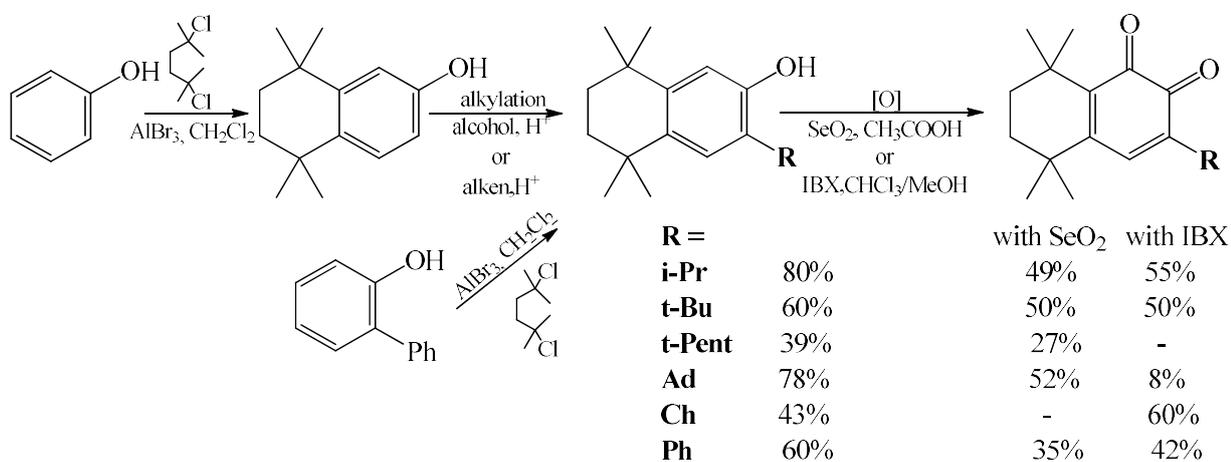
СИНТЕЗ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТРИЗАМЕЩЕННЫХ *o*-БЕНЗОХИНОНОВ

А.Е.Тараканова¹, М.А.Жеребцов¹, М.В.Арсеньев¹, М.П.Шурыгина¹, С.А.Чесноков¹

¹Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН

E-mail: anastasia.tar@yandex.ru

Эффективным компонентом иницирующих систем радикальной полимеризации олигоэфирметакрилатов под действием видимого излучения являются пространственно-экранированные *o*-хиноны. Их эффективность существенным образом зависит как от иницирующих свойств пары *o*-хинон/донор водорода, так и от ингибирующих свойств дикарбонильного соединения, при этом ингибирующие свойства *o*-хинонов коррелируют с экранированием карбонильных групп – чем больше экранирование карбонильных фрагментов, тем меньше ингибирующая способность *o*-хинонов [1]. Кроме того, увеличение пространственных затруднений в *o*-хиноне должны приводить и к снижению реакционной способности *o*-хинонов в реакциях нуклеофильного присоединения и повышать стабильность данных соединений по отношению к ряду широкоприменяемых компонент (спиртов и пр.) фотополимеризующихся композиций.



Представлены препаративные выходы

Схема 1

В данной работе рассмотрен трехстадийный синтез новых сверхзатрудненных тризамещенных *o*-бензохинонов из фенола, используя такие окислители как диоксид селена[2] и 2-йодоксибензойная кислота (схема 1); исследованы реакции фотовосстановления синтезированных *o*-бензохинонов в присутствии *para*-замещенных *N,N*-диметиланилинов; сравнена эффективность бинарных фотоинициаторов на основе *o*-хинон/амин для полученных хинонов с известным 3,6-ди-*tert*-бутил-*o*-бензохиноном при фотополимеризации ОКМ-2.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 19-73-10173-П).

Список литературы

1. Чесноков, С.А. Фотоиницирование полимеризации метакрилатов системой *o*-бензохинон-амин/С.А. Чесноков, В.К. Черкасов, Г.А. Абакумов, О.Н. Мамышева, М.Ю. Захарина, Н.Ю. Шушунова, Ю.В. Чет, В.А. Куропатов//Высокомолекулярные соединения. Серия Б.- 2014. –Т.56.-№.1-С. 13-22.
2. Tarakanova, A. E. New tri-tert-alkyl substituted *o*-quinones of tetraline family / A. E. Tarakanova, M. A. Zherebtsov, M. V. Arsenyev, E. V. Baranov, S. A. Chesnokov, V. K. Cherkasov // Mendeleev Commun. - 2022.-V. 32.- в печати.

НОВЫЕ (НИДО-КАРБОРАНИЛ)СУЛЬФАНИЛ-ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТ

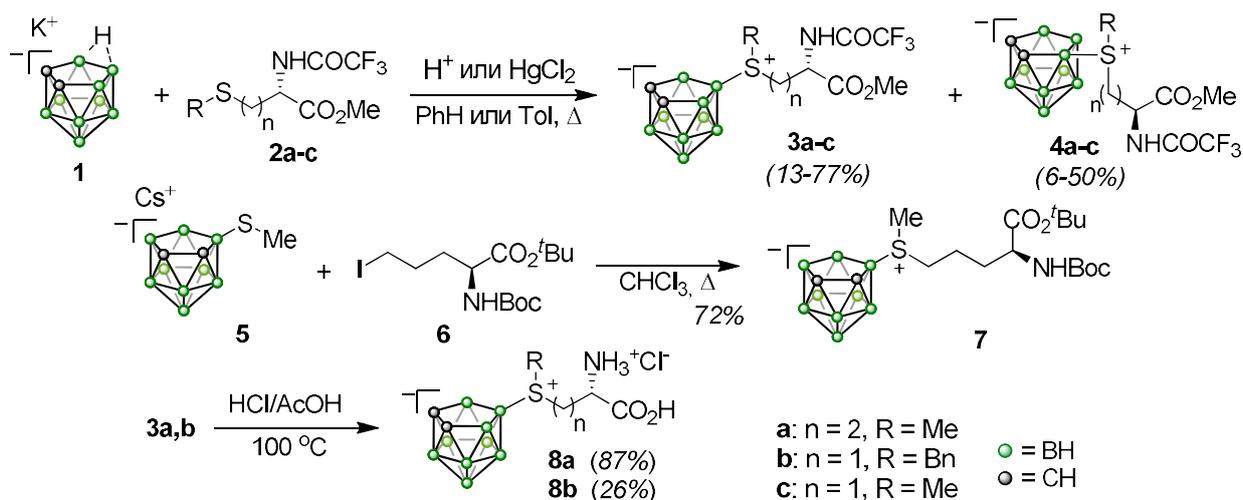
Телегина А.А., Груздев Д.А., Левит Г.Л., Краснов В.П.

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН

620108, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22 / 20

e-mail: telegina@ios.uran.ru

Конъюгаты аминокислот и пептидов с 7,8-дикарба-нидо-ундекабораном (нидо-карбораном) представляют интерес в качестве потенциальных биоактивных соединений и агентов для бор-нейтронозахватной терапии опухолей [1]. Ранее мы разработали метод получения производных природных аминокислот, содержащих остаток 3-амино-нидо-карборана [2]. В настоящей работе изучены возможности синтеза (нидо-карборанил)сульфанил-производных аминокислот. Взаимодействие нидо-карборана (**1**) с защищенными производными (*S*)-метионина (**2a**) и (*R*)-цистеина (**2b,c**) в присутствии соляной кислоты или хлорида ртути(II) приводило к В(10)- и В(9)-замещенным производным нидо-карборана **3a-c** и **4a-c** в различных соотношениях. Алкилирование цезиевой соли 9-метилсульфанил-нидо-карборана (**5**) иод-производным (*S*)-2-аминопентановой кислоты **6** позволило селективно получить (нидо-карборан-9-ил)-производное **7**. Удаление защитных групп соединений **3a,b** приводило к (нидо-карборан-10-ил)-аминокислотам **8a,b** со свободными функциональными группами в альфа-положении.



Список литературы

1. D.A. Gruzdev, G.L. Levit, V.P. Krasnov, V.N. Charushin. *Coord. Chem. Rev.*, 2021, 433, 213753.
2. D.A. Gruzdev, A.A. Telegina, G.L. Levit, V.P. Krasnov. *J. Org. Chem.*, 2022, 87, 5437–5441.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 21-73-10073).

ИССЛЕДОВАНИЕ ГОМОАРОМАТИЧНОСТИ ВЕРДАЗИЛИЕВЫХ СОЛЕЙ

Тесленко Ф.Е.^a, Ферштат Л.Л.^a

^aИнститут органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук, 119991, Москва, Ленинский проспект 47, e-mail fete01@mail.ru

Вердазильные радикалы **1** легко диспропорционируют в кислых средах (схема 1) до соответствующего вердазилиевого катиона **2** и лейковердазила **3**. Причиной может служить повышенная устойчивость катиона **2**. Рассчитанная энергия ионизации вердазильного радикала **1** составляет 130.02 ккал/моль, что сравнимо с энергией ионизации атома Na (118.52 ккал/моль).

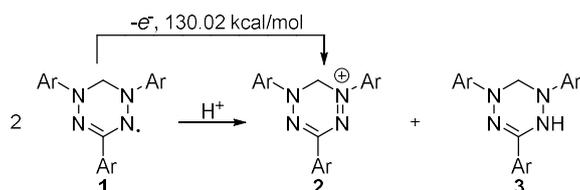


Схема 1. Диспропорционирование вердазилов **1**

В литературе описан¹ метод синтеза вердазилиевых солей **2**, содержащих метиленовое звено, посредством взаимодействия формазанов **4** с формалином. При введении в аналогичные условия иных карбонильных соединений реакция не протекает, однако нами было показано, что соли **5** могут быть получены в чистой трифторуксусной кислоте (схема 2).

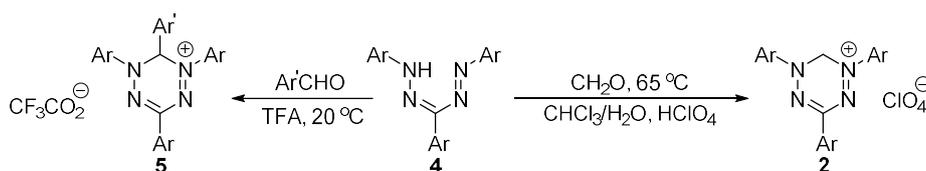


Схема 2. Синтез вердазилиевых катионов **2** и **5**

Причиной стабильности получаемых солей **5** и **2** является их гомоароматичность. Значения коэффициентов NICS(0) лежат в области <-9, что свидетельствует о наличии кольцевого тока внутри гетероцикла, который появляется после образования одинарной π -связи между двумя атомами азота в соединении **2**, о чём свидетельствует повышение коэффициента до 2 при вхождении мостикового атома в плоскость цикла (соединение **2'**) (схема 3).

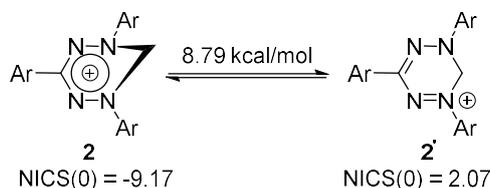


Схема 3. Коэффициенты NICS(0)

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Москвы в рамках научного проекта № 21-33-70056.

1. Katritzky, A. R., Belyakov, S. A., *Synthesis*, 1997, **1**, 17

Синтез и изучение некоторых свойств гидрофильных пространственно затрудненных нитроксильных радикалов ряда пирролидина

Трахинина С.Ю.^{1,2}, Таратайко А.И.¹, Глазачев Ю.И.³, Кирилюк И.А.¹

¹ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090, Россия, Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 9

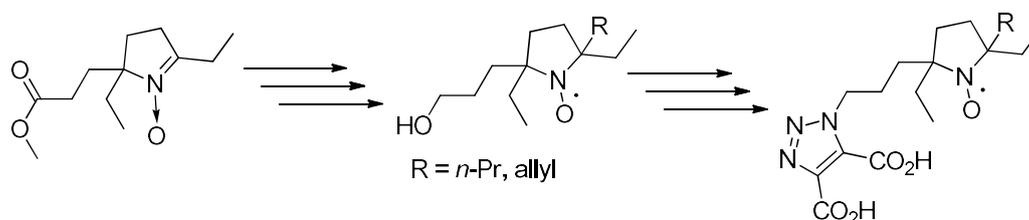
² Новосибирский государственный университет, 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

³ Институт химической кинетики и горения им В. В. Воеводского СО РАН, 630090, Россия, Новосибирск, ул. Институтская, 3

s.trakhinina@g.nsu.ru

Нитроксильные радикалы – это один из самых распространённых классов стабильных органических радикалов. Области их применения весьма разнообразны. Одной из областей применения нитроксильных радикалов в биофизических и биомедицинских исследованиях является их использование в качестве спиновых меток в SDSL-PELDOR экспериментах и контрастирующих агентов в ЭПР- и ЯМР-томографии [1,2]. Для проведения подобных исследований в живых объектах и биологических системах необходимо использовать стерически затрудненные нитроксильные радикалы, содержащие четыре объемных заместителя в ближайшем окружении нитроксильного фрагмента, поскольку данные соединения обладают повышенной стабильностью по отношению к биогенным восстановителям [3]. Однако подобные радикалы, как правило, обладают высокой липофильностью, что затрудняет использование этих соединений в водных средах.

В данной работе осуществлен синтез ряда стерически затрудненных нитроксильных радикалов, производных пирролидина – наиболее устойчивого к восстановлению класса нитроксильных радикалов. Для увеличения гидрофильных свойств полученных соединений, в боковую цепь радикалов был введен фрагмент триазолдикарбоновой кислоты.



Для полученных радикалов методом ЭПР определены константы скорости восстановления аскорбатом, а также коэффициенты распределения в системе октанол-вода.

Литература

- [1] Bleicken S, et al. *ChemistryOpen*, 2019, **8**, 1–10.
- [2] Nguyen H. V.-T. et al. *ACS Cent. Sci.*, 2017, **3**, 7, 800-811.
- [3] Jagtap A. P. et al. *Free radical research*, 2015, **49**, 78-85.

Данная работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 21-73-00281.

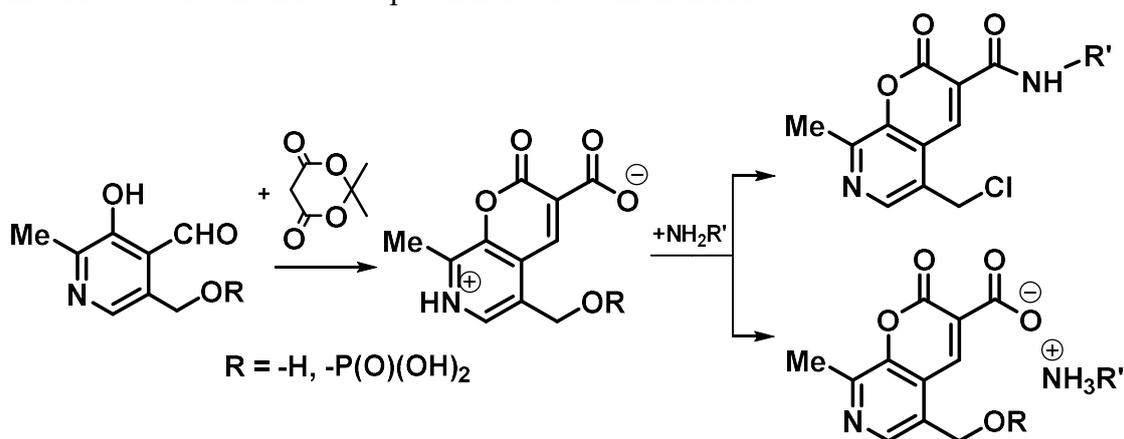
Синтез и биологические свойства новых гетероциклических производных пиридоксаля

Трифонов А.В., Кибардина Л.К., Волошина А.Д., Пудовик М.А., Газизов А.С., Бурилов А.Р.

Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова, Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия
alexey.trifonov@iopc.ru

К настоящему времени широко известно, что немалую часть лекарственных средств представляют циклические и гетероциклические соединения. Среди них определенную нишу занимают вещества, содержащие кумариновый или азакумариновый фрагменты. Большой интерес исследователей к данному классу соединений обусловлен тем, что они обладают рядом полезных свойств, например, проявляют антибактериальную ^[1], антимикробную ^[2], антиоксидантную^[3], противоопухолевую ^[4], анти-ВИЧ ^[5] и др. виды активности.

В докладе представлен метод получения полициклических кетокислот, имеющих в своем составе 7-азакумариновый фрагмент, на основе реакции конденсации по Кновенагелю пиридоксаля или пиридоксаль-5'-фосфата с кислотой Мэлдрума. Показано, что полученные кетокислоты способны вступать во взаимодействие с аминами различного строения, приводя к образованию, в зависимости от условий проведения данных реакций, двух типов продуктов – амидов или солей. Установлено, что полученные соединения обладают высокой цитотоксичностью в отношении опухолевых клеточных линий M-HeLa и HuTu 80 и низкой токсичностью по отношению к нормальной клеточной линии.



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-13-00022, <https://rscf.ru/project/21-13-00022/>

ЛИТЕРАТУРА

- [1] B. S. Creaven, E. Czeglédi, M. Devereux, É. A. Enyedy, A. Foltyn-Arfa Kia, D. Karcz, A. Kellett, S. McClean, N. V. Nagy, A. Noble, A. Rockenbauer, T. Szabó-Plánka, M. Walsh, *Dalt. Trans.* **2010**, 39, 10854–10865.
- [2] A. Zaha, A. Hazem, *New Microbiol.* **2002**, 25, 213–222.
- [3] S. Vazquez-Rodriguez, R. Figueroa-Guñez, M. J. Matos, L. Santana, E. Uriarte, M. Lapier, J. D. Maya, C. Olea-Azar, *Medchemcomm* **2013**, 4, 993–1000.
- [4] X. Wang, P. Chen, S. Zhi, H. Hu, Y. Kan, Z. Zhang, *Chinese J. Org. Chem.* **2019**, 39, 3299–3303.
- [5] D. Bhavsar, J. Trivedi, S. Parekh, M. Savant, S. Thakrar, A. Bavishi, A. Radadiya, H. Vala, J. Lunagariya, M. Parmar, L. Paresh, R. Loddo, A. Shah, *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2011**, 21, 3443–3446.

Синтез и оптимизация структуры линкеров лигандов ПСМА и получение диагностических и терапевтических конъюгатов

Успенская А.А., Нименко Е.А., Шафиков Р.Р., Зык Н.Ю., Евтеев С.А., Дашкова Н.С., Иваненков Я.А.,
Скворцов Д.А., Гаранина А.С., Белоглазкина Е.К., Мажуга А.Г.,
Мачулкин А.Э.

Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет,
Москва, Россия

E-mail: uspenskaya.n@gmail.com

Одним из основных социально значимых заболеваний среди мужчин является рак предстательной железы (РПЖ). Белковым маркером РПЖ является простатический специфический мембранный антиген (ПСМА)– хорошо изученная мишень для адресной доставки терапевтических и/или диагностических агентов, благодаря своей высокой экспрессии в злокачественных клетках предстательной железы.

Расширена серия лигандов, селективно направленных на белок-маркер ПСМА с использованием новых дипептидных линкеров на основе фенилаланина и тирозина. На основе наиболее высокоаффинных лигандов получены и охарактеризованы диагностические конъюгаты с флуоресцентным красителем Sulfo-Cy5. Были проведены биологические испытания *in vitro* на клеточных линиях рака предстательной железы LNCaP (ПСМА ++), 22Rv1 (ПСМА +) и PC-3 (ПСМА -). Также был получен терапевтический конъюгат с лекарственным препаратом монOMETИЛ ауристатин E (ММАЕ), который прошел биологические испытания *in vitro*.

В докладе будет представлен синтез расширенной серии лигандов ПСМА и конъюгатов на их основе, рассмотрены корреляции биологической активности получаемых лигандов и конъюгатов от строения линкера лиганда ПСМА.

Литература

1. Uspenskaya A. A., Nimenko E. A., Machulkin A. E., Beloglazkina E. K., and Majouga A. G. The importance of linkers in the structure of psma ligands. *Current Medicinal Chemistry*, 28, 2021.
2. Uspenskaya A. A., Machulkin A. E., Nimenko E. A., Shafikov R. R., Petrov S. A., Skvortsov D. A., Beloglazkina E. K., and Majouga A. G. Influence of dipeptide linker configuration on the activity of psma ligands. *Mendeleev Communications*, 30:756–759, 2020.

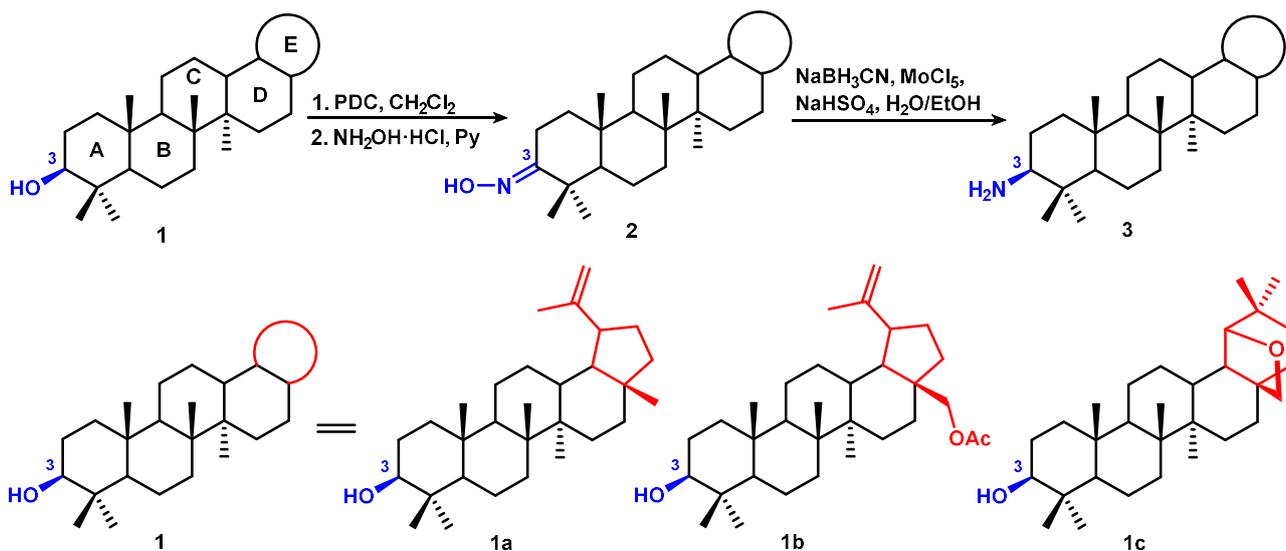
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00098, <https://rscf.ru/project/22-15-00098/>.

СИНТЕЗ 3-АМИНОПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА

Фатхуллина А.А., Григорьева Л.Р., Немтарев А.В., Миронов В.Ф.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ,
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, 29/1
ИОФХ им. А.Е.Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН
420088, Россия, г. Казань, ул. Арбузова, 8
albina.aaf@yandex.ru*

В ряду природных соединений растительного происхождения, которые рассматриваются как богатейшие источники для разработки новых лекарственных агентов, особое место занимают пентациклические тритерпеноиды [1]. Они привлекают большое внимание благодаря обнаружению у них различных видов биологической активности, удачно сочетающаяся с низкой системной токсичностью [2]. За счет наличия в молекулах легко трансформируемых функциональных групп (кольца А и Е) соединения имеют высокий синтетический потенциал, позволяющий создавать на их основе конъюгаты с векторными фрагментами, что является перспективным направлением медицинской химии [3]. Конъюгирование потенциально может обеспечить лучшую растворимость тритерпеноидов в водной среде, достаточную биодоступность, а также обеспечить адресную доставку к биологическим мишеням. В работе предложена стратегия синтеза 3-аминопроизводных пентациклических тритерпеноидов – ценных прекурсоров для рационального дизайна физиологически активных агентов.



Ключевой стадией является восстановление оксимов **2** цианборгидридом натрия в присутствии хлорида молибдена (V). Метод апробирован на лупановых и германикановых тритерпеноидах **1a-c**.

Список литературы:

1. Kuo R.-Y., Qian K., Morris-Natschke S. L., Lee K.-H. *Nat. Prod. Rep.* **2009**. 26, 1321-1344.
2. Santos R. C., Salvador J. A. R., Cortés R. *et al.* / *Biochimie.* **2011**. 93, 1065-1075.
3. Baratto L. C., Porsani M. V., Pimentel I. C. *et al.* / *Eur. J. Med. Chem.* **2013**. 68, 121-131.

Работа выполнена в рамках реализации программы стратегического академического лидерства КФУ («Приоритет-2030») при поддержке РФФИ (грант №20-33-70194) и Минобрнауки РФ (0671-2020-0063).

БЕНЗИМИДАЗОАЗАПУРИНЫ: СИНТЕЗ, ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

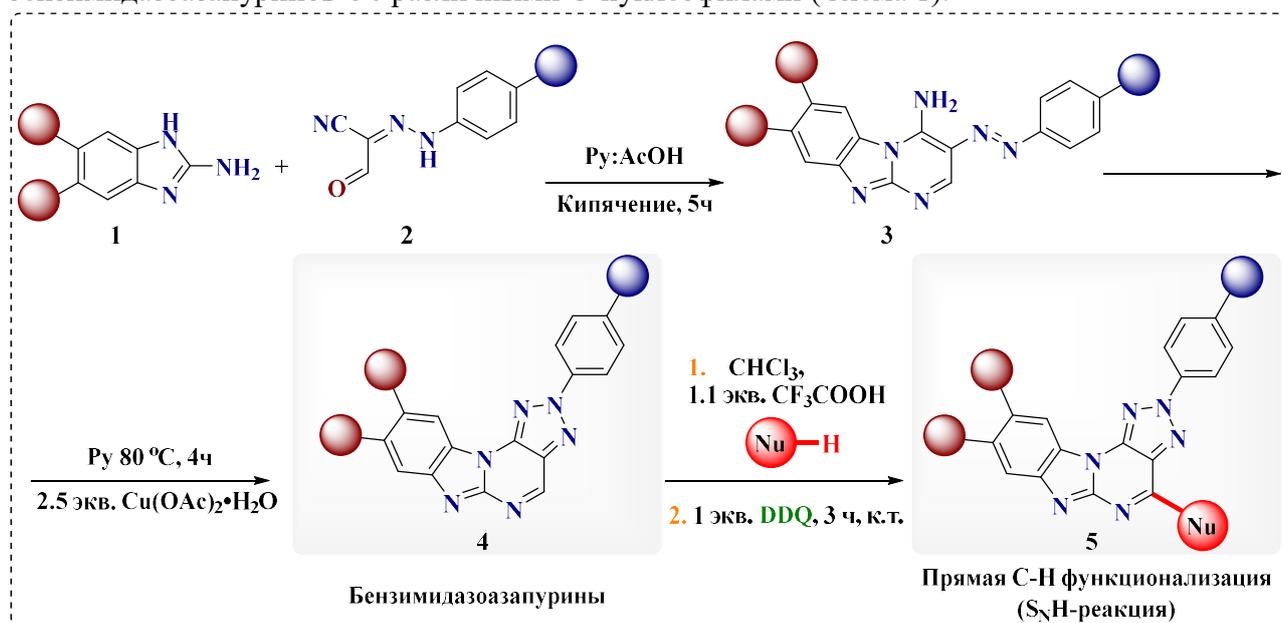
В.В. Федотов,^{1*} Д.Н. Ляпустин,¹ Е.Н. Уломский,¹ В.Л. Русинов¹

¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России
Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: *victor0493@mail.ru

Синтез и изучение свойств азотсодержащих гетероциклических соединений одно из динамически развивающихся направлений современной органической химии. Наиболее актуальными гетероциклами, привлекающими внимание исследователей, являются имидазолы, бензимидазолы 1,2,3-триазолы и пиримидины. С этой точки зрения, перспективным представляется создание конвергентных систем, объединяющих в своем составе несколько гетероциклических фрагментов. К таким системам можно отнести бенз[4,5]имидазо[1,2-*a*][1,2,3]триазоло[4,5-*e*]пиримидины (бензимидазоазапурины), которые сочетают в своем составе бензимидазольный, пиримидиновый и триазольный фрагменты.

Нами разработана синтетическая стратегия получения бенз[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиримидин-4-аминов (**3**) путем конденсации производных 2-аминобензимидазолов **1** с 2-[2-(4-*R*-фенил)гидразинилиден]-3-оксо-пропионитрилами (**2**). Последующая окислительная циклоконденсация гетероциклов **3** позволяет получать производные бензимидазоазапуринов **4** с хорошими выходами. Кроме того, была продемонстрирована возможность получения гетероциклических систем **5** по реакции прямого C–H/C–N сочетания бензимидазоазапуринов **4** с различными C-нуклеофилами (Схема 1).



Для новых гетероциклических систем были исследованы фотофизические свойства и показано наличие эффективной люминесценции в растворах и в твердом состоянии. Полученные результаты позволяет рассматривать производные бензимидазоазапуринов в качестве перспективных объектов для будущего применения в биологии, медицине, экологии или фотонике.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

Агенты против вируса SARS-CoV-2 на основе усниновой кислоты

Филимонов А.С.¹, Лузина О.А.¹, Яровая О.И.¹, Зайковская А.В.², Рудометова Н.Б.², Щербаков Д.Н.², Чиркова В.Ю.³, Баев Д.С.¹, Борисевич С.С.⁴, Пьянков О.В.², Максютов Р.А.², Салахутдинов Н.Ф.¹.

¹ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090, Россия, г. Новосибирск

² Научный центр вирусологии и биотехнологии ВЕКТОР, Роспотребнадзор, 630559, Россия, п. Кольцово

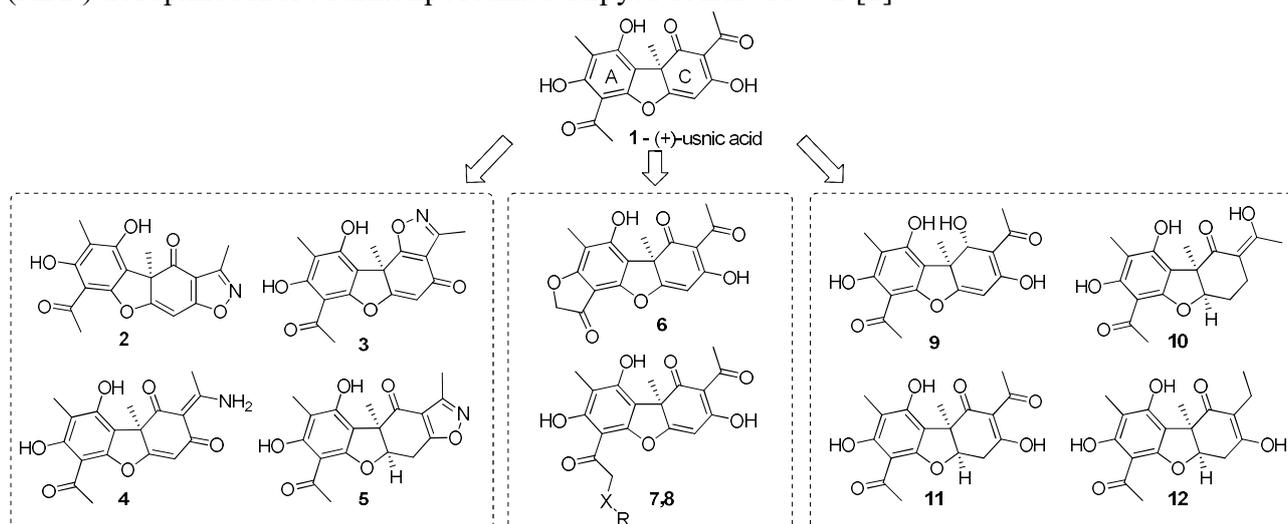
³ Алтайский государственный университет, 656049, Россия, г. Барнаул

⁴ Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, 450078, Россия, г. Уфа

E-mail: alfil@nicoh.nsc.ru

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, по-прежнему продолжается по всему миру, нанося значительный ущерб глобальной экономике, общественному здравоохранению и образу жизни человечества. В настоящее время поиск эффективного метода лечения данной вирусной инфекции является актуальной задачей. Особое внимание в последние два года уделяется поиску ингибиторов вируса SARS-CoV-2 на основе соединений природного ряда.

Усниновая кислота является вторичным метаболитом лишайников родов *Usnea*, *Cladonia* и других. Она обладает широким спектром биологической активности: противомикробной, противоопухолевой, противовоспалительной и противовирусной. Опубликованные данные расчётов свидетельствуют о перспективах (+)-усниновой кислоты в качестве лиганда для активного сайта связывания протеазы 3CLpro а также для рецептор-связывающего домена (RBD) поверхностного гликопротеина S вируса SARS-CoV-2 [1].



В настоящей работе мы синтезировали набор как ранее описанных, так и новых производных усниновой кислоты: соединения, модифицированные введением енаминового фрагмента или конденсированного изоксазольного цикла в кольцо С, соединения с модифицированной ацетильной группой кольца А, а также производные с восстановленным кольцом С. В экспериментах на трёх штаммах коронавируса (Ухань, Дельта и Омикрон) были выявлены соединения, проявившие выраженную противовирусную активность. С использованием, как биологических методов, так и компьютерного моделирования, показано, что полученные соединения вероятнее всего являются ингибиторами входа вируса, то есть связывается с гликопротеином S вируса SARS-CoV-2.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант 22-23-00618).

[1] Prateeksha, G. *J. Mol. Struct.* **2021** doi:10.1016/j.molstruc.2021.130506.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ (1+1) КРОСС-СОЧЕТАНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ТИОАМИДОВ С ДИАЗСОЕДИНЕНИЯМИ

Филимонов В.О.¹, Илькин В.Г.¹, Новиков М.С.², Дэхэн В.³, Бакулев В.А.¹

¹Уральский Федеральный университет, ул. Мира 19, г. Екатеринбург, 620002, Россия

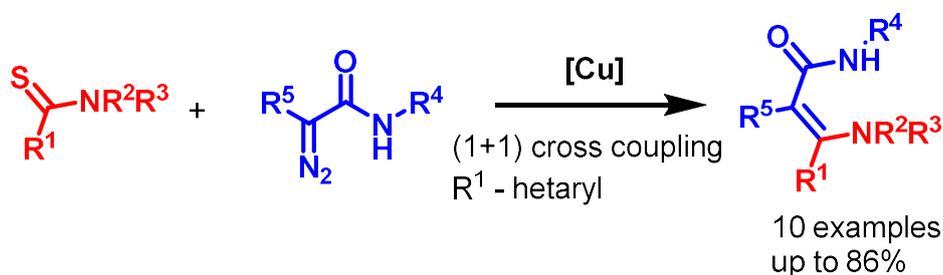
²Санкт-Петербургский государственный университет, Петергоф

³KU Leuven, Левен, Бельгия

valerafchem@gmail.com

Металл-катализируемые реакции тиоамидов, содержащих арильные и алкильные заместители, с диазосоединениями широко используются в синтезе акриловых эфиров и акриламидов, имеющих енаминоновый фрагмент¹. Гетероциклические тиоамиды в данную реакцию не были вовлечены.

Нами исследованы металл-катализируемые реакции гетероциклических тиоамидов с диазосоединениями². Определены оптимальные условия проведения синтеза. В результате реакции (1+1) кросс-сочетания гетероциклических тиоамидов с диазосоединениями были получены акриламиды с выходами 58–86%.



Впервые получены акриламиды, содержащие гетероциклический (1,2,3-триазол, тиофен) и енаминоновый фрагменты.

Список литературы:

1. Bakulev, V.; Shafran, Y.; Dehaen, W. Progress in Intermolecular and Intramolecular Reactions of Thioamides with Diazo Compounds and Azides. *Tetrahedron Lett.* **2019**, 60, 513.
2. Ilkin, V.G.; Filimonov V.O. et al *JOC* (in press) **2022**

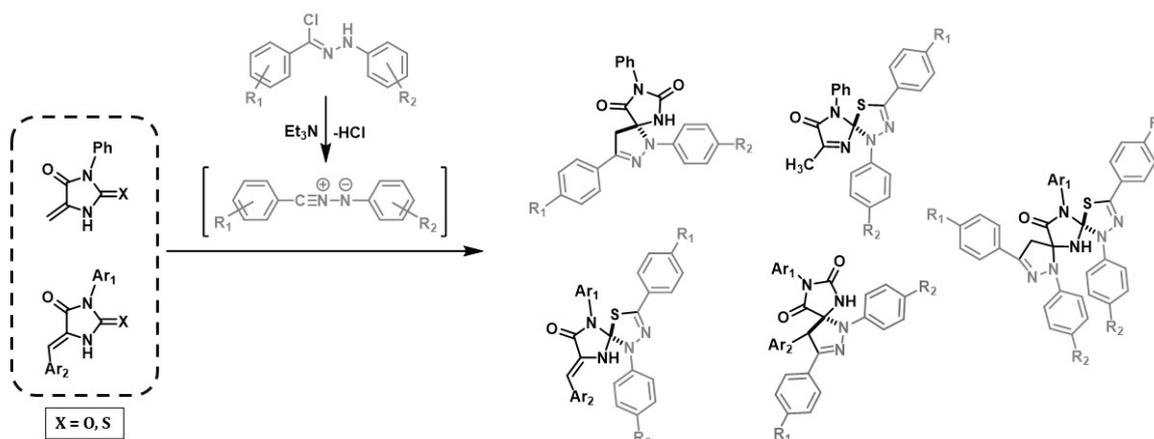
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-00047, <https://rscf.ru/project/21-73-00047/>

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТИ РЕАКЦИИ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ НИТРИЛИМИНОВ К ПРОИЗВОДНЫМ ГИДАНТОИНОВ И ТИОГИДАНТОИНОВ

Филькина М.Е., Кукушкин М.Е.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, 119992,
г. Москва, ГСП-2, Ленинские горы, д.1, стр. 3; e-mail: superolen@yandex.ru

Нитрилимины проявляют высокую реакционную способность в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения с диполярофилами, содержащими кратные связи углерод-углерод и углерод-гетероатом [1], и нашли широкое применение в органическом синтезе для получения азотсодержащих гетероциклов [2],[3]. Использование производных гидантоинов и тиогидантоинов, содержащих двойную связь в 5-ом положении, в качестве диполярофилов в реакциях с нитрилиминами открывает новый путь к синтезу конформационно жестких молекул, содержащих спиросочленение двух или более гетероциклов.



В ходе данной работы было проведено комплексное исследование активности нитрилиминов в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения по отношению к 1,1-дизамещенным и тризамещенным двойным связям в 5-ом положении гидантоинового и тиогидантоинового циклов. В результате были разработаны методики для региоселективного синтеза ранее не описанных в литературе спиропроизводных, содержащих в своей структуре тиазолиновые, пиразолиновые и гидантоиновые фрагменты.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 21-13-00023 (синтез гидантоинов и тиогидантоинов) и гранта Президента РФ МК-3748.2022.1.3 (синтез нитрилиминов).

Литература

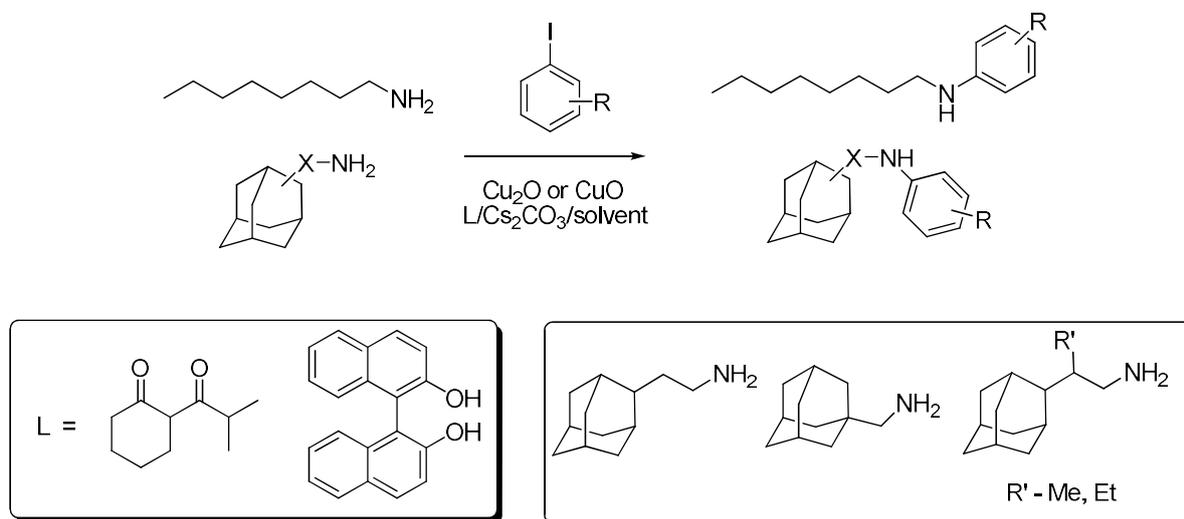
1. Huisgen R. 1,3-Dipolar Cycloadditions Past and Future // *Angew. Chemie - Int. Ed.* 1963. – Т. 2. – № 10. – С. 565–632.
2. Padwa A., Pearson W.H. Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products // *The Chemistry of Heterocyclic Compounds.* 2002. – Т. 59.
3. Katritzky A.R., Ramsden C.A. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III - Five-membered Rings with Two heteroatoms.* 2008.

ОКСИДЫ МЕДИ (I) И (II) В АРИЛИРОВАНИИ АМИНОВ.

Фоменко В.И., Аверин А.Д., Белецкая И.П.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр.3,
e-mail: varvara.fomenko@chemistry.msu.ru

В настоящее время важным аспектом развития каталитического аминирования является замена дорогостоящего палладия на соединения более дешевой меди. В рамках развития данной методологии ранее проведено обширное исследование возможностей гомогенного Cu(I)-катализируемого аминирования (гетеро)арилгалогенидов [1]. Недавно показано, что использование в качестве катализатора неиммобилизованных наночастиц меди (25 нм) в ряде случаев позволяет добиться более высоких выходов продуктов арилирования [2]. В настоящей работе исследуются возможности использования в качестве катализаторов оксидов меди (I) и (II), в том числе и наноразмерных. С использованием модельных реакций арилирования *n*-октиламина, ряда адамантансодержащих аминов и некоторых азолов показано, что оксиды меди могут быть с успехом использованы для данной цели, при этом важным фактором является правильный подбор лиганда. Так, в реакциях аминирования, катализируемых порошками Cu₂O и CuO, наиболее эффективными лигандами оказались 2-изобутирилциклогексанон и 1,1'-би-2-нафтол (БИНОЛ), в реакциях в присутствии наночастиц CuO (<100 нм) лучше всего зарекомендовал себя БИНОЛ, а 2-изобутирилциклогексанон оказался более пригоден для катализа наночастицами CuO другого размера (<50 нм). В качестве растворителя могут применяться ДМСО и ДМФА, при этом важно соблюдать температурный режим реакции (110 и 140°C, соответственно). Проведено исследование зависимости выходов продуктов аминирования от природы и положения заместителей в арилидидах и от строения адамантансодержащих аминов. Во многих реакциях выходы продуктов достигали 90% и более. Исследование возможности рециклизации наночастиц оксида меди (II) показало, что возможно проведение реакций до 4 циклов без заметного падения выхода продукта арилирования.



Литература

1. Averin A. D., Abel A. S., Grigorova O. K., Latyshev G. V., Kotovshchikov Y. N., Mitrofanov A. Y., Bessmertnykh-Lemeune A., Beletskaya I. P. *Pure Appl. Chem.* **2020**, 92, 1181.
2. Murashkina A. V., Kuliukhina D. S., Averin A. D., Abel A. S., Savelyev E. N., Orlinson B. S., Novakov I. A., Correia C. R. D., Beletskaya I. P. *Mendeleev Commun.*, **2022**, 32, 91.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 22-23-00518

ФОТОРЕДОКС КАТАЛИЗ В РЕАКЦИИ АНИОН-АРИЛИРОВАНИЯ СТИРОЛОВ

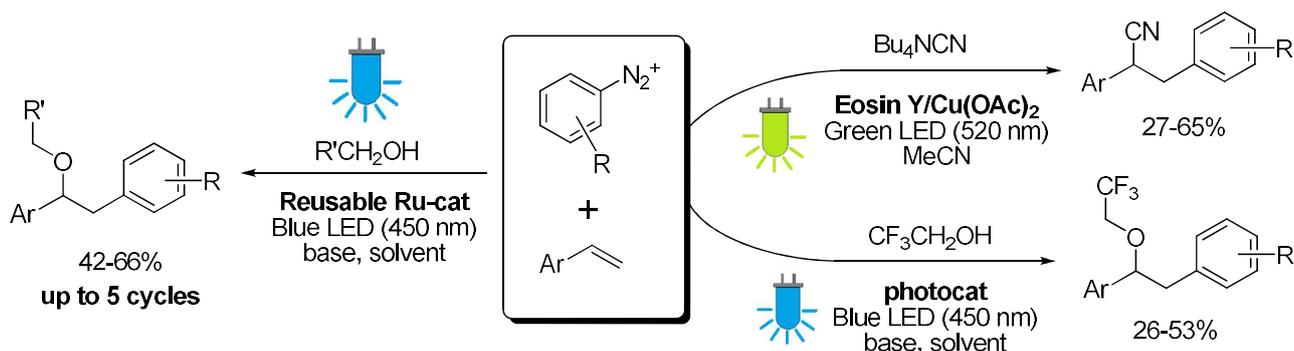
Харламова А.Д., Абель А.С., Аверин А.Д., Белецкая И.П.

Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы 1с3,

e-mail: alisa-harlamova@mail.ru

Реакции присоединения к двойным связям является удобным методом введения в молекулу различных функциональных групп. Наиболее актуальным является введение сразу двух функциональных групп в одну стадию в результате трехкомпонентной реакции с участием олефина. Интенсивное развитие в последние годы получили методы на основе фоторедокс-катализируемых реакций с участием радикалов, протекающих под действием видимого света в мягких условиях. Однако, такие реакции крайне чувствительны к выбору каталитической системы, природе реагирующих субстратов и вводимым функциональным группам.

В рамках данной работы исследована возможность проведения реакций анион-ариллирования стиролов солями диазония (реакция Меервейна). Показана возможность проведения фотокаталитического циано-ариллирования, подобраны оптимальные условия для проведения реакции, выходы составили до 65%. В данном случае наиболее эффективна оказалась смешанная каталитическая система, сочетающая в себе фотокатализатор и соль меди(II), которая используется в классических условиях реакции Меервейна. Также была изучена возможность введения трифторэтокси-группы. Показано, что целевые продукты могут быть получены в нескольких комбинациях условий (фотокатализатор, растворитель, добавка). Целевые соединения получены с умеренными выходами (до 53%), выделены и охарактеризованы.



Исследована эффективность, а также возможность рециклизации и повторного использования различных фотокатализаторов на основе фенантролиновых комплексов рутения(II). Найдены условия проведения реакции фоторедокс-катализируемого арил-алкоксилирования стиролов с использованием данных комплексов. Показано, что катализатор может быть отделен и использован в пяти циклах без существенной потери активности.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-73-00103).

СИНТЕЗ КЛИК-ФУНКЦИОНИЛИРОВАННЫХ ЕНДИИНОВ

Е. А. Хмелевская, Н. А. Данилкина, И. А. Балова

Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ)

Университетская наб. 7/9, 199034 Санкт-Петербург, Россия

st099057@student.spbu.ru

Ендиновые антибиотики представляют собой важный класс природных соединений, которые обладают высокой противоопухолевой активностью, благодаря их способности подвергаться циклизации Бергмана¹.

Целью нашей работы является получение аналогов ендиновых антибиотиков с клик-функциональными группами, а именно с терминальной тройной связью для последующего медь катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC) и с NCS-группой как универсальной аминореактивной группой для конъюгации.

Ранее было показано, что оптимальным методом для получения аналогов ендинов является циклизация по Николасу через аренсульфонамидную группу². Мы предположили, что amino-замещенный аренсульфонамидный фрагмент может быть использован одновременно и как сайт для функционализации ендинов. Для синтеза ключевого промежуточного соединения **3b** с *n*-аминобензолсульфонаминой группой был использован разработанный ранее подход, основанный на реакции Соногаширы для получения ациклических ендинов² с последующим восстановлением нитрогруппы ендиина **3a**.

Было установлено, что Co-комплекс со свободной аминогруппой **4a** не вступит в циклизацию по Николасу, поэтому модификацию нужно проводить на более ранних стадиях. Так, NCS-группу оптимально вводить на стадии ациклического аминокеимиона **3b** с помощью тиофосгена. Важно, что изотиоцианатная группа оказалась устойчива к условиям циклизации по Николасу, что позволило получить кобальтовый комплекс **5c**. Терминальную тройную связь необходимо вводить на стадии ациклического кобальтового комплекса **4a**, путем ацилирования аминогруппы хлорангидридом гексиновой кислоты. Данная последовательность стадий для введения терминальной тройной связи является наиболее оптимальной, так как позволяет получить соединение с тремя различными тройными связями, лишь одна из которых селективно переведена в Co-комплекс для реакции Николаса. Терминальная тройная связь также оказалась совместимой с условиями реакции Николаса, что позволило синтезировать циклический комплекс **5b**. Последняя стадия декомплексации кобальтового комплекса **5b** дает N-ендин **6b**, который стабилен при выделении и хранении.

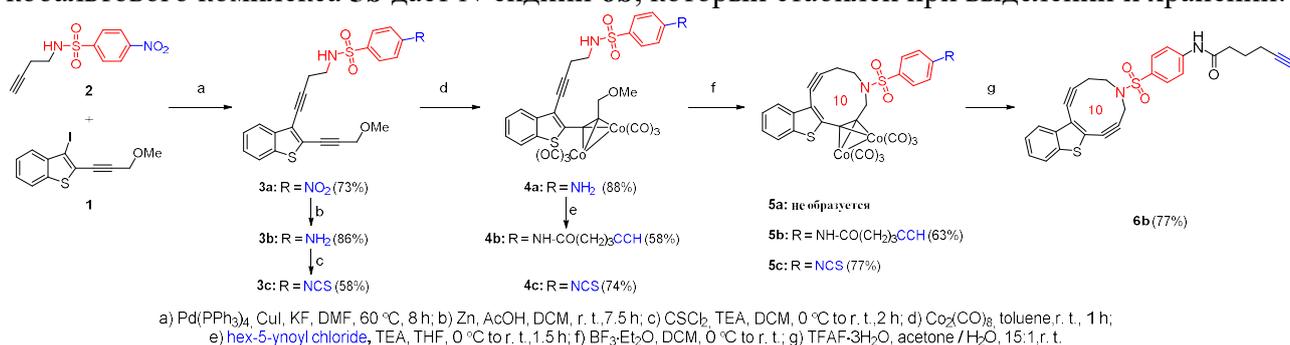


Рисунок 1. Схема синтеза клик-функционализированных ендинов.

Таким образом, мы продемонстрировали возможность введения клик-функциональных групп (терминальной тройной связи и NCS) в ендиновую молекулу. Данные соединения будут использованы для дальнейшей конъюгации с лигандами, обладающими сродством к раковым клеткам.

Литература: 1. Jones, R. R.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94* (2), 660–661; 2. Danilkina, N. A. et. all. *J. Org. Chem.* **2020**, *85* (14), 9001–9014.

Исследование было выполнено при поддержке гранта РНФ №21-13-00218.

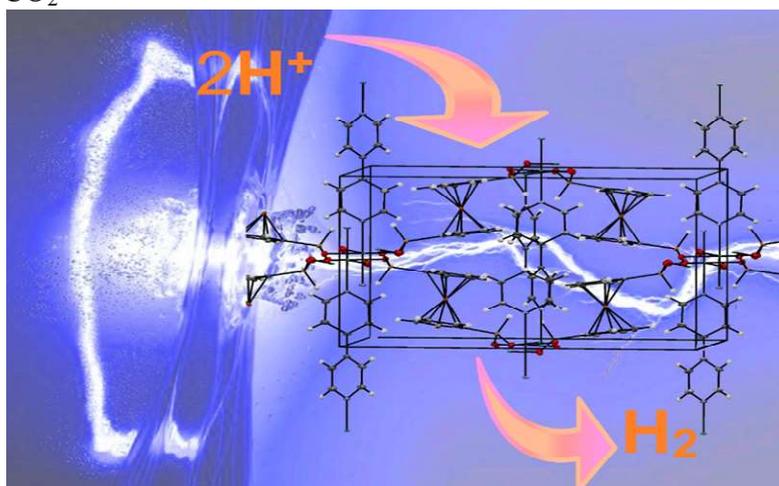
ВЛИЯНИЕ ФОСФОРА НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕРРОЦЕНОВЫХ СИСТЕМ

Хризанфоров М.Н.^{1,2}, Загидуллин А.А.¹, Шекуров Р.П.¹, Безкишко И.А., Герасимова Т.П.¹, Холин К.В., Милюков В.А.¹

¹ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ
РАН, 420088, Россия, Казань, ул. Арбузова, 8

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М.
Бутлерова, Казань, Россия
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18.
khrizanforov@gmail.com

Ферроцены с включенными фосфорными заместителями, являются объектами растущего интереса в области координационной химии и катализа. Такие ферроцены могут быть рассмотрены как лиганды фосфора с более слабыми σ -донорными и более сильными π -акцепторными свойствами, чем стандартные фосфины. В литературе такие ферроцены нашли широкое применение в гомогенном и асимметричном катализе, например, в реакции Сузуки и Мияуры, асимметричном аллильном замещении, гидрировании, гидроформилировании олефинов, присоединении диэтилцинка к ациклическим енонам, энантиоселективном синтезе β -лактамов, изомеризация аллиловых спиртов в альдегиды, и [3+2] циклоприсоединения. Особый интерес представляет способность фосфорсодержащих ферроценов выступать в качестве строительных блоков для образования полиядерных комплексов, супрамолекулярных ансамблей и координационных полимеров со смешанными σ/π способами координации, поскольку она не характерна для классических ферроценовых систем. В настоящей работе изучены методы синтеза различных координационных полимеров с ферроценилфосфинатами, а также мультиферроценов. Изучены их структурные и физико-химические свойства. Показано, как меняются электрохимические свойства у изолобальных ферроценов при увеличении атомов фосфора в структуре, и как это даёт возможность использовать данные в катализе, на примере реакций получения водорода и восстановления CO_2



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-73-10203.

ЭФФЕКТ ХИРАЛЬНОСТИ НА МЕТАЛЛЕ В ОКТАЭДРИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСАХ КОБАЛЬТА(III) НА РЕЗУЛЬТАТ АСИММЕТРИЧЕСКОГО КАТАЛИЗА

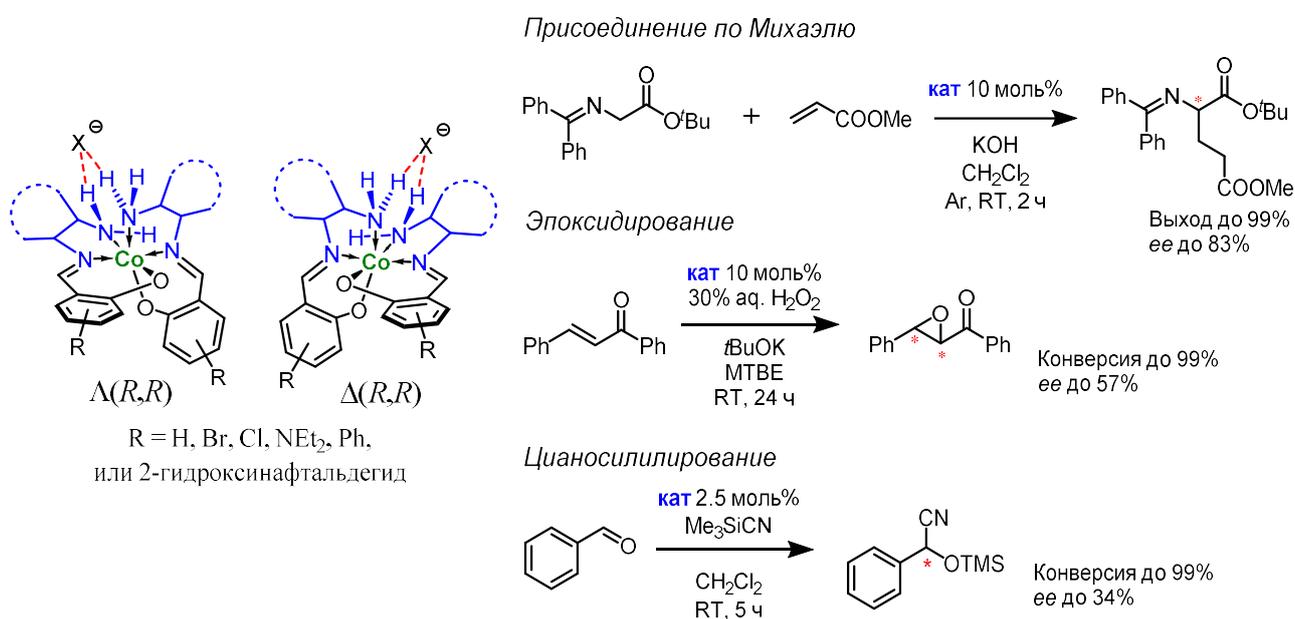
Хромова О.В., Емельянов М.А., Малеев В.И., Ларионов В.А.

Институт элементоорганических соединений им. А.С. Несмеянова РАН, Москва, Россия

E-mail: olvichrom@gmail.com

Бурное развитие в области синтеза энантимерно чистых соединений привело к появлению нового типа комплексных катализаторов, в которых каталитическим центром выступает лигандное окружение, а не сам металл. При этом центр металла выполняет сразу несколько функций: 1 – ион металла в качестве темплаты выстраивает строго определённое лигандное окружение и задаёт хиральность; и 2 – за счет координации с ионном металла повышается Брэнстедовская кислотность функциональных групп лигандов, превращая их в эффективные доноры водородных связей.

К одному из таких классов «органокатализаторов» относятся хиральные октаэдрические катионные комплексы кобальта(III), где лигандами выступают NNO-донорные основания Шиффа, полученные из замещенных салициловых альдегидов и энантимерно чистых 1,2-диаминциклогексана или 1,2-дифенилэтилендиамина. Наличие углеродо- и металлоцентрированных элементов хиральности может приводить к образованию двух диастереомерных форм комплекса с разной конфигурацией на металле (Λ и Δ -формы), но при этом конфигурация лигандов остается одинаковой. В данной работе впервые были синтезированы и охарактеризованы обе формы комплексов как с дифенилэтилендиаминовым, так и циклогександиаминовым фрагментами.[1,2] На модельных асимметрических трансформациях было показано, что диастереомерные формы комплексов обладают разными каталитическими свойствами.[1,2]



Список литературы

- [1] M.A. Emelyanov, N.V. Stoletova, A.F. Smol'yakov, M.M. Il'in, V.I. Maleev, V.A. Larionov, *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 13960–13967.
[2] O.V. Khromova, M.A. Emelyanov, A.F. Smol'yakov, I.V. Fedyanin, V.I. Maleev, V.A. Larionov, *Inorg. Chem.* **2022**, *61*, 5512–5523.

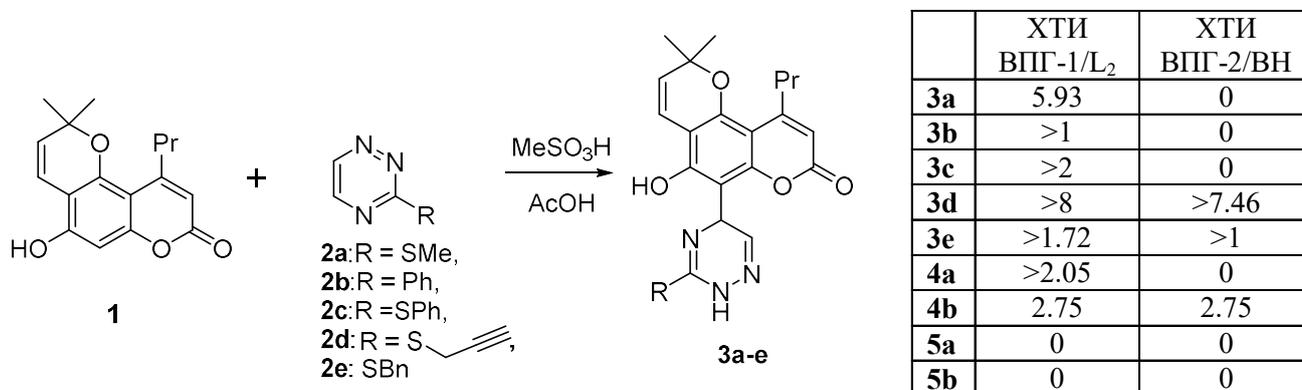
Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ, проект № 20-13-00155.

Синтез и противовирусная активность 1,2,4-триазиновых производных пирано[2,3-*f*]кумаринов

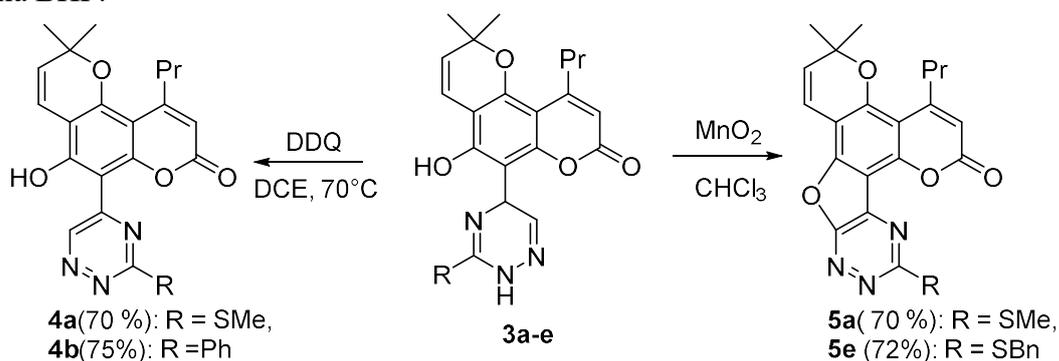
А.Д. Шарапов, А.П. Потапова, Р.Ф. Фатыхов, И.А. Халымбаджа, О.Н. Чупахин
Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург, ул. Мира 19
e-mail: a.d.sharapov@urfu.ru

Пирано[2,3-*f*]кумарины представляют собой важный подкласс кумаринов с широким спектром биологической активности, среди которых особенно можно выделить анти-ВИЧ активность[1]. Например, одним из известных ингибиторов обратной транскриптазы является (+)-каланолид А, успешно прошедший первую фазу клинических испытаний[2].

Целью представленной работы является синтез и изучение биологической активности 1,2,4-триазиновых производных пирано[2,3-*f*]кумаринов, которые являются аналогами каланолида А. Нами было найдено, что взаимодействие пиранокумарины **1** с триазины **2a-e** в условиях кислотной активации MeSO_3H (3 экв.) в AcOH приводило к образованию аддуктов **3a-e** с хорошими выходами. При окислении аддуктов **3** при помощи DDQ (3 экв.) происходила ароматизация дигидротриазинового цикла с получением соединений **4a-f**, а при использовании MnO_2 (5 экв.) в CHCl_3 дополнительно происходила циклизация с получением **5a** и **5f**.



Было установлено, что аддукты **3a-e** на моделях эталонных штаммов ВПГ-1 и ВПГ-2 проявляют от минимальной противовирусной активности (соединение **3a**) до наиболее выраженного селективного действия (соединение **3d**). Продукты окисления **5a**, **5e** оказались неактивны на обеих вирусных моделях ВПГ, соединения **4a**, **4b** показали неселективный эффект на ВПГ.



Литература:

- Sandhu S., Bansal Y., Silakari O., et al., *Bioorgan. Med. Chem.* 2014 22 (15) 3806.
- Kostova I., Raleva S., Genova P., et al., *Bioinorg. Chem. Appl.* 2006 Article ID 68274.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФ 21-13-00382

ДИФфуЗИОННОЕ СМЕШЕНИЕ С ЛЕТУЧИМ РЕАГЕНТОМ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ПРОВЕДЕНИЯ РЕАКЦИЙ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

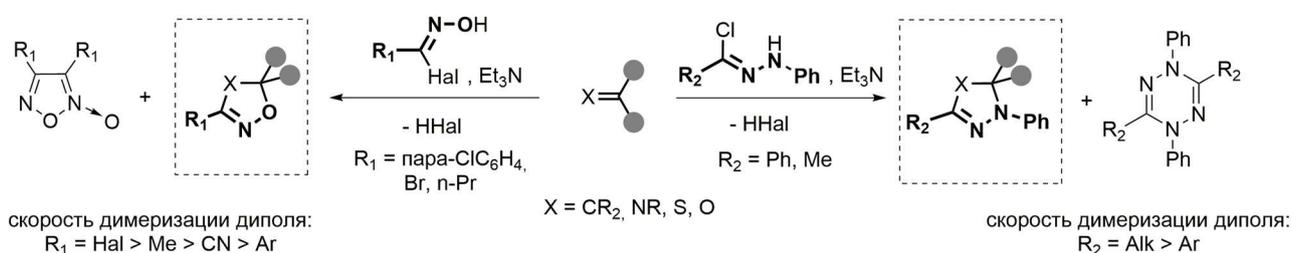
Шибанов Д.Е.^а, Филькина М.Е.^а, Кукушкин М.Е.^а, Белоглазкина Е.К.^а

^аМосковский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия.
e-mail: deshyb@mail.ru

Оптимальной техникой проведения органических реакций в большинстве случаев могло бы быть смешивание реагентов «молекулой за молекулой» с постепенной и равномерной генерацией в смеси реакционноспособных интермедиатов для последующих реакций. На практике обычно используют медленное прикапывание одного реагента к другому при перемешивании, что позволяет контролировать скорость образования промежуточных продуктов. Однако в условиях прикапывания реагентов высокореакционные интермедиаты образуются в большом количестве в локальной области реакционной смеси и могут вступать в нежелательные процессы ди- и полимеризации [1-4].

В случае генерации *in situ* нитрилоксидов и нитрилиминов использование такой техники требует избытка одного из реагентов и охлаждения или нагрева реакционных смесей для подавления побочных реакций, и все равно это может не приводить к образованию целевых продуктов с хорошими выходами.

В данной работе представлен новый метод диффузионного смешения реагентов для проведения реакций с этими диполями. Нами было показано, что поглощение паров одного из реагентов реакционной смесью позволяет равномерно и в маленьких концентрациях генерировать различные высокореакционные нитрилоксиды и нитрилимины, что приводит к образованию целевых гетероциклов с высокими выходами. Новый метод оказался эффективным даже в случае быстро димеризующихся диполей, которые в условиях прикапывания реагентов практически не вступали в целевые реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения.



Метод диффузионного смешения был изучен на примере реакций различных нитрилоксидов и нитрилиминов с серией алкенов. Также была продемонстрирована возможность циклоприсоединения по экзоциклическим кратным связям C=S, C=N, C=O.

Литература

1. T. Pasinszki, B. Hajgato, B. Navasid, N. P. C. Westwood *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2009, **11**, 5263–5272.
2. C. Grundmann, H. Frommeld, K. Flory, S. K. Datta *J. Org. Chem.*, 1967, **33**, 1464–1466.
3. L. Lv, X. Zhou, H. Shi, J. Gao, W. Hu *J. Chem. Res.*, 2014, **38**, 368–370.
4. G. Molteni, A. Ponti, M. Orlandi *New J. Chem.*, 2002, 1340–1345.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 21-13-00023).

СИНТЕЗ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ И АЦИКЛИЧЕСКИХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ЛИГАНДОВ ДЛЯ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

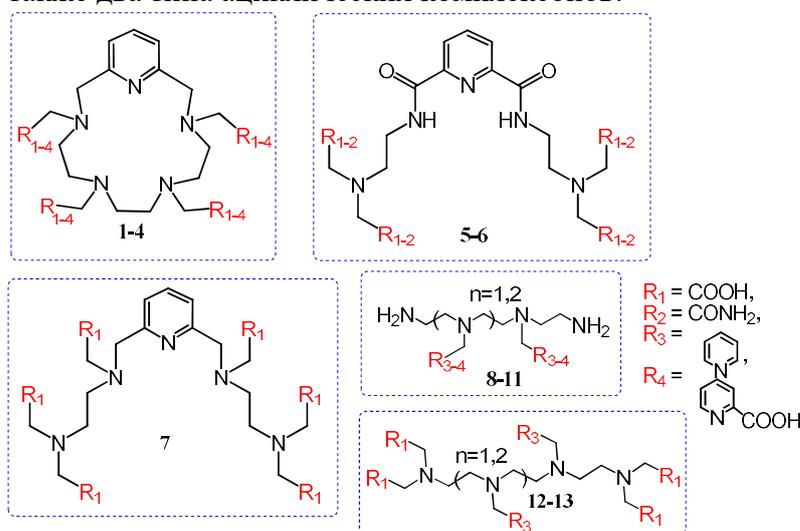
А.А.Щукина¹, А.Д.Зубенко¹, О.А.Федорова¹

¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН

E-mail: ambakhareva@yandex.ru

Азотсодержащие комплексоны находят применение во многих областях, в частности в ядерной медицине в качестве компонентов радиофармпрепаратов для связывания радионуклида в прочный комплекс. Наиболее используемыми хелаторами для радионуклидов на данный момент являются производные макроциклического комплексона ДОТА и ациклического ДТПА. Однако оба комплексона имеют недостатки, ограничивающие их применение, а также имеется потребность в разработке новых комплексонов для терапевтических и диагностических радионуклидов.

В данной работе нами была синтезирована серия лигандов с карбоксильными, амидными, пиридилными и пиколиновыми хелатирующими группами. Были получены макроциклические, а также два типа ациклических комплексонов:



Комплексоны **1-4** получали из амидных азакраун-соединений, полученных по реакции макроциклизации между диэфиром и диамином, а затем восстановленных с помощью комплекса $\text{VH}_3 \cdot \text{TGF}$. Далее в их структуру вводили хелатирующие группы. Комплексоны **5-7** были синтезированы по реакции с этилендиамином с последующим введением хелатирующих групп. Ациклические лиганды **8-13** получали с помощью разработанного нами оригинального метода синтеза лигандов на основе полиаминов - путем кислотного гидролиза N-замещенных амидных азамacroциклов. Такой метод позволяет получать лиганды с незамещенными терминальными аминогруппами, а также вводить одновременно различные типы хелатирующих групп в структуру молекулы.

Синтезированные лиганды были исследованы с различными металлами с помощью физико-химических методов анализа. Изучено комплексообразование лигандов с такими металлами медицинского назначения как Bi, Cu, Pb, Y, Ga, Zr. Все хелаторы образуют комплексы менее чем за 5 минут при комнатной температуре, в отличие от «золотого стандарта» для радиофармпрепаратов ДОТА. При этом показано, что макроциклические комплексоны имеют большую устойчивость в физиологических условиях, чем ациклические [1].

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 19-73-20187.

Список литературы:

1. Egorova V. V., Kalmykova T. P., Zubenko A. D., Shchukina A. A., *EurJIC*, **2021**, 45, 4700-4709.

ФЛЭШ-ПРЕЗЕНТАЦИИ

OXIDATION OF SOME AROMATIC ACETYLENE ALCOHOLS

¹Samatov S.B., ²Muzalevskiy V.M., ²Sizova Z.A., ¹Ziyadullaev O.E., ³Boytemirov O.E.

¹Chirchik State Pedagogical University, Chirchik, Uzbekistan

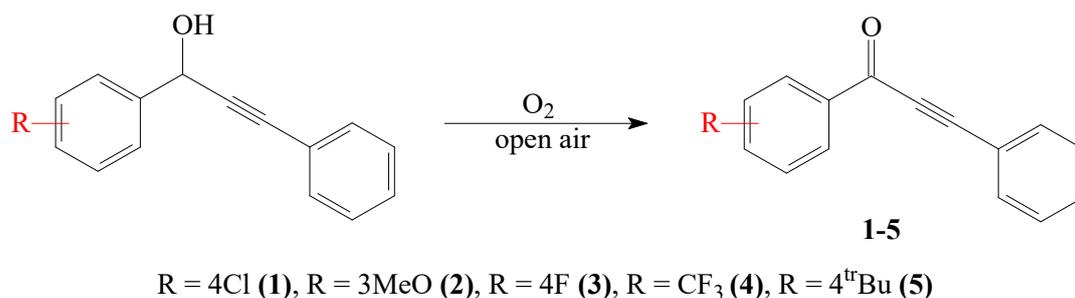
²Moscow State University, Moscow, Russia

³National University of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: sanat10011990@mail.ru

Acetylene alcohols, formed as a result of C-C bond formation reactions in organic synthesis, serve as an important basis in the synthesis of fine chemistry and biologically active substances, as well as in the field of pharmaceuticals and the production of natural products [1, 2]. Therefore, the interest of chemists in studying the properties of acetylenic alcohols has increased in recent years. Examples of this are the synthesis of pyrrole[3,2-d]pyrimidinediones in the reaction of aminopyrimidines with certain acetylenic alcohols [3] and the synthesis of the corresponding indoles and 1-benzothiophenes in the reaction of 3-alkenylpyrroles and thiophenes with acetylenic alcohols by propargylation and cycloisomerization methods [4].

In this work, the process of oxidation of some acetylenic alcohols has been studied. Several acetylenic alcohols were used in the study, including 1-(4-chlorophenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-ol, 1-(3-methoxyphenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-ol, 1-(4-fluorophenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-ol, 3-phenyl-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]prop-2-yn-1-ol and 1-(4-(tertbutyl)phenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-ol.



The process of oxidation of selected acetylenic alcohols was carried out in the open air for a week. The reaction products were successively eluted on a small silica gel filter using hexane, hexane/dichloromethane (3:1, 2:1, 1:1, 1:2) and dichloromethane. The fractions were then evaporated to give the expected pure substances. As a result, the corresponding 1-(4-chlorophenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-one (1), 1-(3-methoxyphenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-one (2), 1-(4-fluorophenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-one (3), 3-phenyl-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]prop-2-yn-1-one (4) and 1-(4-(tertbutyl)phenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-one (5) was obtained.

Acknowledgement

The authors are grateful to the Moscow State University and the Chirchik State Pedagogical University region for technical and financial support.

References

1. Bing Zheng, Zhiyuan Li, Feipeng Liu, Yanhua Wu, Junjian Shen, Qinghua Bian, Shicong Hou and Ming Wang *Molecules*, **2013**, 18, pp. 15422-15433.
2. Ming Ni, Rui Wang, Zhi-jian Han, Bin Mao, Chao-shan Da, Lei Liu, Chao Chen. *Advanced Synthesis and Catalysis* **2005**, 347, pp. 1659-1665.
3. S. Ponra, M. Gohain, R. Donka, J. Tonder, B. C. B. Bezuidenhoudt *Tetrahedron Letters*. **2018**, 59, pp. 2909-2912.
4. C. R. Reddy, R. R. Valleti *Journal Organic Chemistry*. **2017**, 82, pp. 2345-2354.

СИНТЕЗ АЦЕТИЛЕНДИОЛОВ НА ОСНОВЕ НЕКОТОРЫХ АЛЬДЕГИДОВ

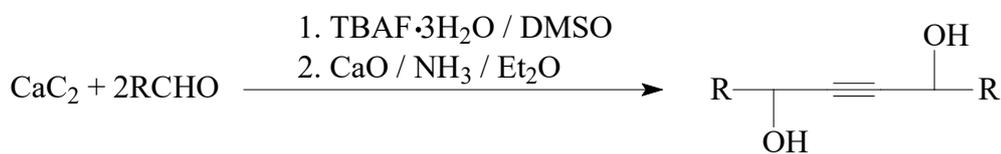
¹Абдурахманова С.С., ¹Бойтемиров О.Э., ²Отамухамедова Г.К., ²Зиядуллаев О.Э.

¹Национальный университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан

²Чирчикский государственный педагогический университет, Чирчик, Узбекистан
e-mail: saidaoilgas@mail.ru

В молекуле ацетилендиолов имеется несколько активных центров, и на основе таких соединений сегодня производят фармацевтические препараты нового поколения, которые, в свою очередь, используются в электронной, текстильной, фармацевтической, химической и резинотехнической промышленности [1,2]. Впервые ацетилен диолы были синтезированы в результате реакции кетонов с пропаргиловыми спиртами в присутствии нафталина лития в растворе тетрагидрофурана при температуре 20°C в течение двух часов [3]. Синтез ацетилен диолов осуществляли реакциями альдегидов и пропаргиловых спиртов в каталитической системе ⁿBuLi/TGF/CeCl₃ [4].

В этой работе впервые проанализирован синтез ацетилен диолов взаимодействием альдегидов различной природы с карбидом кальция. На основании литературных данных схема реакции была предложена следующим образом [5].



R= alkyl, alkenyl, *α*-alkyl, aryl, heteril

При синтезе ацетилендиолов ацетиленовые спирты синтезировали путем воздействия на них альдегидов карбида кальция в течение 2 часов при температуре 20-25°C. Процесс проводили в растворе ДМСО с использованием в качестве катализатора TBAF•3H₂O. Затем в результате взаимодействия синтезированных ацетиленовых спиртов с альдегидами в каталитической системе CaO/NH₃/Et₂O осуществляли синтез ацетилендиолов. Систематически проанализировано влияние температуры, продолжительность реакции, природы растворителей и катализаторов, концентрации исходных веществ и количество молей на эффективность образования ацетиленовых спиртов и ход химических реакций, определены кинетические изменения реакции. Синтезированные соединения идентифицированы, подтверждены их физические константы, квантово-химические величины, строение, состав и чистота с использованием современных физико-химических методов исследования. На основании полученных результатов были найдены наиболее альтернативные условия проведения процесса, предложены механизмы реакции, проведены исследования областей целевого применения.

Литература

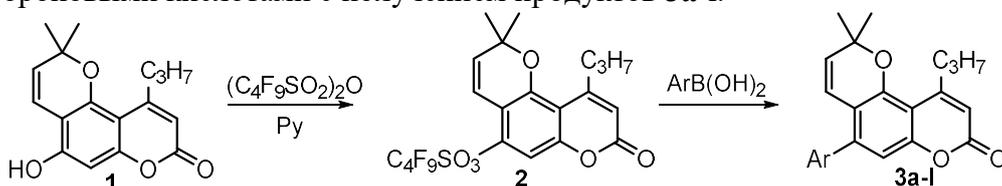
1. Vladimir V. Voronin, Maria S. Ledovskaya, Alexander S. Bogachenkov, Konstantin S. Rodygin and Valentine P. Ananikov *Molecules*, **2018**. 23, pp. 244-252.
2. E.Yu. Shmidt, I.A. Bidusenko, N.I. Protsuk, A.I. Mikhaleva, B.A. Trofimov *Russian Journal of Organic Chemistry*, **2013**. 49/1, pp. 8-11.
3. Shoji Watanabe, Ryoichi Suga, Toshimitsu Suzuki *Canadian Journal of Chemistry*, **1969**. pp. 2244-2248.
4. Jeily G. Ferreira, Cleverson R. Princival, Dyego M. Oliveira, Renata X. Nascimento, Jefferson L. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2015**. 13, pp. 6458-6462.
5. Ziyadullaev O., Ikramov A. *Chemistry and Chemical Engineering*, **2021**. 2, pp. 58-72.

Новые аналоги каланолида А. Синтез 5-арил- и 5-гетарил замещенных пирано[2,3-*f*]хромен-8-онов

N.-D. Mutkhipreedika, A.B. Акимова, К.В. Тюлина, И.И. Буторин, А.П. Потапова,
А.Д. Шарапов, Р.Ф. Фатыхов, И.А. Халымбаджа, О.Н. Чупахин
Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург
e-mail: a.d.sharapov@urfu.ru

Синтез новых аналогов каланолида А представляет собой важную задачу для ученых в поиске новых биологически активных соединений, в особенности противовирусных агентов. Было показано, что модификация цикла D каланолида способна приводить к соединениям, превосходящим родоначальное соединение по активности в сотни раз. В этой связи мы провели оценку и синтез новых аналогов каланолида А, в котором аннелированный цикл D заменен на присоединенный посредством одинарной связи фенил.

Нами были получены 5-арил и 5-гетарил производные пирано[2,3-*f*]хромен-8-онов **3a-l** с хорошими выходами. На первой стадии было проведено сульфонилирование пиранокумарина **1** с $(C_4F_9SO_2)_2O$ в пиридине, а затем реакция Сузуки соединения **2** с арил- и гетарил- бороновыми кислотами с получением продуктов **3a-l**.



Ar	3LAK Docking score, kcal/mol	Ar	3LAK Docking score, kcal/mol	Ar	3LAK Docking score, kcal/mol
Ph	-14,14		-15,53		-12,79
	-14,67		-12,65		-13,11
	-15,87		-14,33		-13,66
	-16,18		-11,00		-16,89*

Мы провели предварительную оценку *in silico* биологической активности 5-арил и 5-гетарил замещенных пирано[2,3-*f*]хромен-8-онов в ПО ArgusLab 4.0.1 по сайту связывания NNRTI на основе данных комплекса PDB: 3LAK1. В качестве сравнения использования нативный лиганд ChEMBL1081651 с низкой наномолярной активностью.

Соединение-лидер* связывается за счет гидрофобных взаимодействий и π - π стекинга с остатком Phe227, что отличается от профиля нековалентных взаимодействий у нативного лиганда из комплекса PDB: 3LAK.

Литература:

- Ma T., Liu L., Xue H., et al., J. Med. Chem. 2008, 51(5), 1432.

Работа выполнена при поддержке РФФ 21-13-00382 и РФФ 22-23-20189

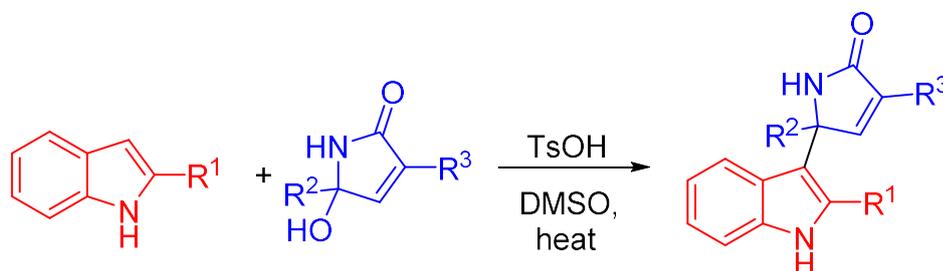
Получение 3,5-дизамещенных-5-(1*H*-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов реакцией 2-замещенных индолов с 5-гидрокси-3,5-дизамещенными-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онами

Акулова А.С., Аксенов Д.А., Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Овчаров С.Н.

Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Россия, Ставрополь, ул. Пушкина, д.1а.
e-mail: alesya.akulova@gmail.com

Соединения, содержащие (индол-3-ил)ацетамидный фрагмент, имеют огромный потенциал в синтетической химии и в разработке биологически активных медицинских препаратов. Примером являются ранее полученные нами 2-арил-2-(3-индолил)ацетамиды, обладающие высокой противораковой активностью.

В нашей лаборатории была показана возможность получения 3,5-дизамещенных-5-(1*H*-индол-3-ил)-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов, реакцией 5-гидрокси-3,5-дизамещенных-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов с 2-замещенными индолами в присутствии паратолуолсульфоновой кислоты.



Соединения, представленные в данной работе, также могут проявлять высокую биологическую активность, так как являются циклическими аналогами 3-индолилацетамидов.

«Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-00044,
<https://rscf.ru/project/21-73-00044/>»

Модификация серы кротоновым альдегидом и получение серного бетона.

Аманова Нодира Давлятовна

PhD. Термезского государственного университета,

Республика Узбекистан, г. Термез

E-mail: amanova0176@gmail.com

Тураев Хайит Худайназарович

д-р хим. наук, профессор

Термезского государственного университета,

Республика Узбекистан, г. Термез

Бекназаров Хасан Сойибназарович

д-р техн. наук, профессор

Ташкентского научно-исследовательского института химической технологии,

Республика Узбекистан, Ташкентская область, Ташкентский р-н, п/о Шууро-базар

Аликулов Рустам Валиевич

д-р хим. наук, профессор

Термезского государственного университета,

Республика Узбекистан, г. Термез

Серу нагревали в стеклянном стакане до 185 °С на термостатированной масляной бане при постоянном перемешивании до образования прозрачной вязкой оранжевой расплавленной фазы серы. Затем непосредственно добавляли кротоновый альдегид к фазе расплавленной серы. Полученную смесь перемешивали при 185–190 °С в течение 60–70 мин, что приводило к некоторому снижению вязкости реакционной среды и получению продуктов черного и желтого цвета для сомономеров кротонового альдегида с серой соответственно. Полученные продукты после завершения были взяты непосредственно из химического стакана с помощью шпателя, и им дали остыть до комнатной температуры. Схему реакции полимеризации кротонового альдегида с серой показана на схеме 1.

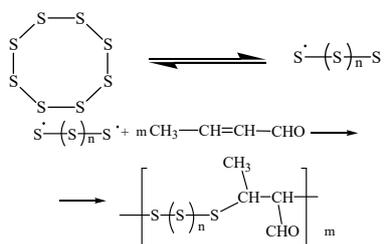


Схема 1. Схема синтеза полимерной серы.

Использованная литература

1. Аманова Н.Д., Тураев Х.Х., Бекназаров Х.С. Синтез и исследование нового полимерного серобетона // *Universum: технические науки: научный журнал. Часть 3.М., Изд. «МЦНО» -2020.-№6 (75).-С.5-8.*
2. Amonova N.D., To'raev X.X., Eshqurbonov F.B. Oltinugurtli beton tarkibidagi radionukleidlarni gamma spektrometr yordamida tahlil qilish // *Ozbekiston Kompozitsion materiallar ilmiy-texnikaviy va amaliy jurnali, TDTY "Fan va taraqqiyot" DYK. Toshkent, -2020.-№3.202-205 b.*
3. Behfarnia, K. Bokaie Jazee, M. Laboratory study of sulfur concrete and its features. *Fifth National Congress on Civil Engineering.* May 4-6, Mashhad Iran (2010).
4. Ciak, N.;Harasymiuk, J.Sulphur concrete's technology and its application to the building industry. *Technical Sciences*, **16**(4),323-331(2013).
5. Gracia, V. Vázquez, E. Carmona, S. Utilization of by-produced sulfur for the manufacture of unmodified sulfur concrete. *International RILEM Conference on the Use of Recycled Materials in Buildings and Structures.* November 8-11, Barcelona (2004).
6. Л. Райх, Д. Леви. Динамический термогравиметрический анализ при деструкции полимеров. В кн: Новое в методах исследования полимеров. «МИР» М.: 1968.–153 с.

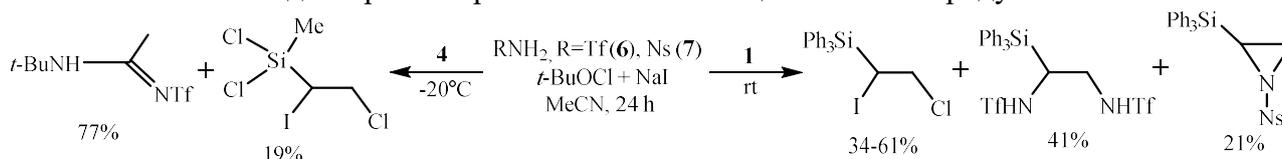
ОКИСЛИТЕЛЬНО СУЛЬФОНАМИДИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЁННЫХ ВИНИЛСИЛАНОВ

Астахова В.В., Москалик М.Ю.

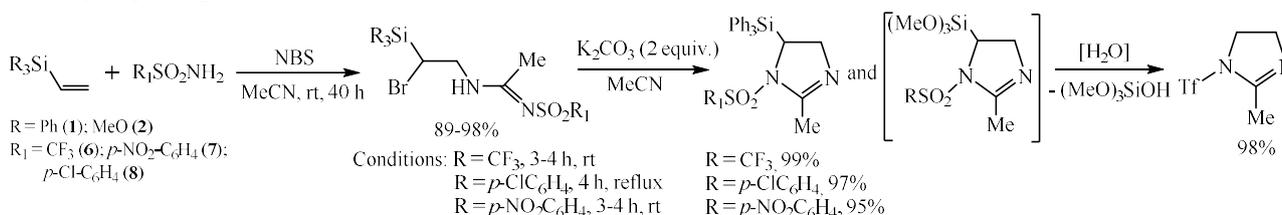
Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения
Российской академии наук
664033 г. Иркутск, ул. Фаворского, д. 1;
e-mail: astakhova_vera@irioch.irk.ru

Ранее в работах [1-3] нами продемонстрированы реакции присоединения трифторметансульфонамида (трифламида) и его нефторированных аналогов (аренсульфонамидов, метансульфонамида) к различным непредельным силианам в присутствии различных окислителей. Используемый подход является оригинальным и эффективным одnoreакторным методом синтеза большого числа насыщенных азотсодержащих гетероциклических систем как моно-, так и бициклического строения, в мягких условиях без дополнительных катализаторов, труднодоступных реагентов и субстратов.

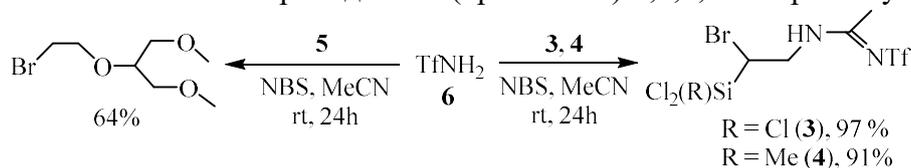
В продолжение этого были осуществлены реакции трифенил(винил)силана **1**, триметокси(винил)силана **2**, трихлор(винил)силана **3**, дихлорметил(винил)силана **4**, трис(2-метоксиэтокси)винилсилана **5** с трифламидом **6**, *n*-нитробензолсульфонамидом **7** и *n*-хлорбензолсульфонамидом **8** в присутствии *t*-BuOCl+NaI в MeCN или *N*-бромсукцинимидом (NBS). Так, реакции винилсиланов **1** и **4** с сульфонидами **6**, **7** в системе *t*-BuOCl+NaI/MeCN дают разнообразные линейные и циклические продукты.



Заменив в реакциях силианов **1** и **2** с сульфонидами **6**, **7** и **8** *t*-BuOCl+NaI на NBS, были выделены исключительно амидины, которые в дальнейшем были подвергнуты реакции дегидробромирования с избытком K₂CO₃, давая соответствующие имидазолины.



Винилсиланы **3** и **4** с трифламидом **6** в присутствии NBS также дают соответствующие амидины, и лишь винилсилан **5** приводит к 6-(бромметил)-2,5,7,10-тетраоксаундекану.



Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 22-13-00036).

Литература

1. Astakhova V.V., Moskalik M.Yu., Shainyan B.A., *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, *17*, 34, 7927-7937.
2. Astakhova V.V., Moskalik M.Yu., Shainyan B.A., *Tetrahedron*, **2019**, *75*, 33, 4531-4541.
3. Moskalik M.Yu., Astakhova V.V., Shainyan B.A., *RSC Adv.*, **2020**, *10*, 40514-40528.

СИНТЕЗ НЕРАЦЕМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДАНОНА И ИЗОИНДОЛИНОНА НА ОСНОВЕ АСИММЕТРИЧЕСКОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ХЕКА В ПРИСУТСТВИИ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ

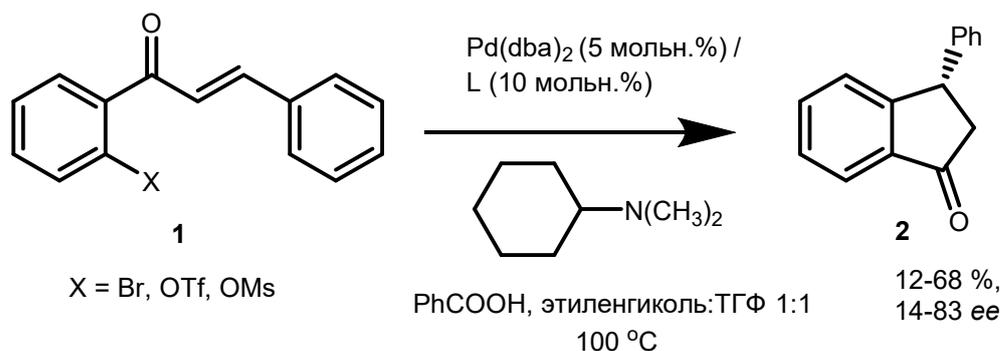
Ашаткина М.А., Резников А.Н., Никеров Д.С., Климочкин Ю.Н.

Самарский государственный технический университет,
443100, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская 244

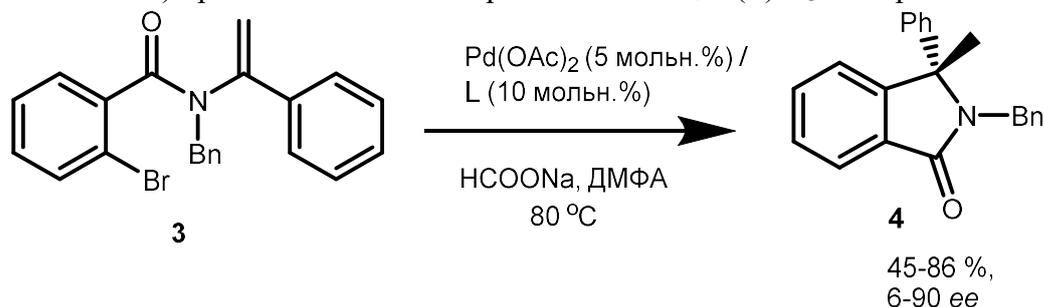
ashatkinamaria@gmail.com

Асимметрический синтез хиральных карбо- и гетероциклов является одним из перспективных направлений современной органической химии, поскольку многие фармакологически активные молекулы и природные соединения содержат эти структурные фрагменты. В настоящей работе представлен метод получения нерацемических производных инданона и изоиндолинона путем проведения восстановительной реакции Хека в присутствии комплексов палладия с хиральными бисфосфиновыми лигандами.

Нами было исследовано влияние лигандов и уходящей группы на направление и селективность внутримолекулярного арилирования *орто*-замещенных халконов (**1**). Наиболее высокий энантиомерный избыток инданона **2** (83% *ee* по ВЭЖХ) был достигнут при циклизации трифлатзамещенного халкона с использованием хирального лиганда (*R*)-C₃-Tunephos¹.



Кроме того, в ходе данного исследования изучена внутримолекулярная циклизация енамида **3** в присутствии различных хиральных фосфоросодержащих лигандов в сочетании с Pd(OAc)₂ в качестве предкатализатора с образованием 2-бензил-3-фенилизоиндолин-1-она (**4**). Продукт **4** удалось получить с хорошим выходом и высокой энантиоселективностью (90% *ee* по ВЭЖХ) при использовании хирального лиганда (*R*)-C₃-Tunephos.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-20096).

Список литературы:

1. Ашаткина М.А., Резников А.Н. Климочкин Ю.Н., *ЖОрХ*, 2022, 5, 532-542.

Синтез новых производных (S)-2-этокси-3-(4-гидроксифенил)пропановой кислоты, содержащих фрагмент дигидробетулоновой кислоты как потенциальных агентов терапии метаболического синдрома

М.Е. Блохин, С.О. Куранов, В.В. Фоменко, О.А. Лузина, Н.Ф. Салахутдинов

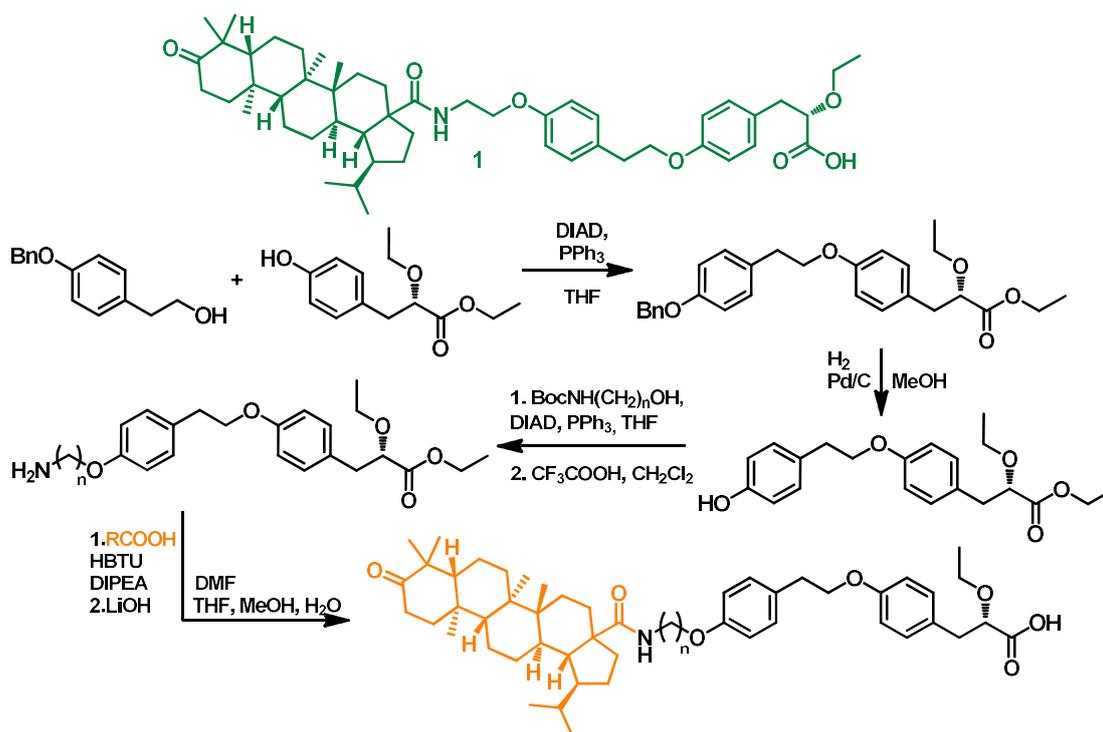
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 630090, Россия,
Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, д.9

E-mail: mblokhin@nioch.nsc.ru

Подсемейство ядерных рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPAR), рассматривается в качестве ценных фармакологических мишеней, активация которых может нормализовать метаболические дисфункции, связанные с сахарным диабетом 2-го типа. Перспективным считается использование дуальных агонистов PPAR- α и PPAR- γ , сочетающих в одной молекуле свойства α - и γ -агонистов позволяет регулировать липидный и углеводный обмен соответственно.

Ранее нами было показано, что в тестах *in vivo* **амид дигидробетулоновой кислоты 1** проявляет гипогликемические, гиполипидемические и гепатопротекторные свойства.

В данной работе мы синтезировали аналоги соединения **1**, отличающиеся от него длиной аминокислотного линкера, для дальнейшего изучения взаимосвязи «структура-активность».



Список литературы:

1. Fomenko, V. et.al., *Sci. Pharm.* **2021**, *89*, 4.

НОВЫЕ ТРИАЗОЛ-БИС-ННС-СОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРЕКУРСОРЫ ДЛЯ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОГО КАТАЛИЗА

И. М. Богданов¹, Р. И. Гарипова¹, В. А. Бурилов¹, Д. А. Миронова¹, Э. Д. Султанова¹, С. Е. Соловьева², И. С. Антипин^{1,2}

¹ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", г. Казань

²ИОФХ им. А. Е. Арбузова, г. Казань

E-mail: ilshat.bogdanov.2018@mail.ru

Открытие и исследование N-гетероциклических карбенов (ННС) вызвало бурную революцию в современной органической химии в последние 30 лет. ННС, обладая высоким σ -донирующим и низким π -акцепторным характером, являются превосходными лигандами для координационных соединений переходных металлов. Подобные комплексы показывают отличную каталитическую активность в реакциях кросс-сочетания, гидрирования, метатезиса олефинов и др.

В последнее время наибольшую популярность получили бис-ННС-комплексы, которые, благодаря хелатному эффекту, обладают более высокой термодинамической устойчивостью и каталитической активностью. В литературе представлено множество примеров по получению симметричных бис-имидазольных солей в качестве прекурсоров для комплексов переходных металлов. Однако, несимметричные соли бис-имидазолия до сих пор неизвестны. Также в литературе нет сведений о получении несимметричных триазол-бис-ННС-содержащих производных, которые могли бы проявлять довольно интересные свойства и с успехом использоваться в гомогенном и металлокомплексном катализе.

В данной работе были синтезированы новые несимметричные соли бис-имидазолия, содержащие азидные фрагменты, которые далее были введены в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с различными алкинилсодержащими субстратами (схема 1). Структуры полученных триазол-бис-ННС-содержащих производных доказаны комплексом физических методов исследования (¹H и ¹³C ЯМР-, ИК-спектроскопией и масс-спектрометрией высокого разрешения с ионизирующим электрораспылением).

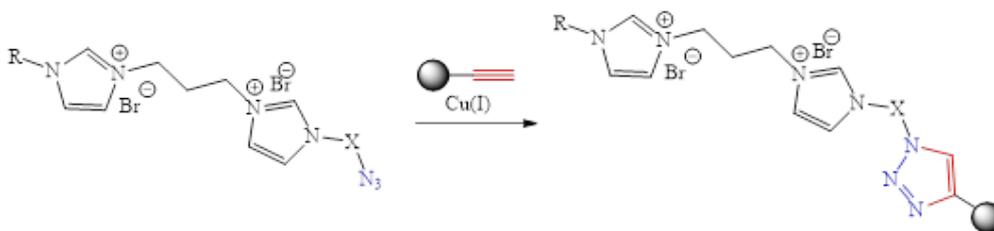


Схема 1.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22–13–00304

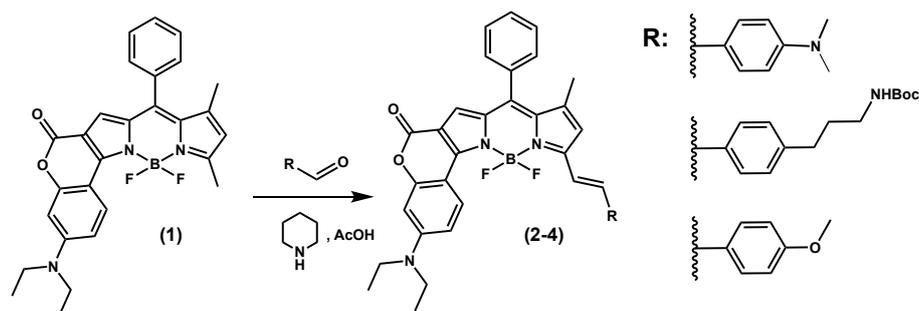
Синтез новых BODIPY с максимумом поглощения в ближнем ИК-диапазоне

А.А. Бублей, О.О. Красновская, Д.В. Спектор, Е.К. Белоглазкина
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Химический факультет
Email: anka.bublely@yandex.ru

На сегодняшний день ведётся разработка и исследование флуорофоров на основе бордипиррометеновых систем (BODIPY) для применения во флуоресцентной визуализации тканей и фотодинамической терапии. Особое внимание привлекают BODIPY с максимумом поглощения в красной или ближней ИК области спектра. Выбор данной области обусловлен тем, что в диапазоне длин волн 650-1000 нм обеспечивается более глубокое проникновение излучения в ткани, также минимизируется светорассеяние и поглощение водой, тканями и клетками [1],[2].

Максимум поглощения, характерный для BODIPY, используемых в качестве флуоресцентных меток, находится в диапазоне длин волн 470-530 нм. Для того чтобы сместить пик максимума поглощения в красную или ближнюю ИК область были разработаны различные методы модификации структурного скелета молекулы. Одним из эффективных методов является расширение сопряженной π -системы в молекуле путем введения в нее арильных, винильных и ароматических гетероциклических заместителей. [1],[3].

В данной работе нами была синтезирована серия BODIPY на основе 7-(диэтиламино)кумарина. Исходный BODIPY (1) вводили в конденсацию Кневенагеля с различными ароматическими альдегидами. Полученные соединения выделили и охарактеризовали. Было установлено, что максимум поглощения продуктов конденсации (2-4) находится в красной области спектра и смещен правее относительно исходного соединения (1).



Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 22-15-00182

1. Lu H., Mack J., Yang Y., Shen Z. Structural modification strategies for the rational design of red/NIR region BODIPYs // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. N 13. P. 4778–4823.
2. Yu C., Xu Y., Jiao L., Zhou J., Wang Z., Hao E. Isoindole-BODIPY Dyes as Red to Near-Infrared Fluorophores // Chem. - A Eur. J. 2012. Vol. 18. N 21. P. 6437–6442.
3. Ansteatt S., Meares A., Ptaszek M. Amphiphilic Near-IR-Emitting 3,5- Bis (2-Pyrrolylethenyl)BODIPY Derivatives: Synthesis, Characterization, and Comparison with Other (Hetero)Arylethenyl-Substituted BODIPYs // J. Org. Chem. 2021. Vol. 86. N 13. P. 8755–8765.

РЕАКЦИИ С-Н/С-Н СОЧЕТАНИЯ 4*H*-ИМИДАЗОЛ-1 ОКСИДОВ с ИНДОЛАМИ в СИНТЕЗЕ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Н.Ф. Васькина,¹ Е.А. Никифоров,¹ Т.Д. Мосеев,¹ М.В. Вараксин,^{1,2}
Д.Г. Мажукин,³ А.Я. Тихонов,³ В.Н. Чарушин,^{1,2} О.Н. Чупахин^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет им. первого президента России Б.Н. Ельцина, 620002 Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

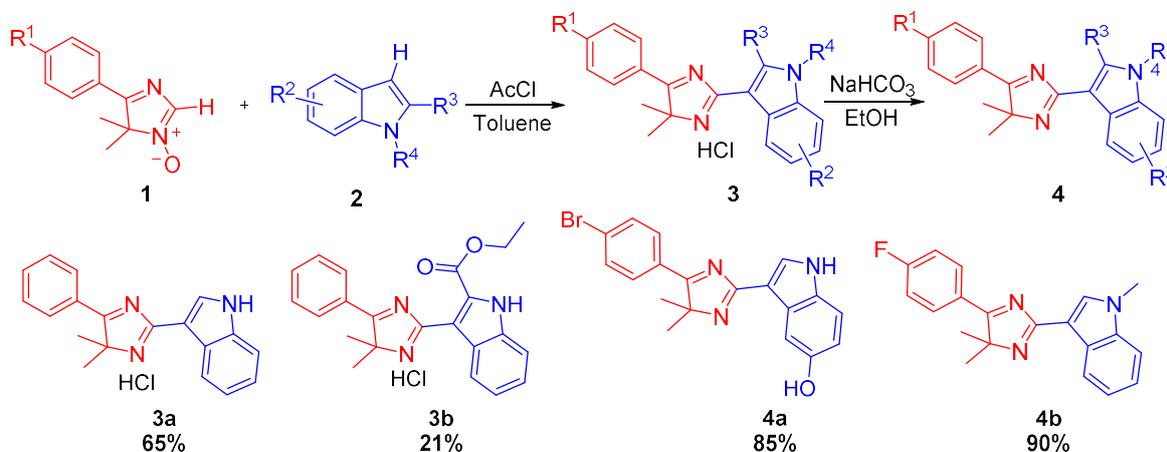
² Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, 620041 Россия, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22

³ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

Одной из важнейших задач современной органической химии является разработка новых методов построения углерод-углеродных (С-С) связей. Для решения этой задачи предпочтительнее планирование синтезов, основываясь на базовых принципах зеленой химии, таких как отказ от использования токсичных растворителей, а также сложных металлоорганических катализаторов.

Методология прямой функционализации С-Н связи— это один из вариантов реализации направленной модификации азагетероциклических субстратов ароматической и неароматической природы, которая может быть проведена по схеме реакций нуклеофильного замещения водорода (S_N^H).

Производные имидазола находят своё применение в медицине в качестве соединений, обладающих спазмолитическим, гипотензивным и противогрибковым действием. С другой стороны, соединения на основе индолов известны в качестве противовоспалительных, противовирусных, а также гемостатических препаратов. Таким образом, разработка высокоэффективных методов получения бигетероциклических структур на основе имидазолов и индолов представляет собой актуальную задачу органического синтеза.



Новые индолил-замещенные 4*H*-имидазолы были получены в результате некатализируемых переходными металлами С-Н/С-Н сочетаний между 4*H*-имидазол-1-оксидами 1 и индолами 2 в присутствии ацетилхлорида в качестве активирующего агента. Полученные соединения-гидрохлориды 3 могут быть переведены в соответствующие им основания 4 путем действия на их спиртовые растворы гидрокарбоната натрия. В результате было получено 8 различных бифункциональных азагетероциклических производных с выходами от 21 до 90%. Полученные соединения могут представлять особый интерес для медицинской химии.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 20-43-01004.

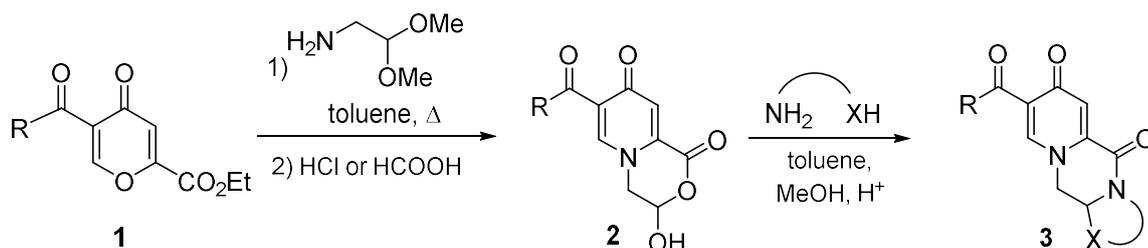
КОНСТРУИРОВАНИЕ НА ОСНОВЕ 3-ГИДРОКСИ-3,4-ДИГИДРОПИРИДО[2,1-*c*][1,4]ОКСАЗИН-1,8-ДИОНОВ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ ПИРИДОНОВ

Викторова В.В., Обыденнов Д.Л., Сосновских В.Я.

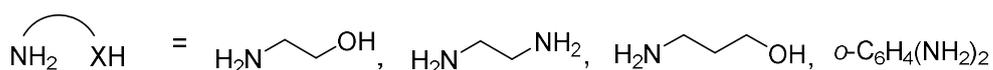
Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620000, г. Екатеринбург, просп. Ленина, д. 51
E-mail: vvicktoria@mail.ru

4-Пиридоны являются важным и плохо изученным классом азотсодержащих гетероциклических соединений, которые представляют интерес для медицинской химии. К данным веществам относятся современные ингибиторы ВИЧ-интегразы: долутегравир и биктегравир¹. Поэтому поиск эффективных синтетических методов, позволяющих осуществлять конструирование полициклических 4-пиридонов, является важным направлением органического синтеза.

В данной работе в качестве исходных соединений был выбран ряд эфиров комановых кислот **1**, поскольку они являются реакционноспособными субстратами и способны вступать в реакции раскрытия цикла под действием нуклеофилов. Этиловые эфиры 5-ацил-4-пирон-2-карбоновых кислот **1** при взаимодействии с 2,2-диметоксиэтанамин с последующим гидролизом дают 3-гидрокси-3,4-дигидропиридо[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,8-дионы **2**. Соединения **2** содержат полуацетальный гидроксил в морфолиноновом фрагменте, что определяет их возможность участия в кольчато-цепной таутомерии и взаимодействовать с нуклеофильными реагентами. Нами было обнаружено, что субстраты **2** реагируют с *N,O*- и *N,N*-бинуклеофилами хемоселективно и способны давать полициклические пиридоны **3**, содержащие гетероциклический остов известных лекарственных соединений.



R = Ar, *t*-Bu, EtO



Литература

1. Hughes D. L. Review of Synthetic Routes and Final Forms of Integrase Inhibitors Dolutegravir, Cabotegravir, and Bictegravir // Org. Process. Res. Dev. – 2019. – V. 23. – P. 716-729.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-10236.

СИНТЕЗ НОВЫХ РУТЕНИЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ СО СТЕРИЧЕСКИ ОБЪЕМНЫМИ ХЕЛАТИРУЮЩИМИ ЛИГАНДАМИ, ИЗУЧЕНИЕ ИХ СТРОЕНИЯ И АКТИВНОСТИ В РЕАКЦИИ МЕТАТЕЗИСА ОЛЕФИНОВ

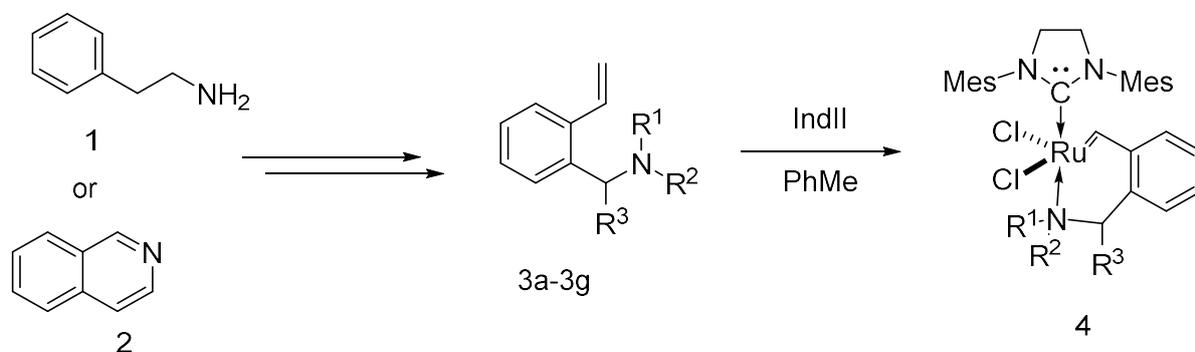
Волчков Н.С., Кумандин П.А., Антонова А.С., Васильев К. А., Полянский К.Б., Зубков Ф.И.

Кафедра органической химии, Российский университет дружбы народов,

117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Данная работа является продолжением исследования новых катализаторов метатезиса олефинов, проводимого нашей научной группой, в котором рассматривается влияние расширения хелатного цикла в катализаторах типа Ховейды-Граббса. [1] Оно направлено на разработку методов получения новых лигандов с различными заместителями и целевых рутениевых комплексов на их основе, а также выявление зависимости, описывающей изменение каталитической активности при варьировании заместителей (R^1 , R^2 , R^3) на каждом из присутствующих сайтов модификации.

Полученные лиганды были введены в реакцию с комплексом IndII, используемому для получения большинства катализаторов данного типа, что позволило получить целевые комплексы 4 с выходами от хороших до превосходных.



Каталитические свойства металлокомплексов были исследованы в «стандартных» реакциях, используемых для определения каталитической активности: кросс-метатезисе (CM), метатезисе с замыканием кольца (RCM), метатезисе с раскрытием цикла и полимеризацией (ROMP)).

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФ №22-23-00490

Литература:

1. К. В. Polyanskii, К. А. Alekseeva, P. V. Raspertov, P. A. Kumandin, E. V. Nikitina, A. V. Gurbanov, F. I. Zubkov // *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, 15, 769.2.
2. P. A. Kumandin, A. S. Antonova, K. A. Alekseeva, E. V. Nikitina, R. A. Novikov, K. A. Vasilyev, A. A. Sinelshchikova, M. S. Grigoriev, K. B. Polyanskii, and F. I. Zubkov // *Organometallics* **2020**, 39 (24), 4599-4607

НОВЫЕ АРИЛИДЕНТИАЗОЛЫ С НАСТРАИВАЕМЫМИ ФОТОФИЗИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

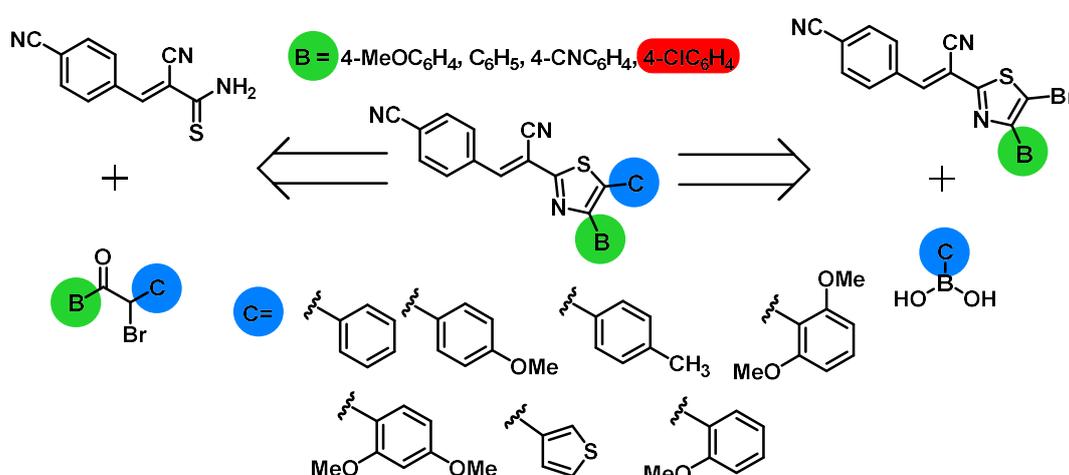
Гагарин А. А., Джуманиязов Т. Х., Бельская Н. П.

Уральский федеральный университет

620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Тиазолы являются удобными билдинг-блоками для синтеза различных биологически активных веществ и оптических материалов.

С помощью реакций Ганча и Сузуки-Мияура ранее нами был синтезирован ряд дизамещенных 2-арилдентиазолов, исследование свойств которых позволило установить закономерности влияния структурных фрагментов и заместителей на их фотофизические характеристики. Основываясь на этих результатах, мы осуществили дизайн и определили структуру тиазола, которая позволит увеличить эффективность флуоресценции [1].



В результате исследования были получены новые флуорофоры, растворы которых имеют многоцветную эмиссию со значительным увеличением квантового выхода до 58%, что подтвердило выдвинутую нами гипотезу. Синтезированные соединения обладают желтой и оранжевой флуоресценцией в твердом виде.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 20-13-00089.

1. Eltyshev, A. K., Dzhumaniyazov, T. H., Suntsova, P. O. et al. 3-Aryl-2-(thiazol-2-yl) acrylonitriles assembled with aryl/hetaryl rings: Design of the optical properties and application prospects //Dyes and Pigments. 2021. V. 184. P. 108836.

СИНТЕЗ СУЛЬФОНАМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИФТОРМЕТИЛОКСАЗОЛОВ В КОНТЕКСТЕ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ КАРБОАНГИДРАЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Гасилина О.А.^{a,b}, Ефимова Ю.А.^{a,b}, Шетнев А.А.^a, Корсаков М.К.^{a,b}

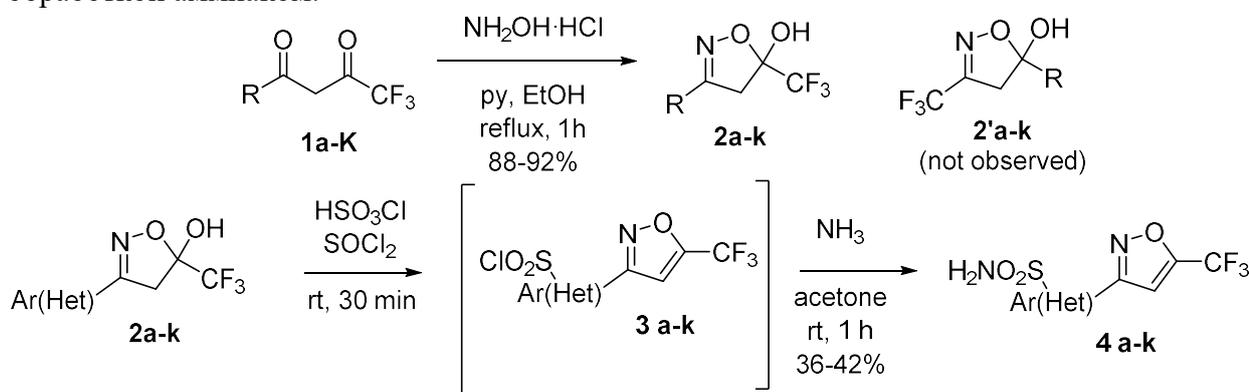
^a ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 150000, Ярославль, улица Республиканская, дом 108/1

^b РГУ им А. Н. Косыгина, 119071, Москва, улица Малая Калужская, дом 1.

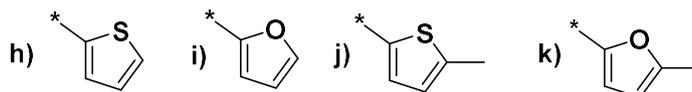
e-mail: mkkors@mail.ru

Ингибиторы карбоангидразы человека (СА) привлекают значительное внимание в контексте исследований по созданию лекарственных средств в борьбе с глаукомой и гипоксическими злокачественными новообразованиями. В предыдущих работах мы успешно использовали подход прямого сульфохлорирования для создания серий первичных гетероциклических сульфонамидов с высокой активностью и селективностью в отношении терапевтически релевантных изоформ СА¹.

В настоящей работе² мы сообщаем о синтезе и исследовании ингибирующих СА свойств новых трифторметилизоксазолилзамещенных (гетеро) ароматических сульфонамидов. Целевые соединения получали реакцией циклоконденсации с участием дикетонтов и гидрохлорида гидроксиламина с последующим сульфохлорированием и обработкой аммиаком.



a) phenyl; b) *p*-tolyl; c) *p*-MeOC₆H₄; d) *m*-tolyl; e) *m*-MeOC₆H₄; f) *o*-tolyl; g) *o*-MeOC₆H₄;



Было показано, что хлорсульфоновая кислота, помимо сульфорирующих свойств, продемонстрировала способность выступать эффективным реагентом для ароматизации изоксазолиновых систем. В результате были получены 13 соединений, 8 из которых показали высокую ингибирующую активность в отношении СА II на клеточных животных моделях глаукомы.

Список литературы

1. Krasavin M.; Korsakov M.; Dorogov M.; Tuccinardi T.; Dedeoglu N.; Supuran C. T. Eur. J. Med. Chem. 2015, 101, 334-347.

2. Kalinin S.; Sharoyko V.; Sabinich V.; Korsakov M.; Krasavin M.; Efimova Y.; Gasilina O. Journal of Chemistry 2022, *in press*.

Данное исследование было поддержано Министерством образования РФ (государственное задание 073-00077-21-02 «Разработка инновационного препарата против глаукомы на основе селективного ингибирования карбоангидразы II», регистрационный номер 730000Ф.99.1.БВ10АА00006).

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНФИГУРАЦИОННОЙ ЛАБИЛЬНОСТИ АТОМОВ АЗОТА И СЕРЫ СУЛЬФОНАМИДОВ ТИАЗИНОВОГО РЯДА ПРИ ОБРАЗОВАНИИ КРИСТАЛЛФОРМИРУЮЩИХ МОТИВОВ

Герасимова Д.П., Лодочникова О.А.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, Российская Федерация, г. Казань 420088, ул. Академика Арбузова, дом 8.

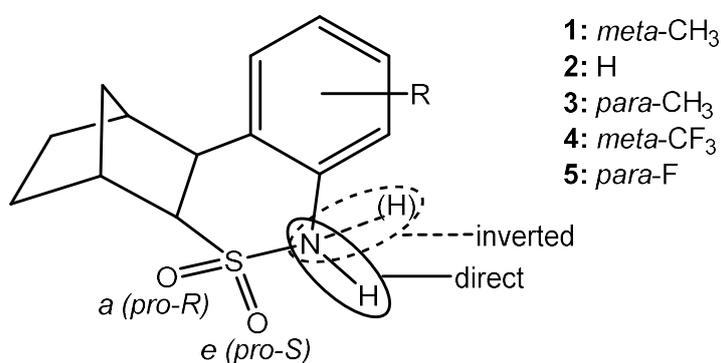
E-mail: darya.p.gerasimova@mail.ru

Структура кристаллов сульфонамидов тиазинового ряда содержит два интересных стереохимических момента: во-первых, атом азота в такой системе обычно приобретает пирамидальную конфигурацию, либо условно прямую, либо условно инвертированную. Во-вторых, наличие двух атомов кислорода в составе сульфонильной группировки, несущих соразмеримый заряд и обладающих примерно равной стерической доступностью, но при этом имеющих разные стереохимические идентификаторы (*pro-S* и *pro-R*), может приводить к участию в водородном связывании как одного, так и другого атома кислорода сульфонида, что соответствует различным относительным супрамолекулярным конфигурациям атома серы [1].

Так, молекулы сульфонида **1** образуют в кристалле гетерохиральный centrosymmetric димер, для формирования которого востребован атом азота в прямой конфигурации и экваториальный атом кислорода. В кристалле сульфонида **4** формируется другой мотив – гетерохиральная цепочка вдоль плоскости скользящего отражения. Для ее образования, напротив, задействуются атом азота в инвертированной конфигурации и аксиальный атом кислорода. Данные молекулы представляют собой две различные диастереомерные формы, различающиеся конфигурацией двух вновь созданных супрамолекулярных хиральных центров при атомах азота и серы. В то же время кристаллические структуры **2** и **3** представляют собой примеры другого, перекрестного сочетания конфигураций атомов азота и серы.

Интересно, что в кристалле сульфонида **5** реализуются одновременно две диастереомерные формы в виде молекул А и В, формирующих centrosymmetric тетрамер. За самосборку тетрамерного ассоциата ответственна конкуренция образования димерного и цепочечного мотивов, результирующая в формировании некоторого усредненного мотива, содержащего фрагменты того и другого.

Таким образом, предметом данной работы является подробный сравнительный анализ типа реализующейся диастереомерной формы и формирующегося супрамолекулярного мотива.



Список литературы:

1. Lodochnikova O.A., Gerasimova D.P., Plemenkov V.V. *Chirality*, 2021, 33, 409–420.

Работа выполнена за счет средств гранта РНФ 22-13-00284.

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВОГО ФОСФОРИЛИРОВАННОГО
2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-4-МЕТИЛЕН-2,5-ЦИКЛОГЕКСАДИЕНОНА,
СОДЕРЖАЩЕГО МОРФОЛИНОВЫЙ ФРАГМЕНТ**

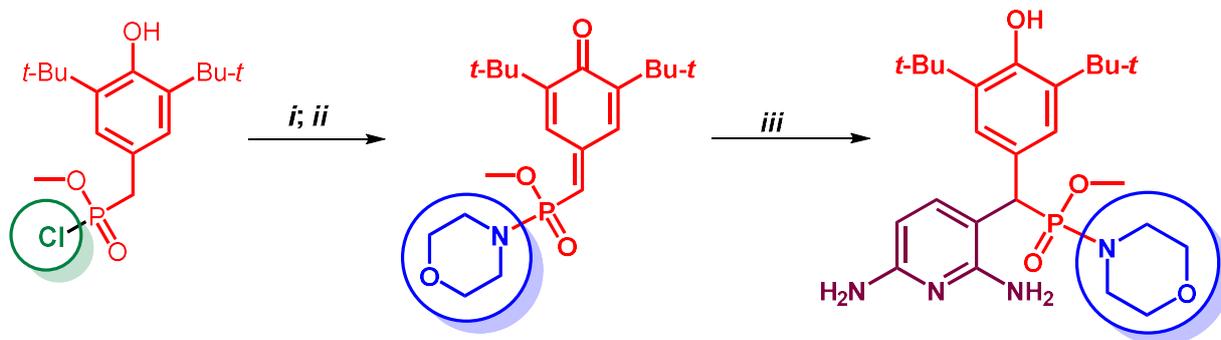
Э.М. Гибадуллина¹, Нгуен Тхи Тху², А.Д. Волошина¹, А. Р.Бурилов¹

¹ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8.

²Казанский Национальный Исследовательский Технологический Университет, 420015, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 68

e-mail: elmirak_1978@mail.ru

Морфолиновый фрагмент часто встречается в составе лекарственных препаратов, обладающих различным фармакологическим действием, включающим противоопухолевое, антимикробное, бактерицидное. Сочетание в одной молекуле пространственно-затрудненного фенольного и морфолинового фрагмента может быть перспективным способом создания соединений, проявляющих широкий спектр биологической активности. Ранее в нашей исследовательской группе был разработан метод синтеза алкил-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилфосфонатов, являющийся удобной платформой для получения фосфонатов и циклогексадиенонов смешанного типа. В данной работе представлен синтез новых соединений, основанный на сочетании в одной молекуле диаминопиридина пространственно-затрудненной фенольной, фосфорильной групп, морфолинового фрагментов. Предложенная нами схема синтеза включает ряд последовательных операций: синтез хлорфосфоната, содержащего пространственно-затрудненную фенольную группу, его дальнейшее превращение в соответствующий амидофосфонат и окисление последнего до фосфорилированного метиленихинона, содержащего у атома фосфора метоксильную и морфолиновую группы и внедрение его в реакцию с диаминопиридином.



i - морфолин, $t_{\text{ком.}}$, 2 ч; *ii* - $K_3[Fe(CN)_6]$; 2N KOH, 5 ч; *iii* - 2,6-диаминопиридин, 24 ч.

Строение синтезированных соединений доказано методами ЯМР 1H , ^{13}C , ^{31}P , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (MALDI-TOF). Изучена цитотоксичность соединений по отношению к опухолевым и нормальной клеточным линиям человека.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект №22-23-20015) <https://rscf.ru/en/project/22-23-20015/>

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ АРИЛГИДРАЗОНОВ ОКСАЗОЛ-5(4H)-ОНА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

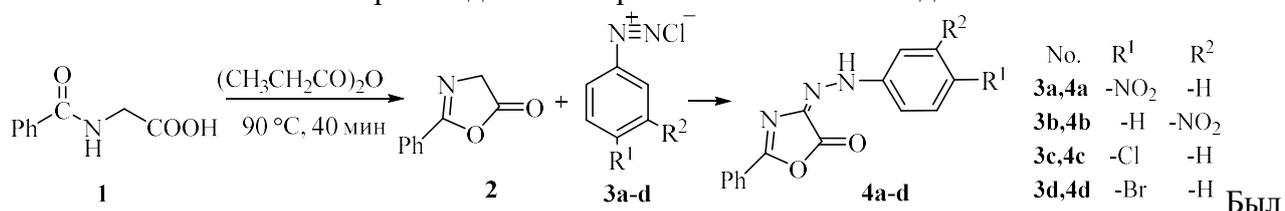
Демешко И.А.,^а Гринёв В.С.^{а,б} Егорова А.Ю.^а

^аСаратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Астраханская, 83, 410012, Россия,
e-mail: ilja.demeshko@yandex.ru

^бИнститут биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, ФИЦ «Саратовский научный центр РАН», Саратов, проспект Энтузиастов, 13

Оксазолон является распространённой основой для синтеза биологически активных веществ [1]. Одними из наиболее доступных производных оксазол-5(4H)-онов являются азосоединения, перспективные как для дальнейшей модификации благодаря высокой реакционной способности, так и в качестве антибактериальных средств.

Разработаны оптимальные условия синтеза 4-гидразилиниден-2-фенилоксазол-5(4H)-онов на основе one-pot реакции азосочетания с предварительной стадией гетероциклизации бензоилглицина в качестве азокомпоненты и производными нитроанилина в качестве диазокомпоненты.



проведен скрининг антимикробной активности полученных соединений **4a-d** (1000 мкг/мл) в отношении грамположительных *Staphylococcus aureus* 209P и грамотрицательных *Escherichia coli* K-12, бактерий. Оказалось, что вещества **4b** и **4d** ингибируют рост бактерий *E. coli* K-12. Наибольшая антибактериальная активность по отношению к грамотрицательному штамму была отмечена у 4-бромфенилгидразона **4d**, зоны подавления роста достигали $17,2 \pm 2,3$ мм (рис. 1), что сопоставимо с действием на *E. coli* K-12 антибиотика ампициллина (в среднем 19 мм). 3-Нитрофенилгидразон **4b** демонстрировал ингибирующий эффект в отношении данного штамма в меньшей степени, диаметры зон подавления не превышали 12 мм, что, вероятно, связано с объёмом заместителя, вводимого в структуру арилгидразона. Электроноакцепторный заместитель, вероятно, позволяет молекуле расположиться стерически более выгодно с точки зрения биодоступности.

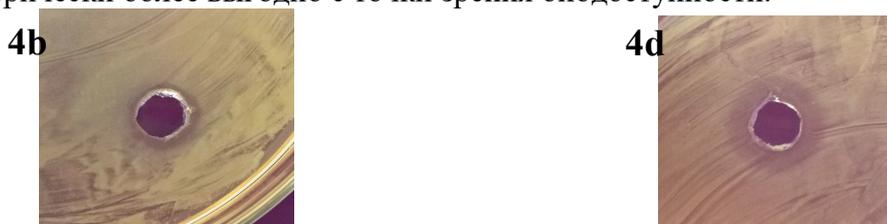


Рис. 1 – Антимикробная активность соединения **4b** и **4d** в отношении *E. coli* K-12.

Результаты скрининга показывают перспективы использования синтезированных соединений в качестве антибактериальных средств. В дальнейшем возможна модификация структур для повышения эффективности их действия и увеличения воздействия на большей спектр бактерий.

Список литературы

- De Jersey J., Zerner B. Spontaneous and enzyme-catalyzed hydrolysis of saturated oxazolinones // Biochemistry. – 1969 – V. 8 – No. 5 – P. 1967-1974.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-23-00171

Синтез (\pm)-1-(изоцианато(фенил)метил)адамантана и мочевины на его основе

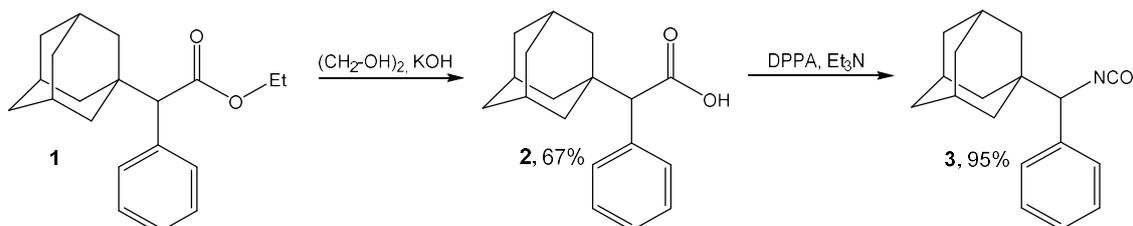
В.С. Дьяченко¹, Д.В. Данилов¹, В.В. Бурмистров¹, Г.М. Бутов^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» ВолгГТУ,
Россия, 400005 Волгоград, просп. Ленина, 28

² ФГБОУ ВО «Волжский политехнический институт» (филиал) ВолгГТУ,
Россия, 404121 Волжский, ул. Энгельса, 42а
E-mail: v.s.dyachenko@mail.ru

Осуществлен синтез (\pm)-(адамантан-1-ил)фенилуксусной кислоты **2** из этилового эфира (\pm)-(адамантан-1-ил)фенилуксусной кислоты **1** (схема 1).

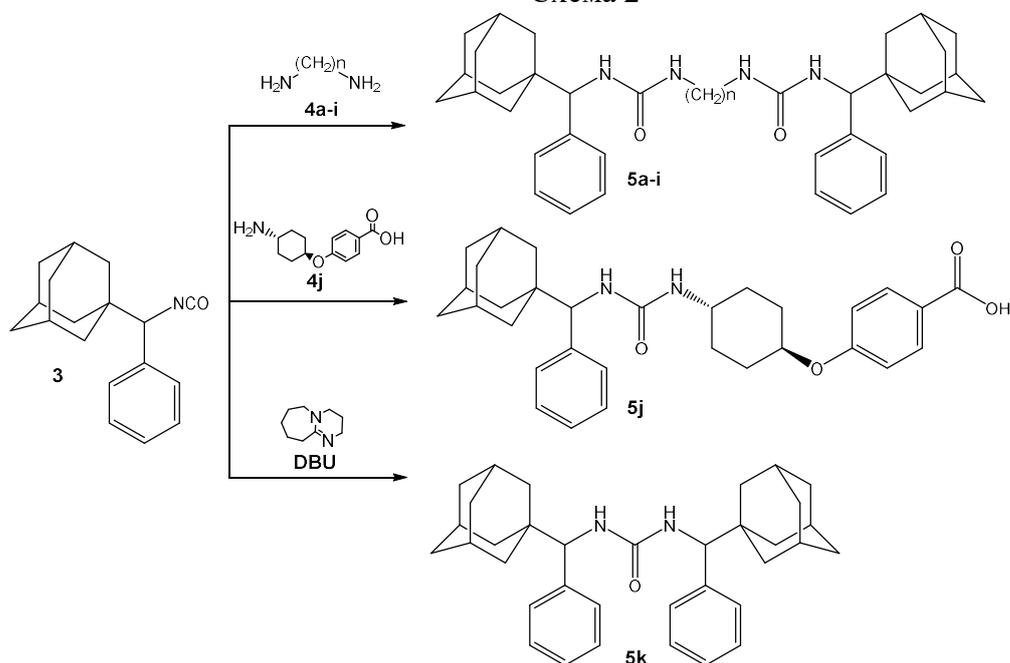
Схема 1



Действием на кислоту **2** эквимольных количеств дифенилфосфорил азида (DPPA) в присутствии триэтиламина получен (\pm)-1-[изоцианато(фенил)метил]адамантан **3** с выходом 95%.

На основе (\pm)-1-(изоцианато(фенил)метил)адамантана **3** были впервые получены стерически затрудненные мочевины и симметричные димочевины, содержащие (адамантан-1-ил)(фенил)метильный фрагмент (схема 2).

Схема 2



$n = 2$ (**5a**); $n = 3$ (**5b**); $n = 4$ (**5c**); $n = 5$ (**5d**); $n = 6$ (**5e**); $n = 7$ (**5f**); $n = 8$ (**5g**); $n = 9$ (**5h**); $n = 10$ (**5i**).

Синтез дизамещенных димочевин **5a-i** и мочевины **5j** осуществляли в среде безводного диэтилового эфира в течение, в присутствие эквимольного количества триэтиламина, мочевины **5k** получали взаимодействием изоцианата **3** с влажным ТГФ в присутствии каталитических количеств DBU при комнатной температуре.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 19-73-10002).

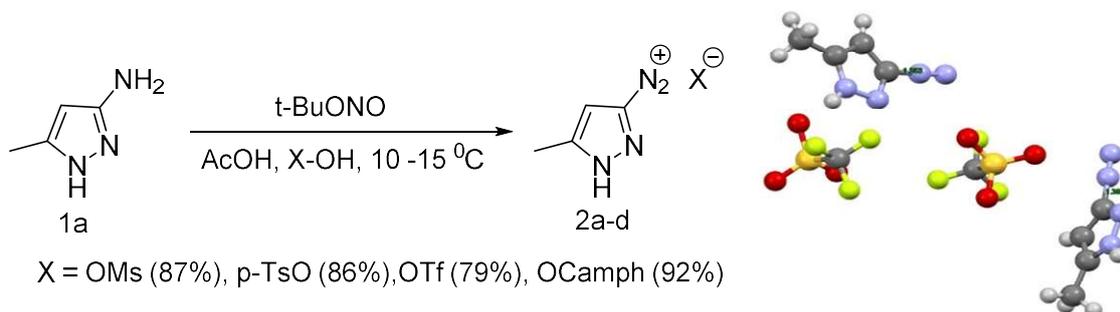
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПИРАЗОЛИЛДИАЗОНИЙ СУЛЬФОНАТОВ

Естаева М.Т., Шакенов Б.М.

*НАО Торайгыров университет
140000, Республика Казахстан, г. Павлодар, ул. Ломова 64
Email: estaeva_makpal@mail.ru*

Соли диазония имеют особое значение в органическом синтезе. В настоящее время известны многие ароматические сульфонатные соли диазония, получаемые с высокими выходами и имеющие высокую реакционную способность [1–4], особое внимание представляют сульфонатные соли диазония азотсодержащего гетероциклического строения.

В данной работе были синтезированы пиразолил диазоний мезилат, тозилат, трифтометансульфонат и камфорсульфонат. Структура полученных солей была доказана при помощи ЯМР-, ИК-спектроскопии и рентгеноструктурным анализом.



При изучении реакционной способности пиразолил диазоний сульфонаты показали, что вступают в типичные реакции сульфонатных солей диазония, но являются менее реакционноспособными.

Список литературы

1. Sanzhiev A. N.; Krasnokutskaya E. A.; K. D. Erina, Filimonov V. D. *Russian Journal of Organic Chemistry*. **2021**, 6, p. 922.
2. Filimonov V. D.; Krasnoutsckaya E.A.; Kassanova A.Zh.; Fedorova V.A.; Stankevich K.S.; Naumov N.G.; Bondarev A.A.; Kataeva V.A. *European Journal of Organic Chemistry*. **2019**, p. 665
3. Filimonov V.D., Trusova M., Postnikov P., Krasnokutskaya E.A., Lee Y.M., Hwang H.Y., Kim H., Chi K.W. *Organic Letters* **2008**, 10, p. 3961.
4. Kassanova A.Zh.; Yestayeva M.T.; Turtubayeva M.O. *Bulletin Of the Karaganda University*. **2021**, 1(105), p. 25

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Республики Казахстан, проект AP 08856049.

Синтез и аминоксидазная активность бензолсульфонамидных производных 6-оксопиридазинов

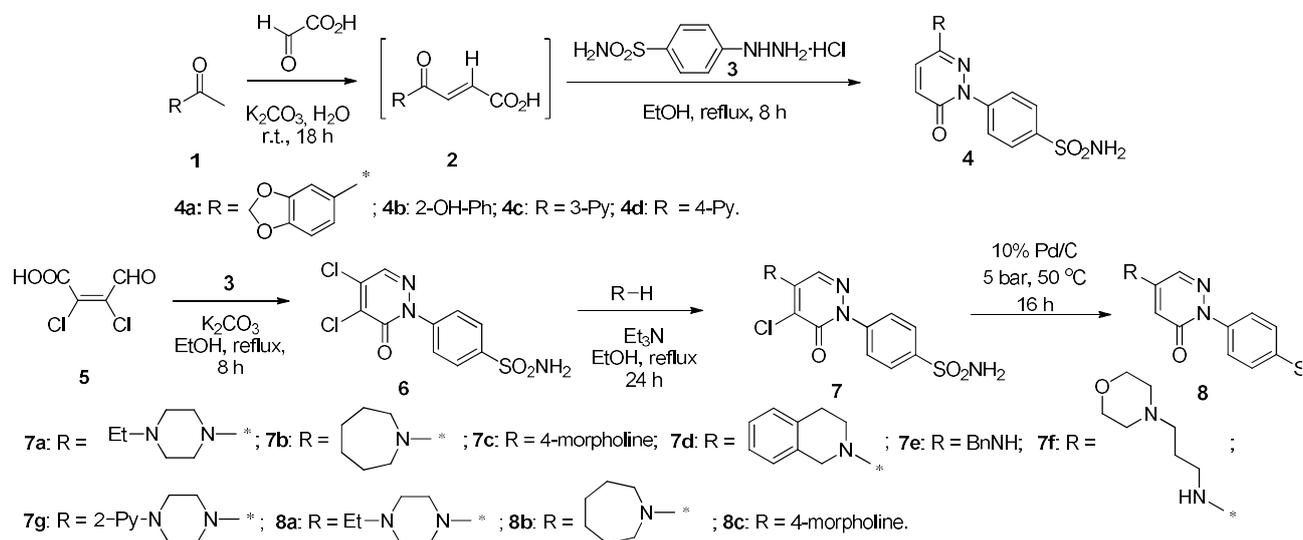
Ефимова Ю. А.^{a,b}, Шетнев А. А.^a, Гасилина О. А.^{a,b}, Корсаков М. К.^a

^a Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского, 150000, Ярославль, Республиканская, 108

^b Российский Государственный Университет им. А. Н. Косыгина, 119071, Москва, Садовническая, 33, стр. 1

julia.efimova.555@gmail.com, a.shetnev@list.ru

В продолжение работ по изучению фармакологической активности сульфонамидных производных была синтезирована серия из 17 бензолсульфонамидных производных 6-оксопиридазинов с целью тестирования на способность ингибировать активность моноаминоксидазы человека (МАО-А,-Б). Среди оцениваемых соединений два примера **4d** и **8b** продемонстрировали заметное селективное ингибирование МАО-Б со значениями IC₅₀ 2,90 и 4,36 μM соответственно, а также ни одно не ингибировало изоформу МАО-А в концентрации до 100 μM.



Данное исследование дает хорошее представление о зависимости структура-активность при ингибировании МАО соединениями класса бензолсульфонамидов, а открытие двух высокопотентных ингибиторов МАО-Б может послужить основой для будущих исследований в области терапии нейродегенеративных заболеваний, в том числе таких, как болезнь Паркинсона.

Список литературы

- [1] Petzer, A.; Shetnev, A.; Efimova, J.; Korsakov, M.; Filimonov, S.; Petzer, J.P. *Drug Research*. **2022**, *in press*.
- [2] Krasavin, M.; Shetnev, A.; Baykov, S.; Kalinin, S.; Nocentini, A.; Sharoyko, V.; Poli, G.; Tuccinardi, T.; Korsakov, M.; Tennikova, T.B.; Supuran, C.T. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *168*, 301-314.
- [3] Shetnev, A., Shlenev, R., Efimova J., Ivanovskii, S., Tarasov, A., Petzer, A., Petzer, J.P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2019**, *29*, 21, 126677.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 22-13-20085.

ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТАРИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ: ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

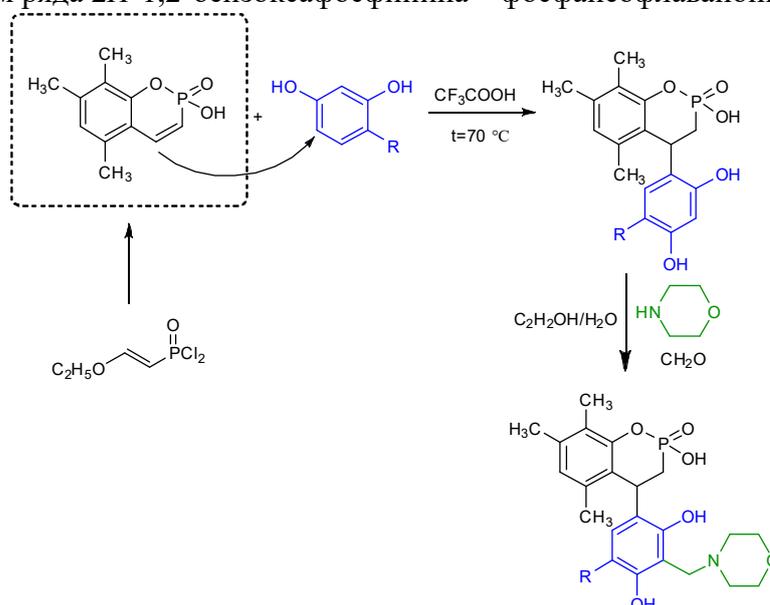
Залалтдинова А.В.,^a Садыкова Ю.М.,^a Смаилов А.К.,^b Сенникова В.В.,^b Бурилов А.Р.,^a Пудовик М.А.^a

^aИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН,
420088, Казань, ул. Ак. Арбузова, 8
e-mail: azalaltdinova@mail.ru

^bКазанский национальный исследовательский технологический университет,
420015, Казань, ул. К. Маркса, 68

Интерес к разработке методов синтеза гетероциклических системам ряда 2*H*-1,2-бензоксафосфинина обусловлен тем, что данные соединения являются фосфорными аналогами известных природных соединений кумарина и α -хромена, среди производных которого найдено немало соединений с широким спектром биологической активности.

Ранее нами была продемонстрирована серия методов, получения первых представителей гетероциклических систем ряда 2*H*-1,2-бензоксафосфинина – фосфанофлаваноны.^{1,2}



Новые фосфорсодержащие гетероциклические соединения, получены в результате взаимодействия 2*H*-1,2-бензоксафосфинина с различными фенолами в присутствии трифторуксусной кислоты.

Структура и состав полученных соединений подтверждены методами спектроскопии ЯМР ¹³C, ¹H, ³¹P, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (MALDI TOF).

ЛИТЕРАТУРА

1. Sadykova, Yu. M.; Sadikova, L. M.; Badrtdinova, A. R.; Dobrynin, A. V.; Burilov, A. R.; Pudovik, M. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2015**, *190*, 2267.
2. Садыкова, Ю.М., Залалтдинова А.В., Смаилов А.К., Трофимова Л.М., Воронина Ю.К., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. *Химия гетероциклических соединений*. – **2020**, *56*(12), 1605–1610.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 20-03-00118.

ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ БИС(БЕНЗОФУРО)БЕНЗОЛЫ ДЛЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ОПТОЭЛЕКТРОНИКИ: СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Заргарова Л.В.^{а,б}, Мостович Е.А.^а, Комаров В.Ю.^б, Сколяпова А.Д.^а

^а Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

^б Институт неорганической химии им. А. В. Николаева СО РАН, Новосибирск, Россия
l.zargarova@g.nsu.ru

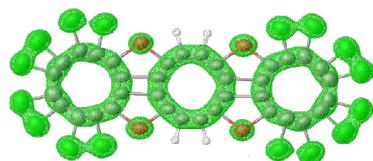
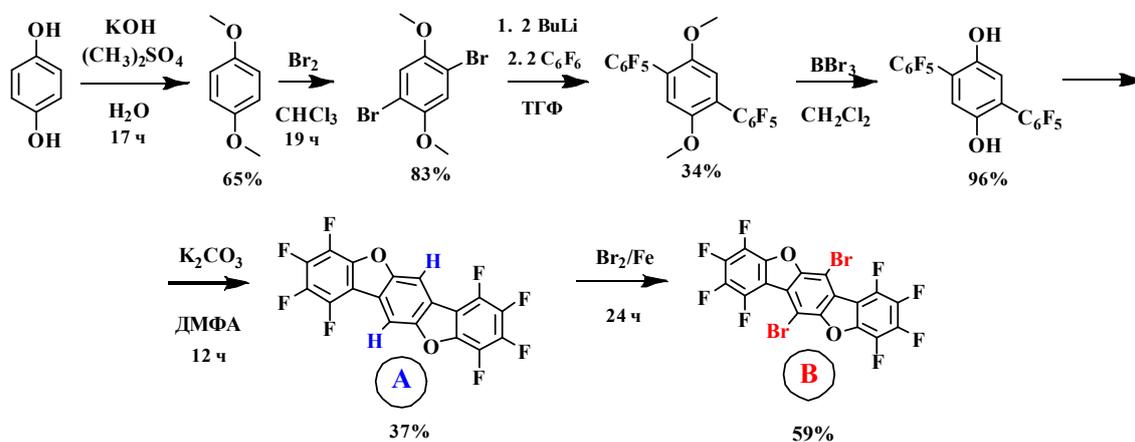


Рис. 1. Разупорядочение в кристаллах соединения А

Фторированные бензаннелированные фураны являются перспективными соединениями для органической оптоэлектроники ввиду их уникальных эмиссионных и полупроводниковых свойств, обусловленных наличием легкого атома кислорода и большой структурной жесткостью, устойчивостью к окислению кислородом воздуха (наличие атомов фтора) и возможностью модификации боковыми заместителями для влияния на супрамолекулярную организацию в кристаллах и растворимость. Нами был разработан более оптимальный синтетический подход к получению ранее описанного бис(бензофуоро)бензола А [1], из которого было получено новое производное В. Соединения были закристаллизованы методом физического парового транспорта, затем были исследованы оптические свойства для растворов и кристаллов и выполнен РСА для монокристаллов. Интересным является наличие у А сильного разупорядочения (рис. 1), из-за которого, вероятно, ранее и не удавалось выяснить его кристаллическую структуру. Молекулы укладываются в бесконечные цепочки, присутствует π - π стэкинг. Кристаллы упругие и демонстрируют волноводный эффект. Еще одним интересным свойством данного соединения является ультрадолгая фосфоресценция при 77К. Введение объемного заместителя приводит к получению упорядоченных структур, упаковывающихся димерами, а также изменяет физико-механические свойства вещества. Более подробно результаты проведенных исследований будут обсуждаться в докладе.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, проект № FSUS-2021-0014.

¹. Sekino K. et al. Fluoride-Ion-Catalyzed Synthesis of Ladder-type Conjugated Benzobisbenzofurans via Intramolecular Nucleophilic Aromatic Substitution Reaction under Metal-free and Mild Conditions //Organic letters. – 2020. – Т. 22. – №. 8. – С. 2892-2896.

Синтез новых лигандов простатического специфического мембранного антигена для направленной доставки комбинации препаратов в клетки рака предстательной железы.

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

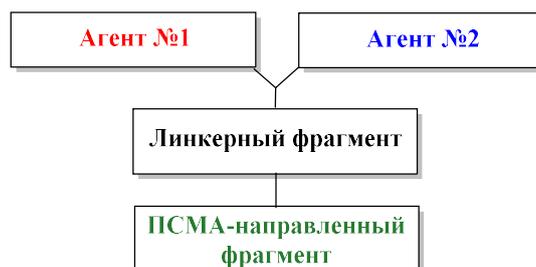
Зык Н.Ю., Мачулкин А.Э., Успенская А.А., Нименко Е.А., Бер А.П., Петров С.А., Дашкова Н.С., Польшаков В.И., Шафиков Р.Р., Скворцов Д.А. Евтеев С.А., Иваненков Я.А., Плотникова Е.А., Панкратов А.А., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В., Мажуга А.Г.

E-mail: Zyknikola@gmail.com

Рак предстательной железы (РПЖ) является вторым по количеству новых зарегистрированных случаев онкологических заболеваний среди мужчин (14,1%). При этом существующие на данный момент методы терапии и диагностики обладают набором побочных эффектов и других недостатков. Таким образом, создание новых препаратов для терапии и диагностики РПЖ является актуальной задачей современной органической химии. Направленная доставка терапевтических/диагностических агентов в больные клетки является одним из наиболее активно развивающихся подходов к лечению онкологических заболеваний. В случае РПЖ, в качестве биологической мишени часто используют простатический специфический мембранный антиген (ПСМА), гиперэкспрессирующийся в больных клетках. Создание соединений, направленных на данный белок, может позволить снизить побочные эффекты терапии и улучшить качество диагностики.

Таким образом, создание лигандов ПСМА, пригодных для создания на их основе терапевтических и диагностических конъюгатов, является крайне актуальной задачей современной химии.

На данный момент, в литературе представлен обширный набор лигандов ПСМА, пригодных для создания мономодальных [1, 2] и бимодальных (то есть содержащих два различных агента) конъюгатов [3].



В рамках данной работы была получена серия новых лигандов ПСМА, пригодных для создания мономодальных конъюгатов, а также проведена оптимизация методик их синтеза. На их основе, за счёт адаптации ранее оптимизированных методик, была получена серия лигандов ПСМА, пригодных для создания бимодальных конъюгатов. Проведены *in vitro* исследования аффинности полученных соединений к мишени и сравнение с ранее представленными в литературе соединениями. Показана возможность получения на основе данных лигандов бимодальных терапевтических конъюгатов с комбинацией антиандрогенного препарата и ингибитора митоза.

Исследование выполнено за счет Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-29.2022.1.3 (соглашение 075-15-2022-398)

Список использованной литературы

1. Machulkin A.E. et al. Synthesis and Biological Evaluation of PSMA Ligands with Aromatic Residues and Fluorescent Conjugates Based on Them // Journal of Medicinal Chemistry 2021, Vol. 64 (8), pp. 4532–4552.
2. Zyk N.Y. et al. Synthesis and initial *in vitro* evaluation of PSMA-targeting ligands with a modified aromatic moiety at the lysine ϵ -nitrogen atom // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2022 Vol. 71, pp. 128840
3. Petrov S.A. et al. Polypeptide-Based Molecular Platform and Its Docetaxel/Sulfo-Cy5-Containing Conjugate for Targeted Delivery to Prostate Specific Membrane Antigen // Molecules, 2020, Vol. 25 (24), pp. 5784.

Cu(I)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ СОЧЕТАНИЕ АЛКИНОВ с БОРОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ в СИНТЕЗЕ ФЛУОРОФОРОВ на ОСНОВЕ *o*-КАРБОРАНА

Идрисов Т.А.¹, Мосеев Т.Д.¹, Вараксин М.В.^{1,2}, Чупахин О.Н.^{1,2}, Чарушин В.Н.^{1,2}.

¹ Уральский федеральный университет, 620002 Россия, Екатеринбург, Мира, 19

² Институт органического синтеза 620041 Россия, Екатеринбург, С. Ковалевской, 22

E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

Синтез органических веществ, содержащих *орто*-карборан в своей структуре, всё чаще становится целью исследований. Такие вещества являются, например, катализаторами, органическими люминесцентными материалами для создания оптоэлектронных устройств, агентами для радиовизуализации и бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) злокачественных опухолей.

Ранее было показано, что эффективной стратегией получения органических производных *o*-карборана является C–C кросс-сочетание с участием карбораниллития, полученного *in situ*. Особенно выделяются C–Li/C–H реакции карбораниллития с азинами и с азин-*N*-оксидами, которые подтвердили успешность методологии не катализируемого переходными металлами нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), отвечающей многим принципам «зеленой химии», в синтезе перспективных флуорофоров и хемосенсоров. По этой же методологии удалось получить винулацетиленовое производное *o*-карборана **1**, структура которого позволяет произвести множество вариантов дальнейшей модификации. Например, введение электронодонорных ароматических фрагментов позволит получить «push-pull»-системы π-сопряжения со структурными предпосылками к практически полезным фотофизическим свойствам.

В настоящей работе при использовании реакции C–H/C–B(OH)₂ сочетания винулацетиленового производного *o*-карборана **1** с различными (гетеро)арилбороновыми кислотами **2** были получены системы π-сопряжения **3**, содержащие электроноакцепторный фрагмент *o*-карборана, винулацетиленовый спейсер и варьируемые электронодонорные ароматические циклы.

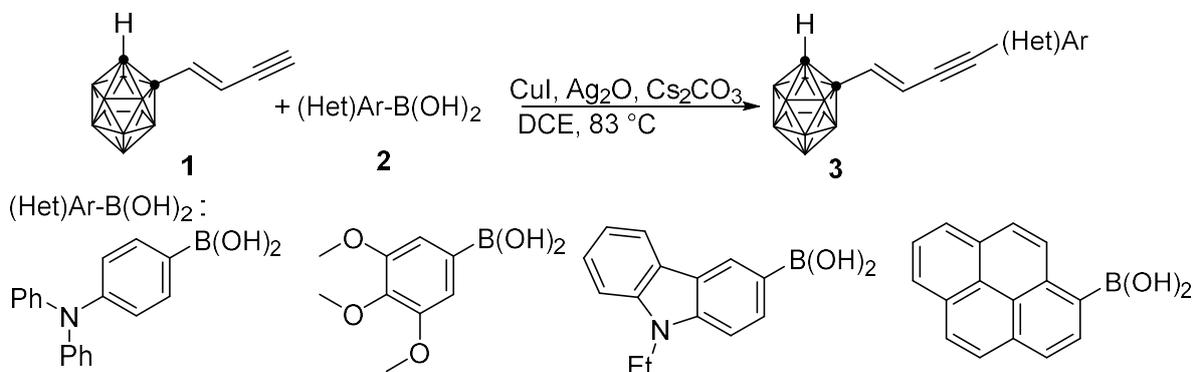


Рис. 1. Кросс-сочетание (бут-1-ен-3-инил)-*o*-карборана с (гетеро)арилбороновыми кислотами

Таким образом, был предложен эффективный путь синтеза «push-pull» флуорофорных систем на основе *o*-карборана. Полученные вещества представляют интерес в области перспективных материалов молекулярной электроники.

Библиографические ссылки

1. Heterocyclic and Open-Chain Carboranes via Transition-Metal-Free C–H Functionalization of Mono- and Diazine-*N*-oxides / L. Galliamova, M. Varaksin, O. Chupakhin [et al.] // *Organometallics*. – 2015. – Vol. 34, № 21. – P. 5285–5290.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 20-73-10077

Синтез неприродных нуклеозидов на основе триазоло[1,5-а]пиримидинов и их дальнейшие превращения.

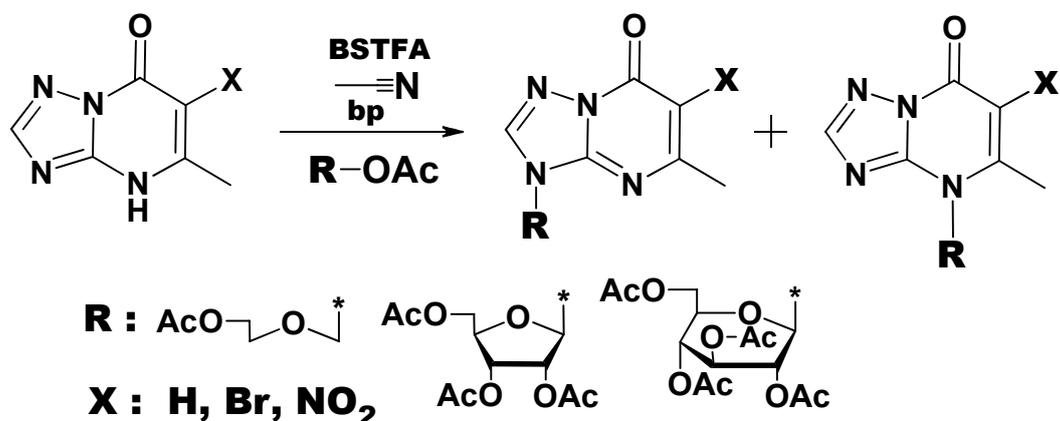
**Ишимников В. А., Уломский Е. Н. Федотов В. В.,
Аминов С. В., Неймаш А.О., Русинов В. Л.**

*Уральский Федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,
E-mail: smart23070250@gmail.com*

Синтез аналогов природных нуклеозидов является одним из актуальных направлений поиска противовирусных соединений. Особый интерес представляет использование в качестве азотистой компоненты азоло[1,5-а]пиримидинов, проявляющих противовирусное действие [1].

Для получения нуклеозидов на основе пиримидинов алкилированием используют серебряные или ртутные гетероциклические соли. Для 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов такой метод оказался неприемлем из-за слишком низкой растворимости их ртутных и серебряных солей.

Нами был предложен метод синтеза состоящий в сплавлении гетероциклов с ацетатами углеводов: выход составляет 55-90 %.



Таким образом были получены ациллированные производные неприродных (аномальных) нуклеозидов, содержащих в качестве гетероциклической компоненты структурных аналогов природных пуриновых и пиримидиновых нуклеозидов.

1. O.N. Chupakhin, T.S. Shestakova, S.L. Deev, O.S. Eltsov, V.L. Rusinov. Non-Natural Nucleosides Based on 1,2,4-Triazolo[1,5-a]pyrimidin-7-ones. 10.3987/COM-09-S(S)97. Heterocycles, 2010. Vol. 80, No. 2. p. 1-15.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

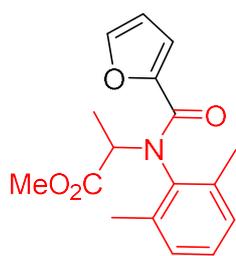
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ *N*-АЦИЛ-*N*-АРИЛАЛАНИНОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЗАЩИТЕ РАСТЕНИЙ

Калинина Т.А., Баландина В.И., Обыденнов К.Л., Глухарева Т.В.

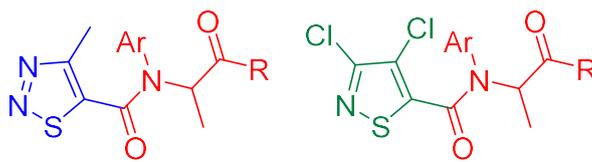
Уральский федеральный университет, 620078, г. Екатеринбург, ул. Мира 28
e-mail: t.a.kalinina@urfu.ru

Перспективным классом соединений для поиска новых фунгицидов являются производные *N*-ацил-*N*-арилаланинов. К широко применяемым коммерческим фунгицидам данного класса соединений относятся беналаксил, металаксил, оксадиксил, фуралаксил и т.д. Помимо фунгицидной активности некоторые производные *N*-ацил-*N*-арилаланинов проявляют высокую гербицидную активность.

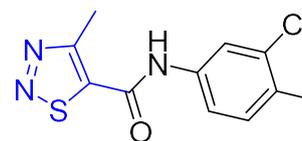
В рамках данной работы был осуществлен дизайн и разработан метод синтеза новых производных *N*-ацил-*N*-арилаланинов, содержащих в структуре 1,2,3-тиадиазолил и 3,4-дихлоризотиазолил карбонильные фрагменты. Предполагалось, что введение данных гетероциклических заместителей, присутствующих в известных элиситорах тиадинил и изотианил, стимулирующих устойчивость растений к фитопатогенам, позволит усилить защитные свойства целевых соединений.



Фуралаксил



R = OMe, OEt, NHAlk, NHAr;
Ar = C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-CH₃OC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-CH₃C₆H₄,
3-CH₃OC₆H₄, 2,6-(CH₃)₂C₆H₃, 2-CH₃-3-ClC₆H₃,
2,4,6-(CH₃)₃C₆H₂, 4-CF₃C₆H₄



Тиадинил



Изотианил

Было получено 21 новых производных *N*-ацил-*N*-арилаланинов и исследована их фунгицидная активность в отношении 13 штаммов фитопатогенных грибов. Выявлены соединения с высокой и умеренной противогрибковой активностью в отношении таких фитопатогенных грибов, как *Botrytis cinerea*, *Rhizoctonia solani* и *Sclerotinia sclerotiorum*. Стоит отметить, что все исследуемые соединения, содержащие в своей структуре 3,4-дихлоризотиазольный цикл, проявляют более высокую активность по сравнению с веществами, содержащими 1,2,3-тиадиазольный фрагмент. Гербицидная активность двух полученных соединений была исследована в отношении таких сорных трав как пырей ползучий (*Elytrigia repens*), осот полевой (*Sonchus arvensis*) и щетинник обыкновенный (*Setaria verticillata*). Было показано, что вещества в исследуемой концентрации не проявляют высокой фитотоксичности, хотя существенно затормаживают развитие проростков и взрослых сорных растений.

Исследование выполнено за счет совместного гранта Российского научного фонда и Правительства Свердловской области № 22-26-20124, <https://rscf.ru/project/22-26-20124/>

Синтез новых водорастворимых пролекарств аналогов Комбретастина А4 ряда изоксазола.

Каретников Г.Л., Воробьева М.А., Бондаренко О.Б.

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Российская Федерация, 119991,

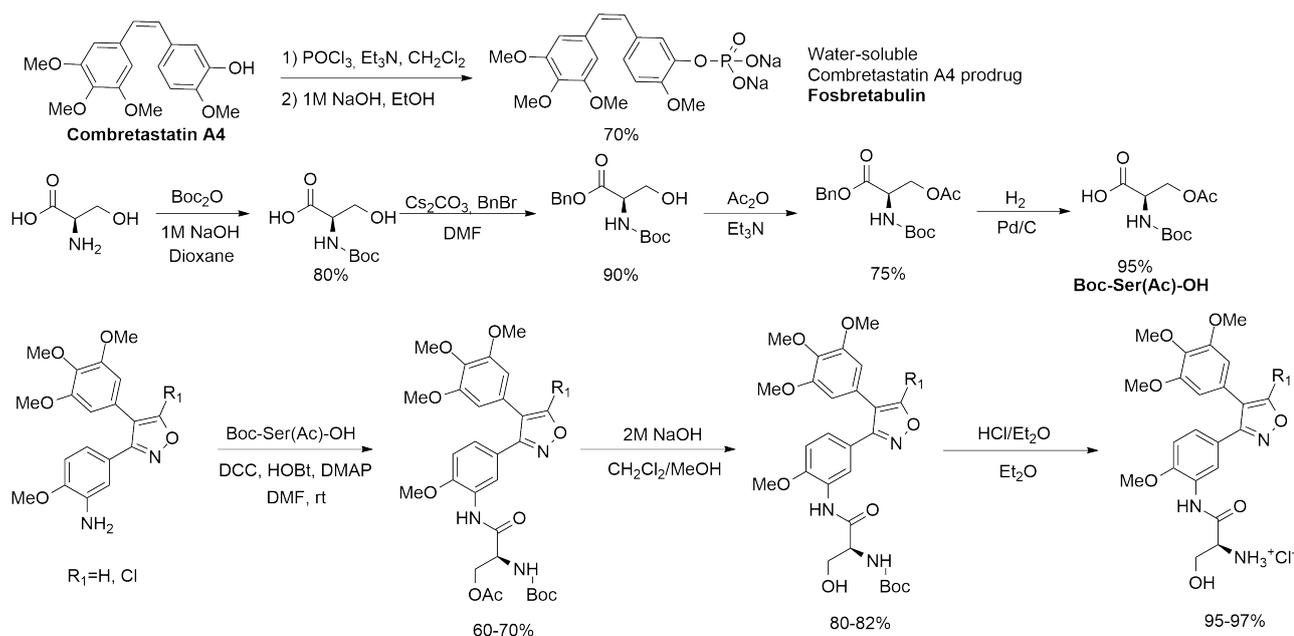
Москва, Ленинские горы, 1.

e-mail: geokaret@yandex.ru

Одной из ключевых проблем многих перспективных противоопухолевых препаратов является низкая водорастворимость, что существенно затрудняет их клинические исследования и ограничивает терапевтическую эффективность. При этом известно, что введение в молекулу дополнительного аминокислотного фрагмента позволяет многократно повысить растворимость препаратов в биологических системах [1,2].

Ранее нами был разработан ряд подходов к новым аналогам Комбретастина А4 на основе 3,4-диарилизоксолов. Исследование серии полученных соединений *in vitro*, позволило выявить соединения-лидеры, которые проявляют высокую цитотоксичность и селективность к опухолевым клеточным линиям. Однако полученные соединения показали крайне низкую растворимость в воде.

Настоящая работа посвящена синтезу соединений-лидеров с модифицированной ароматической амино-группой посредством введения L-серинового фрагмента и их исследованиям *in vitro*.



Литература

1. Naaz, F., et. al. *Bioorg. Chem.*, **2018**, *81*, 1-20.
2. Devkota, L., et. al. *Bioorg. Med. Chem.*, **2016**, *24(5)*, 938-956.

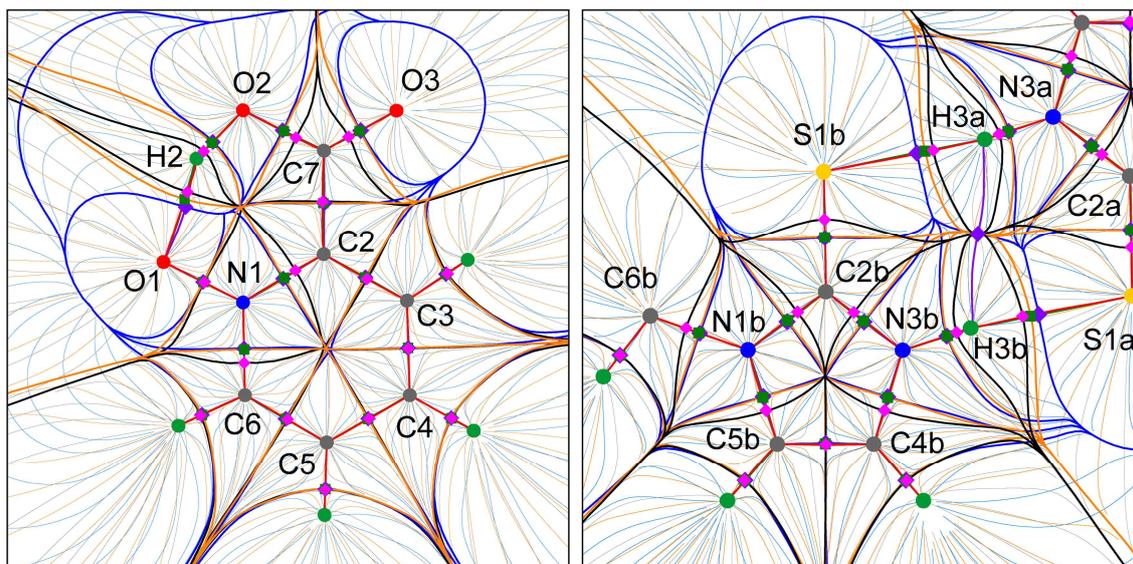
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ - грант №20-33-90030

СТАТИЧЕСКИЕ И КИНЕТИЧЕСКИЕ СИЛОВЫЕ ПОЛЯ В СИСТЕМАХ С ВОДОРОДНЫМИ СВЯЗЯМИ

Карташов С.В., Штейнгольц С.А., Файзуллин Р.Р.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, e-mail: ddytoofoggy@gmail.com

Одновременное наложение атомных ρ - и атомоподобных потенциальных φ_{es} - и φ_k -бассейнов предлагает уникальную точку зрения на природу межатомных взаимодействий и связи внутри молекул, ассоциатов и кристаллов. Важнейшим достоинством такого подхода является четкая визуализация зазоров между границами разных типов ρ - и φ -бассейнов, проявляющихся в силу естественных различий их форм и объемов. Суперпозиции градиентных полей $\nabla\rho(\mathbf{r})$ (серый), $\nabla\varphi_{es}(\mathbf{r})$ (синий) и $\nabla\varphi_k(\mathbf{r})$ (оранжевый) в плоскостях N-оксида пиколиновой кислоты (слева) и димера метимазола (справа) в виде теоретических градиентных траекторий показаны на рисунке. ρ -Бассейн более электроотрицательного атома захватывает часть электронов соседнего φ_{es} -бассейна электроположительного атома, что указывает на перенос электрона. Зазор между ρ - и φ_k -границами в случае ковалентных связей осуществляется практически для всего объема перенесенных электронов, содержащегося в зазоре между ρ - и φ_{es} -бассейнами. Для нековалентных взаимодействий φ_k -граница уже имеет тренд оказаться ближе к ρ -границе. Однако для классической водородной связи φ_k -граница приближается к φ_{es} -границе, так что расположение поверхностей нулевого потока атомного и потенциального бассейнов начинает напоминать очень полярную ковалентную связь (сравните с O–H или N–H). В то же время заметный зазор между φ_{es} - и φ_k -границами все еще присутствует не только на периферии, но и вдоль ρ - и φ -путей. Иными словами, более прочная водородная связь сопровождается более глубоким проникновением φ_k -псевдоатома водорода в ρ -атом захватчика электронов (атомы кислорода и серы).



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-10191.

СИНТЕЗ АЗОЛИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛ-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В СИНТЕЗЕ Cd-ОРГАНИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ

Касанова А.Ж.¹, Киселев О.В.¹, Потапов А.С.^{1,2}

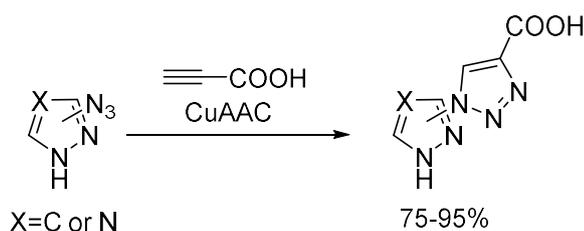
НАО Торайгыров университет, Казахстан, г. Павлодар, ул. Ломова 64

Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Россия, г. Новосибирск

E-mail: asiyakass@mail.ru

Cd-органические полимеры находят применение для зондирования органических и неорганических загрязнителей [1], для эффективного разделения различных галогенуглеродородов [2] и ароматических соединений [3].

Целью данной работы было получение лиганда, содержащего карбоксилатный и азолатный координационные центры. Синтез был осуществлен по реакции CuAAC между различными азидазолами и пропиновой кислотой. Был синтезирован ряд ранее неизвестных бис(азолил)карбоксилатов, доказана их структура, изучены биологические свойства.



Сольвотермальным методом был получен кадмий-органический координационный полимер. Структура полимера изучена методами РСА (рисунок 1), ТГА-ДСК и другими методами анализа. Доля свободного объема составляет 49 %, а размер пор составляет 8–10 Å. Синтезированный полимер имеет однородную структуру по всему объему кристаллов.

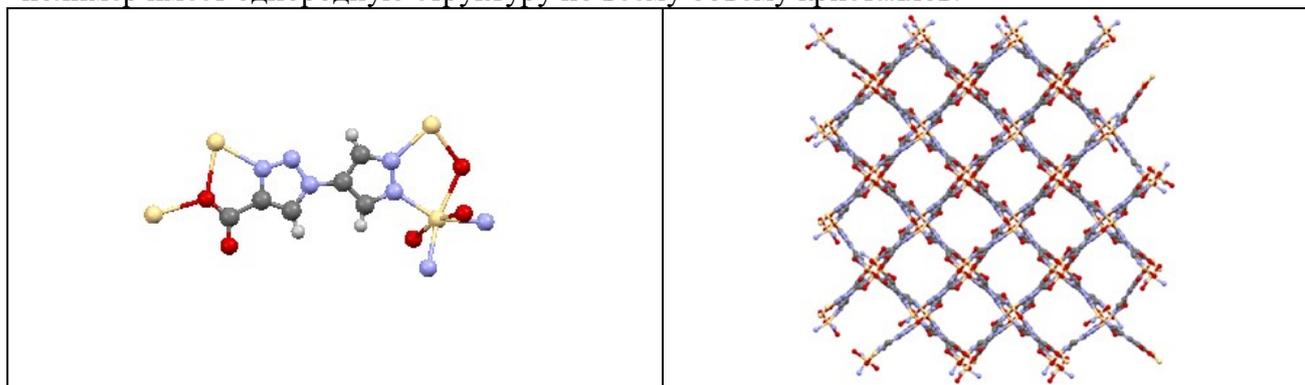


Рисунок 1 – Структура Cd-Mofs согласно данным РСА

Работа выполнена при поддержке Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (Проект № AP08856049).

1 Parmar B. Zn(II)/Cd(II) based mixed ligand coordination polymers as fluorosensors for aqueous phase detection of hazardous pollutants / B. Parmar, K. K. Bisht, Y. Rachuri, E. Suresh // *Inorg. Chem. Front.* – 2020. – V. 7. – P. 1082–1107.

2 Liu Q. K. Reversible adsorption and complete separation of volatile chlorocarbons based on a Cd(II)-triazole MOF in a single-crystal-to-single-crystal fashion / Q. K. Liu, J. P. Ma, Y. B. Dong // *Chem. Commun.* – 2011. – V. 47, № 45. – P. 12343–12345.

3 Liu Q. K. Adsorption and Separation of Reactive Aromatic Isomers and Generation and Stabilization of Their Radicals within Cadmium(II)-Triazole Metal-Organic Confined Space in a Single-Crystal-to-Single-Crystal Fashion / Q. K. Liu, J. P. Ma, Y. B. Dong // *Journal of the American Chemical Society.* – 2010. – V. 132, № 20. – P. 7005–7017.

**СТАТЬИ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА СТРАНИЦАХ ЖУРНАЛА
«ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК. СЕРИЯ ХИМИЧЕСКАЯ»
(RUSSIAN CHEMICAL BULLETIN)**

Г. Н. Коннова

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

E-mail: izvan@ioc.ac.ru

Журнал «Известия Академии наук. Серия химическая» основан в 1936 г. и с 1952 г. переводится на английский язык. В настоящее время издание английской версии журнала «*Russian Chemical Bulletin*» осуществляет издательство Springer and Business Media, Inc. Журнал выходит в печатном и электронном видах. Электронная русскоязычная версия доступна на сайте e-library (www.elibrary.ru, с 1996 г.), англоязычная — на сайте Springer (<https://link.springer.com/journal/11172>, с 1952 г.). Ежегодно публикуется не менее 350 статей из 130 российских и зарубежных научных центров. Журнал включен в список журналов ВАК, индексируется и реферировается ведущими реферативными журналами, в том числе Science Citation Index, SciSearch, Journal Citation Reports/Science Edition, SCOPUS, CAS, ChemWeb и другими научными базами данных. Импакт-фактор журнала составляет 1.7 за 2021 г. По данным издательства Springer журнал имеет наивысший показатель числа скачиваний полнотекстовых файлов статей среди российских научных журналов. В редколлегию журнала и в международный редакционный совет входят всемирно известные ученые. Высокое качество статей достигается в результате тщательного отбора материала путем двойного рецензирования и научного редактирования при подготовке рукописи к публикации. Хорошо подготовленные статьи публикуются за 2—4 месяца (работы аспирантов публикуются в первую очередь). Журнал имеет нелимитированный объем номера.

В настоящее время одним из приоритетных направлений деятельности журнала является повышение наукометрических показателей авторов и российских научных организаций. В этой связи редколлегия журнала призывает авторов активно ссылаться на свои статьи, а также на статьи своих российских коллег, опубликованные в журналах (особенно российских) в течение последних двух лет, следующих за годом публикаций, поскольку именно этот период оказывает наибольшее влияние на наукометрические показатели.

В журнале публикуются обзоры, аналитические и исследовательские статьи, а также краткие сообщения. Тематика журнала охватывает все направления химической науки и смежных областей, в том числе органическую химию, химию гетероциклических соединений, современные каталитические методы синтеза, физико-химические методы синтеза, медицинскую химию, химию материалов. Журнал выпускает специализированные номера, в частности по материалам конференций. Редакция журнала приглашает участников Всероссийской конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» принять участие в подготовке специализированного выпуска журнала, представив интересный материал, не опубликованный ранее и отражающий фундаментальные исследования в органической химии и междисциплинарных областях.

Рукописи следует направлять в редакцию журнала по адресу: incoming@ioc.ac.ru;
телефон редакции: +7 (499) 137 6997.

E-mail: izvan@ioc.ac.ru

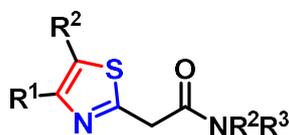
СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФЛУОРОФОРОВ НА ОСНОВЕ ТИАЗОЛА

Красильников В.А., Фомин Т.О., Сафронов Н.Е., Бельская Н.П.

Уральский федеральный университет
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19
E-mail: kras_vitalii@mail.ru

Флуоресцентные молекулы на основе тиазола являются очень полезными промежуточными продуктами, например, в качестве лигандов для комплексообразования металлов, нелинейных оптических материалов, двухфотонных поглощающих устройств, сенсibilизированных красителем солнечных элементов (DSSC) и датчиков [1]. Биологические и оптические свойства тиазолов делают их подходящими реагентами для получения биологически активных соединений, фармацевтических препаратов и новых флуорофоров [2].

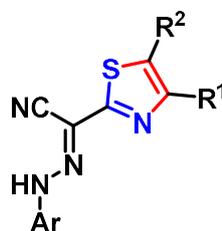
В продолжение наших работ по поиску эффективных флуорофоров, был получен ряд новых производных тиазола, содержащих различные по электронным эффектам заместители и системы сопряжения.



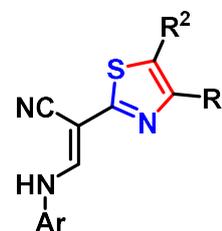
$R^1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4,$
2-oxo-2H-chromen-3-yl

$R^2 = \text{H}$

$\text{NR}^2\text{R}^3 = \text{NHMe}, \text{NHPh}, \text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \end{array}, \text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \end{array} \text{O}$



$R^1 = \text{MeOC}_6\text{H}_4, \text{ClC}_6\text{H}_4$
 $R^2 = \text{MeOC}_6\text{H}_4, \text{MeC}_6\text{H}_4$
 $\text{Ar} = \text{CNC}_6\text{H}_4$



$R^1 = R^2 = \text{MeOC}_6\text{H}_4$
 $\text{Ar} = \text{MeOC}_6\text{H}_4, \text{CNC}_6\text{H}_4,$

Были изучены особенности спектров поглощения и эмиссии полученных соединений в зависимости от их электронной и пространственной структуры. Разбавленные растворы в ДМСО обладают голубой флуоресценцией ($\lambda_{\text{em}} = 420\text{-}470$ нм), в твердом виде тиазолы демонстрируют желтую и оранжевую эмиссию.

Библиографический список

1. Tayade R., Sekar N. Benzimidazole-thiazole based NLOphoric styryl dyes with solid state emission – Synthesis, photophysical, hyperpolarizability and TD-DFT studies // *Dyes Pigm.* – 2016. – Vol. 128. – P. 111-123.
2. Eltyshev A., Dzhumaniyazov T., Suntsova P., et al. 3-Aryl-2-(thiazol-2-yl)acrylonitriles assembled with aryl/hetaryl rings: Design of the optical properties and application prospects // *Dyes Pigm.* 2021. – Vol. 184. – 108836.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

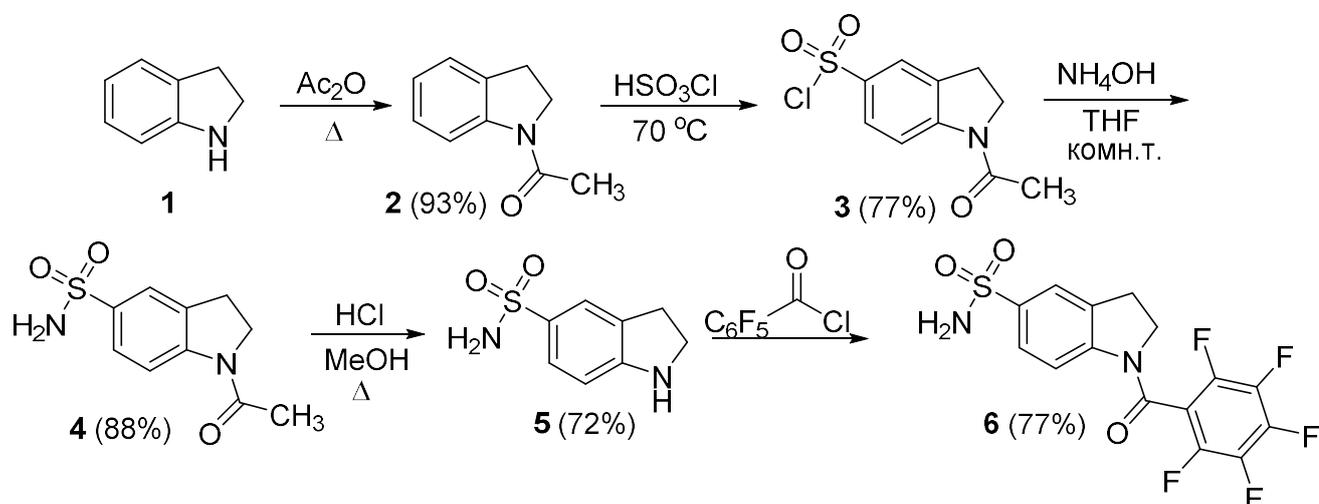
ИНДОЛИН-5-СУЛЬФОНАМИДЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АДЬЮВАНТЫ ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОПУХОЛЕЙ

С.К. Крымов¹, Л.Г. Деженкова¹, К.Т. Супуран², А.Е. Щекотихин¹

¹Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе, ул. Большая Пироговская, д. 11, стр. 1, Москва 119021, Россия,

²Департамент NEUROFARBA, секция фармацевтических инутрицевических наук, Университет Флоренции, Флоренция, Италия
e-mail: krymov.s.k@gmail.com

Сульфонамидные ингибиторы карбоангидраз IX и XII являются новым классом противоопухолевых агентов [1]. Их действие направлено на снижение acidоза гипоксических клеток, а также на преодоление множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) [2,3]. В рамках поиска новых ингибиторов карбоангидраз IX и XII осуществлен пятистадийный синтез серии 1-ацилиндолин-5-сульфонамидов.



Исследование активности *in vitro* в отношении IX и XII изоформ карбоангидраз человека продемонстрировало, что 1-(пентафторбензоил)индолин-5-сульфонамид **6** ингибирует данные ферменты при наномолярных концентрациях. Проведение МТТ-теста выявило, что синтезированное соединение **6** восстанавливает чувствительность к доксорубину клеток резистентной линии (K562/4) хронического миелоидного лейкоза человека с экспрессией Р гликопротеина.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (№20-13-00402).

Литература

1. McDonald P.C., et al. *Am. J. Clin. Oncol.*, **2020** 43, 484-490
2. Lou Y., et al. *Cancer Res.*, **2011** 71, 3364-3376.
3. Salaroglio I.C., et al. *Mol. Cancer Ther.*, **2018** 17, 2598-2609.

СИНТЕЗ НОВОГО АКЦЕПТОРНОГО БИЛДИНГ-БЛОКА НА ОСНОВЕ БЕНЗО[1,2-d;4,5-d']БИС[1,2,3]ТИАДИАЗОЛА ДЛЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СВЕТОДИОДОВ БЛИЖНЕГО ИК-ДИАПАЗОНА

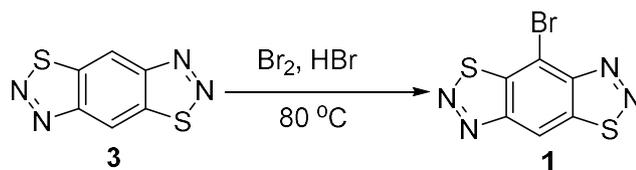
Т.А. Кудряшев^а, Т.Н. Чмовж^а, Д.А. Алехина^а, О.А. Ракитин^а

^а *Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН*

119991 Москва, Ленинский просп. 47. E-mail: tp12345678@yandex.ru

Конденсированные 1,2,5-тиадиазолы являются важными электроноакцепторными блоками в синтезе органических красителей, которые находят широкое применение в оптоэлектронике. Присоединение другого электроноакцепторного тиадиазольного кольца к 2,1,3-бензотиадиазольной гетероциклической системе приводит к образованию 1H,5H-бензо[1,2-с:4,5-с']бис([1,2,5]тиадиазолу) (ВВТ), который обладает самыми сильными акцепторными свойствами. Неожиданно оказалось, что его изомер бензо[1,2-d;4,5-d']бис([1,2,3]тиадиазол (изо-ВБТ), отличающиеся только порядком атомов в пятичленных кольцах, практически не изучен как строительный блок. Кроме того, 4-бром-1 и 4,8-дибромбензо[1,2-d;4,5-d']бис([1,2,3]тиадиазолы **2**, которые могли бы служить эффективными билдинг-блоками для фотогальванических материалов, никогда не выделялись в чистом виде и не были охарактеризованы. Данные соединения были описаны в неразделимой смеси бензо[1,2-d;4,5-d']бис([1,2,3]тиадиазола **3**, его монобром-1 и бис-бром-2 производных, полученной при нитрозировании 2,5-диаминобензол-1,4-дитиола в бромистоводородной кислоте [1].

Нами был найден способ получения 4-бромо бензо[1,2-d;4,5-d']бис([1,2,3]тиадиазола) путем реакции бензо[1,2-d;4,5-d']бис([1,2,3]тиадиазола) с бромом в бромистоводородной кислоте [2]. Для селективного получения бромпроизводных была использована реакция незамещённого трицикла **3** и бромлирующих агентов: N-бромсукцинимид или брома. NBS не реагировал с данным гетероциклом при проведении реакции в хлороформе или ДМФА при комнатной температуре, как и при 61 и 110 °С, тогда как нагревание трицикла с избытком брома в бромводородной кислоте при 80 °С в течение 12 ч приводило к селективному образованию монобромпроизводного **1** с выходом 60%. Повышение температуры приводило к снижению выхода целевого продукта.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 22-23-00252.

Список литературы:

- 1) L. Bianchi, X. Zhang, Z. Chen, P. Chen,† X. Zhou Y. Tang, B. Liu, X. Guo, A. Facchetti, *Chem. Mater.* 2019, 31, 17, 6519–6529.
- 2) Chmovzh, T.N.; Alekhina, D.A.; Kudryashev, T.A.; Rakitin, O.A. 4-Bromobenzo[1,2-d;4,5-d']bis([1,2,3]thiadiazole). *Molbank* **2022**, 2022, M1362.

НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ НОРГИГРИНА НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ 2-ЭТОКСИПИРРОЛИДИНОВ С КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

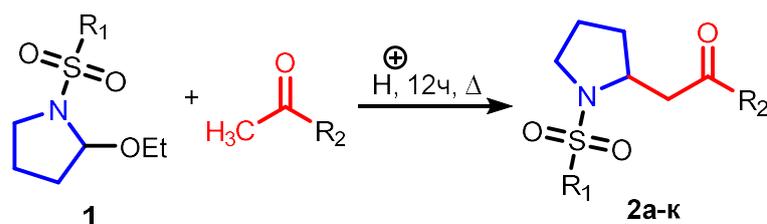
Е.А. Кузнецова^{а,б}, Р.А. Турманов^а, А.В. Смолобочкин^а, А.С. Газизов^а, А.Р. Бурилов^а, М.А. Пудовик^а

^а *Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, 420088, Россия, г. Казань, ул. А. Арбузова, д.8.*

^б *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», 420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, д.68.
e-mail: lizaveta1406@icloud.com*

Пирролидины являются одним из наиболее важных и широко распространенных классов гетероциклических соединений. Особый интерес вызывают норгигрин и его производные, поскольку обладают различной физиологической активностью. Среди них можно отметить алкалоиды гигрин, кускогигрин, русполинон, норрусполинон и др. Поэтому разработка новых методов синтеза соединений этого класса является актуальной задачей.

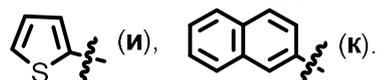
Нами разработан метод синтеза пирролидинов, содержащих терминальную карбонильную группу, на основе реакции 2-этоксипирролидинов с карбонильными соединениями. Предложенный метод отличается простотой исполнения и доступностью реагентов



$\text{R}_1 = \text{Ar}, \text{Alk}$

$\text{R}_2 = \text{Ph}$ (**а**), 4-Me-C₆H₄ (**б**), 4-Cl-C₆H₄ (**в**),

Me (**г**), Et (**д**), Cl-(CH₂)₃ (**ж**), 4-AcNH-C₆H₄ (**з**),



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-13-00022, <https://rscf.ru/project/21-13-00022/>

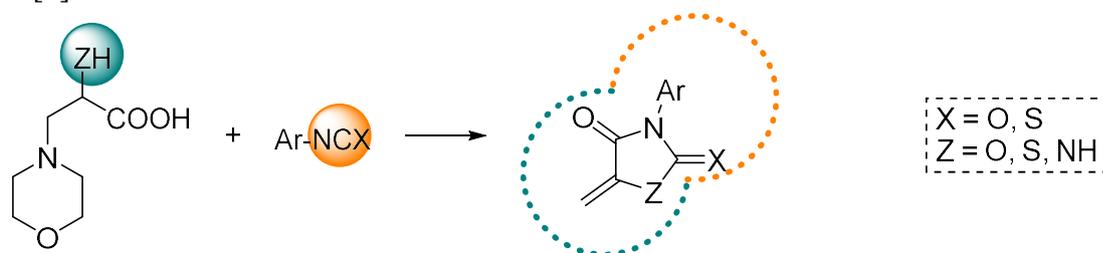
Синтез пятичленных гетероциклов с экзоциклической метилиденовой компонентой

Кузнецова Ю.В., Кукушкин М.Е.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
Химический факультет, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва, 119991, Россия
e-mail: ulenkaulenska@mail.ru

Пятичленные гетероциклы, содержащие несколько гетероатомов, являются известными соединениями, проявляющими широкий спектр биологических свойств [1]. Введение таких фрагментов в состав более сложных структур обеспечивает также их биоактивность. Наличие в гетероцикле экзоциклической двойной связи значительно расширяет синтетические возможности использования этих молекул, позволяя вводить их в реакции Дильса-Альдера и 1,3-диполярного циклоприсоединения и другие.

В то время как получение пятичленных гетероциклов с 5-арилиденовой компонентой известно и активно используется в синтетической практике, представленные в литературе методы получения аналогичных соединений с 5-метиленовым фрагментом являются трудоемкими и протекают с невысокими выходами [2].



Основываясь на известном методе получения тиогидантоинов [3], мы исследуем возможность синтеза 5-метилен производных имидазолидина, тиазолидина и оксазолидина путем реакции 2-амино-, 2-меркапто- и 2-гидрокси-3-морфолинопропионовой кислоты соответственно с арил изоцианатами или арил изотиоцианатами.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 21-13-00023 (синтез гетероциклов, содержащих метилиденовую компоненту) и гранта Президента РФ МК-3748.2022.1.3 (синтез исходных соединений для получения 2-амино-3-морфолинопропионовой кислоты и ее эфиров).

Литература

1. S. Cho, S.-H. Kim and D. Shin, Eur. J. Med. Chem., 2019, **164**, 517.
2. F. Fujisaki, K. Shoji and K. Sumoto, Heterocycles, 2009, **78**, 213.
3. Kukushkin Maxim E. et al. Mendeleev Commun., 2022, **32**, 126–128

Водорастворимые формы азоло-8-азопуринов.

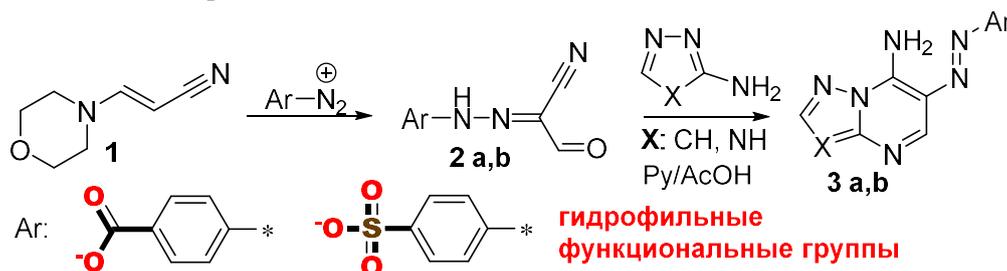
**Култышев А. С., Федотов В. В., Горбунов Е. Б.,
Уломский Е. Н., Богатырев М. С., Аминов С. В., Русинов В. Л.**

*Уральский Федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,
E-mail: anton-kultyshev@mail.ru*

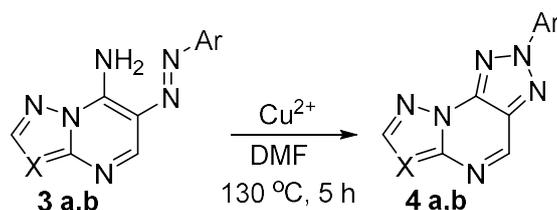
Азоло[1,5-а]пиримидиновые фрагменты обладают практической значимостью и обуславливают повышенный интерес к таким гетероциклическим системам. Поэтому поиск новых способов получения азолопиримидинов и их полициклических аналогов – актуальная задача создания би-, три- и полициклических азотсодержащих структур как с предсказуемыми, так и с необычными свойствами. Еще одной актуальной задачей является получение водорастворимых целевых соединений, поскольку они обеспечивают не только повышенную усваиваемость, но и биологическую доставку соединений к целевым объектам клетки. Таким образом задача синтеза водорастворимых азоло-8-азопуринов значима и востребована со стороны исследователей биологических свойств соединений.

Нами предложен способ получения водорастворимых форм азоло-8-азопуринов внедрением гидрофильных карбоксильной и сульфонильной функциональных групп.

На первой стадии нами были получены азолопиримидины **3**, содержащие группы – предшественники 1,2,3-триазольного цикла.



На следующей стадии синтеза получены целевые азоло-8-азопурины **4**, окислением в присутствии ионов меди.



Таким образом нами разработаны методы синтеза водорастворимых форм азоло-8-азопуринов, представляющих интерес с точки зрения как возможной биологической активности, так и для исследования фотофизических свойств.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

Научно-исследовательская деятельность молодежи в области органической химии как инструмент реализации образовательных и практикоориентированных проектов

Лаврова О.М.

Казанский национальный исследовательский технологический университет

Следующему поколению – сегодняшним школьникам, студентам – предстоит жить в эпоху самых стремительных перемен за всю историю человечества. Главная характеристика нашей современности – скорость происходящих изменений. После полувекового затишья вновь набирает обороты новая научно – техническая революция, и главная особенность этой революции – резкое ускорение научного и технологического прогресса

Научно-исследовательская деятельность молодежи является важной составляющей в построении образовательного процесса и реализации проектного подхода. Приемы и методы проведения исследований начинают преподаваться с дошкольного возраста, активно внедряются в рамках общего образования, являются основой дипломного проектирования в высшей школе. Это позволяет существенно повысить качество процесса обучения, стимулировать развитие компетенций, формирует самостоятельную проактивную позицию, влияет на самооценку и постановку в рефлексивную позицию.

Для привлечения студентов уже с младших курсов и студентов СПО в научную, исследовательскую и проектную деятельность проводятся как встречи собрания со студентами младших курсов, так и ежегодные образовательные интенсивы «Научи учёного» совместно с активистами студенческого научно-технологического общества. Целью образовательного интенсива является повышение интереса у студентов к научной деятельности через тренинги, курсы, а также неформальное взаимодействие. Создание условий для самореализации студентов в научном сообществе, формирование и развитие их интеллектуального потенциала.

Интенсив направлен на знакомство с основными научными школами, объектами инновационной инфраструктуры, обзоре цифровых решений для исследователей, передаче механизмов для поиска необходимой команды и оборудования а также выполнения конкретных исследовательских задач с использованием различных методов и технологий. Студенту предлагается информация о том, как организованы научные и практические исследования на высоком уровне. Выделены наиболее важные аспекты выполнения работ по данному направлению:

Подводя итоги проведённых интенсивов можно отметить следующие результаты, с 2019 года:

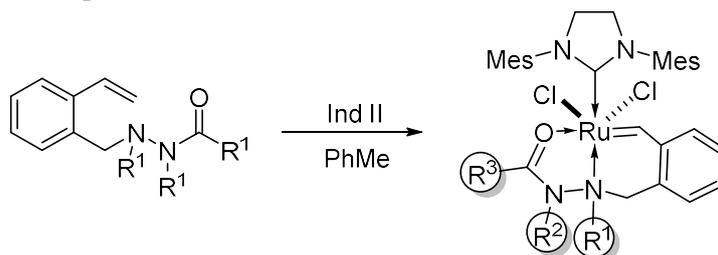
- а) 215 обученных студентов 1 курса и студентов СПО;
- б) 25 человек вошли в состав совета СНО КНИТУ
- в) 196 студентов стали заниматься научной, исследовательской и проектной деятельностью в КНИТУ

Участие в научно-проектной деятельности повышает мотивацию студентов к освоению дисциплины органическая химия, смежных с ней наук и использование своих навыков в будущей профессии. Об этом свидетельствуют следующие примеры: в настоящее время на кафедре органической химии доценты Лаврова О.М., Шамсутдинова Л.П., Шаталова Н.И., Иванова С.Ю., Хайруллина О.Д., Шайхутдинова Л.Р. начинали научно-проектную работу на кафедре ОХ будучи студентами на 2-3 курсов. Они были победителями различных конкурсов НИР студентов, принимали участие в конференциях различного уровня, были авторами и соавторами научных публикаций, участвовали в грантах РФФИ, Академии Наук РТ,. Затем после обучения, выполнения и защиты выпускной квалификационной работы по темам своих научных проектов продолжили обучение в аспирантуре, после успешного завершения которой вошли в состав профессорско-преподавательского состава (ППС) кафедры ОХ.. И таких примеров много.

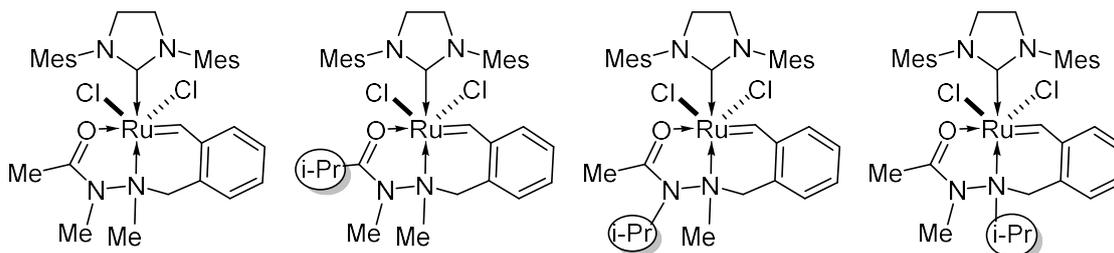
ГИДРАЗИД-ХЕЛАТНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ ТИПА ХОВЕЙДЫ-ГРАББСА. ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ СТРОЕНИЯ И СВОЙСТВ

Логвиненко Н.А., Кумандин П.А., Антонова А.С., Полянская Д.К., Полянский К.Б., Зубков Ф.И.
Кафедра органической химии, Российский университет дружбы народов,
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Макляя, 6
n.a.log291003@gmail.com

Данная работа является продолжением исследования новых катализаторов метатезиса олефинов, в котором рассматривается влияние расширения хелатного цикла в катализаторах типа Ховейды-Граббса. Оно направлено на разработку методов получения новых гидразид-содержащих лигандов с различными заместителями и целевых рутениевых комплексов на их основе, а также исследование их строения и свойств, а также выявление зависимости, описывающей изменение каталитической активности при варьировании заместителей (R^1 , R^2 , R^3) на каждом из присутствующих сайтов модификации.



В результате работы получены бензилиденные лиганды и рутениевые катализаторы на их основе, каталитическая активность последних была изучена в модельной реакции метатезиса с закрытием цикла.



Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ №22-23-00490

Литература:

1. *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, 15, 769.2.
2. *Organometallics* **2020**, 39 (24), 4599-4607

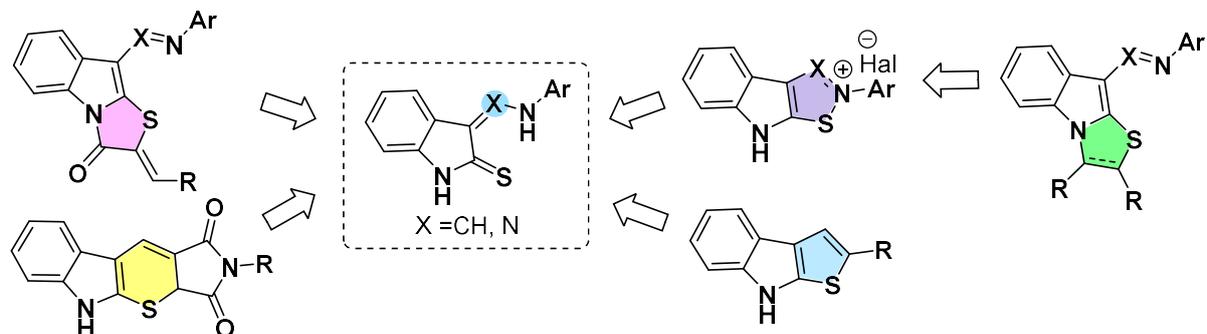
РЕАКЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ ЕНАМИНО- И АЗАЕНАМИНОИНДОЛОВ

Луговик К.И., Пузанов З.С., Ивина А.Д., Бельская Н.П.

Уральский федеральный университет
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19
e-mail: k.i.lugovik@urfu.ru

Производные индола составляют большой класс соединений широко используемых в лечении различных онкологических заболеваний, бактериальных и вирусных инфекции, воспалений и многих других [1,2]. Для получения новых производных на основе индола большое значение играют имеющиеся в молекуле боковые заместители и функциональные группы. С этой точки зрения енамины и их азааналоги являются перспективными соединениями.

В продолжение исследований по синтезу новых конденсированных производных индола [3,4], мы изучили реакции енамино- и азаенаминоиндолов с диенофилами, α -галогенокарбонильными соединениями и определили перспективы дальнейшей модификации полученных соединений.



Библиографический список

1. N.K. Kaushik, N. Kaushik, P. Attri et al., *Molecules*, 2013, 18, 6620-6662.
2. N. Chadha, O. Silakari, *Eur. J. Med. Chem.*, 2017, 134, 2017, 159-184.
3. N.P. Belskaya, K.I. Lugovik, V.A. Bakulev et al., *J. Med. Chem.*, 2016, 108, 245-257.
4. Z.S. Puzanov, K.I. Lugovik, L. Chen, et al., *AIP Conference Proceedings*, 2022, 2390, 020063.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030"

Что происходит в реакции кросс-сочетания, когда встречаются PR_3 и NHC?

М. Мадиева, Д. О. Прима, Д. А. Бойко и В. П. Анаников

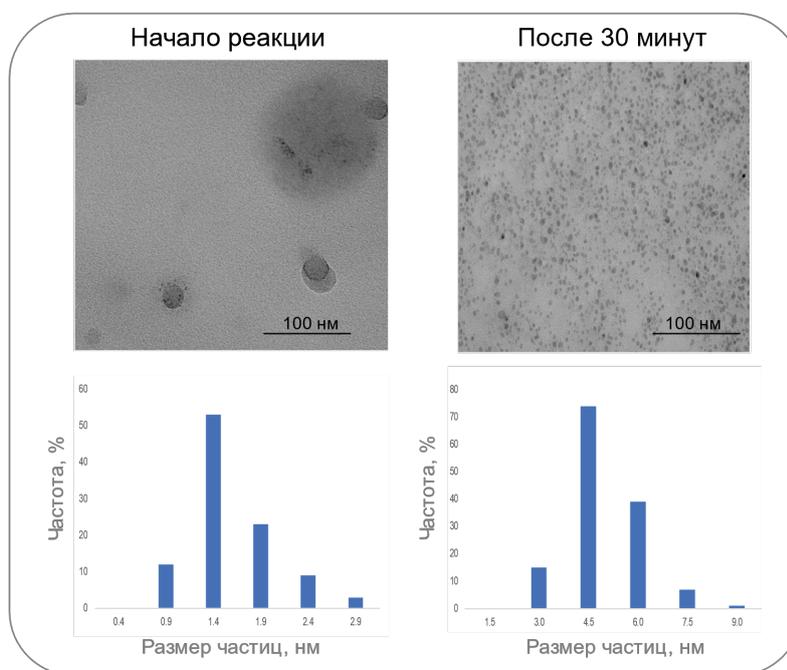
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Ленинский проспект, 47, 119334, Москва, Россия

E-mail: madi.malena@ioc.ac.ru

Свойства лигандов играют значительную роль в эффективности катализатора [1]. В связи с чем, изучение возможного синергетического эффекта между лигандами, а также механистическое исследование реакции с их участием представляют собой актуальную задачу.

В настоящей работе сгенерированы палладиевые системы, содержащие различные PR_3 - и/или NHC-лиганды. Каталитическая активность систем апробирована в реакции C-N кросс-сочетания по Бахвальду-Хартвигу. Результаты более 100 экспериментов проанализированы при помощи машинного обучения. Помимо выхода продукта, учитывались такие дескрипторы, как угол Толмана, химический сдвиг, факт добавления лиганда и наличие связи. Показано, что в системе наблюдается аддитивный синергетический эффект между PR_3 и NHC, причем наиболее значимым дескриптором оказался стерический фактор добавляемых лигандов.

Механизм реакции с участием $IPr-PdCl_2-SPhos$ изучался с помощью спектроскопии ЯМР на ядрах ESI-MS, теста горячим центрифугированием, а также Последние два метода доказали образование «коктейля катализаторов» в реакции Бахвальда-Хартвига [2].



^{31}P ,
TEM.

Литература

[1] M. Kim, T. Shin, A. Lee, and H. Kim, *Organometallics* **2018**, *37* (19), 3253-3258.

[2] D. O. Prima, M. Madiyeva, Ju. V. Burykina, M. E. Minyaev, D. A. Boiko and V. P. Ananikov, *Catal. Sci. Technol.* **2021**, *11*, 7171-7188.

СИНТЕЗ НОВЫХ АРИЛСИАЛОЗИДОВ В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА

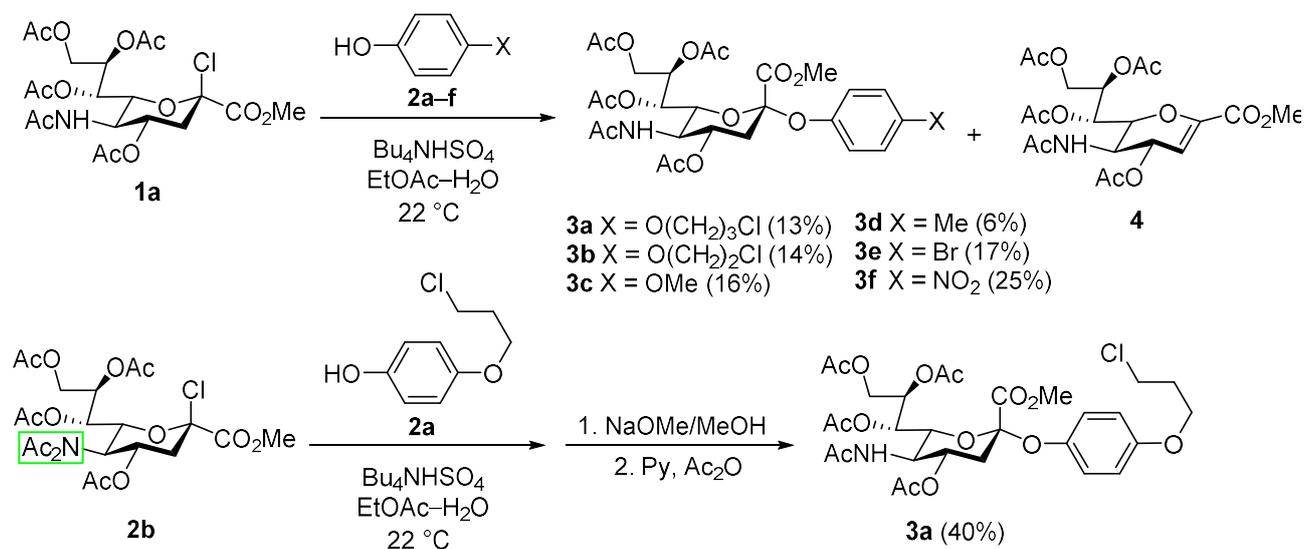
Мамиргова З.З.¹, Кононов Л.О.¹

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия,
E-mail: zarina_96@list.ru

O-Арилгликозиды широко применяются и исследуются в медицине, гликобиологии и химическом синтезе. Соединения данной категории имеют *O*-арильный заместитель в аномерном положении молекулы углевода. Такие гликозиды распространены в природе; например, арбутин (4-гидроксифенил- β -D-глюкопиранозид) используется в качестве антисептика и средства от пигментации кожи, а гликопептид ванкомицин является антибиотиком широкого спектра.¹

Арилгликозиды в контексте углеводного химического синтеза примечательны тем, что с одной стороны, неуглеводный ароматический фрагмент – агликон – является защитной группой аномерного положения сахара. С другой стороны, агликон можно функционализировать так, чтобы он стал спейсером между исходным сахаром и другими синтонами, являясь таким образом предшественником гликоконъюгатов.

Однако синтез арилсиалозидов является непростой задачей. Мы решили взять известную методику получения арилсиалозидов в межфазных условиях² и проверить, как будет протекать эта реакция с нашими субстратами. Согласно данной методике, мы ввели *N*-ацетилсиалилхлорид **1a** в реакции с разными фенолами в смеси этилацетат–вода. В качестве катализатора межфазного переноса использовался тетрабутиламмонийгидросульфат. Выходы данной реакции невысоки, однако все арилсиалозиды удалось получить в виде индивидуальных соединений в α -конфигурации. Интересно отметить, что при использовании *N,N*-диацетилсиалилхлорида **1b** выход гликозида **3a** вырос с 13% до 40%.³ Это яркий пример влияния защитной группы при С-5 на результат гликозилирования.



Список литературы:

1. Kahne, D. *et al.* Glycopeptide and lipoglycopeptide antibiotics // *Chemical Reviews*. – 2005. – V. 105. – №. 2. – P. 425-448.
2. Roy, R. *et al.* Anomeric Group Transformations Under Phase-Transfer Catalysis. In *Phase-Transfer Catalysis*, Halpern, M., Ed.; *ACS Symposium Series*, V. 659, American Chemical Society: Washington, DC, 1997; P. 163-180.
3. Myachin, I.V. *et al.* Black Swan in Phase Transfer Catalysis: Influence of Mixing Mode on the Stereoselectivity of Glycosylation // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2022. – №. 14. – P. e202101377.

Синтез настраиваемых полимерных ловушек на основе метакрилоил хлорида для Охратоксина А

Масленникова М.В., Лопухов А.В., Клячко Н.Л.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,

E-mail: marina.maslennikova.v@gmail.com

Токсины сопровождают человечество на протяжении всей его истории, однако для многих из них нет известных антидотов. Возникающие при взаимодействии с токсином эффекты могут быть летальны при несвоевременном оказании медицинской помощи. В качестве исследуемого объекта в данной работе был выбран Охратоксин А (ОТА) - микотоксин, производимый некоторыми грибами рода *Aspergillus* и *Penicillium*. ОТА отличается высокой токсичностью, при этом он встречается во многих испорченных пищевых продуктах, таких как зерновые, кофе, свинина. Поэтому целью исследования стал синтез настраиваемых полимерных ловушек для ОТА.

В качестве исходной молекулы был выбран и синтезирован полимер, в боковых цепях которого присутствуют азидные группы, которые в дальнейшем можно модифицировать с помощью реакции [3+2]-азид-алкинового циклоприсоединения, катализируемого солями Cu(I) (CuAAC, «клик»-реакция). Связывание с токсином изучается методом спектроскопии поверхностного плазмонного резонанса (ППР). Для проведения экспериментов ППР охратоксин А иммобилизовали на золотом чипе с использованием реакции EDC/NHS и цистамина (схема 1).

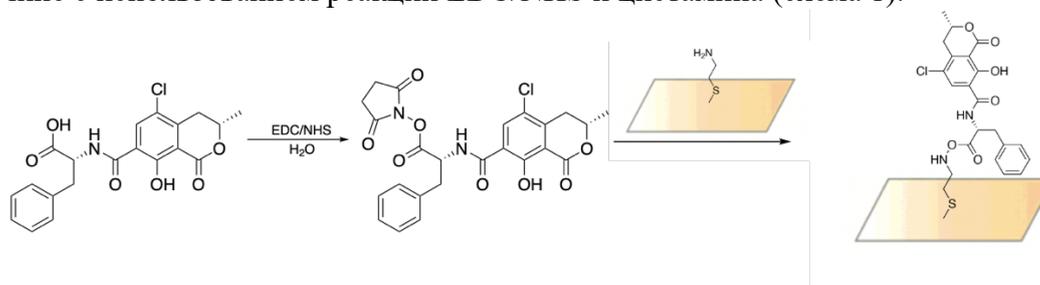


Схема 1. Метод иммобилизации охратоксина А

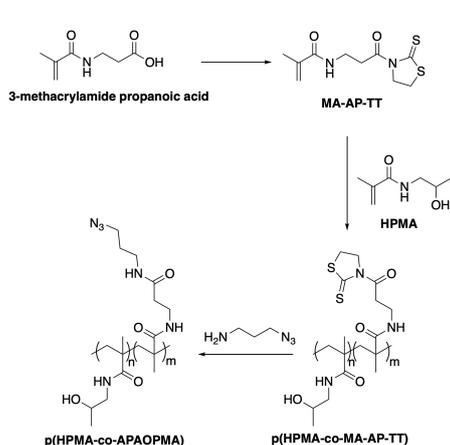


Схема 2. Синтетическая схема целевых молекул

Для проведения модельного эксперимента был выбран полимер состава PEG114-pGlu10 (6,5 кДа). Боковые группы блока pGlu были модифицированы с использованием 3-азид-1-пропиламина и 1-этил-4-этинилбензол (в реакции CuACC). После модификации боковых групп равновесная константа диссоциации (K_D) составила $0,5 \pm 0,1$ мМ.

Для дальнейших экспериментов был синтезирован блок-сополимер на основе N-2-гидроксипропилметакриламида. Мономеры N-2-гидроксипропилметакриламид (HPMA) и 3-(3-метакриламидопропаноил)тиазолидин-2-тиол (МА-АР-ТТ) были синтезированы, с выходами 73% и 84% соответственно. Продукты были охарактеризованы методом ЯМР-спектроскопии. С использованием синтезированных мономеров был получен полимер состава HPMA-МА-АР-ТТ (9:1). В дальнейшем планируется модификация полученного полимера 3-азидо-1-пропиламином и различными алкинами.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант No 20-63-46029), госзадания МГУ имени М.В. Ломоносова АААА-А21-121011290089-4 и программы Развития МГУ.

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ АРЕНСУЛЬФОНАТОВ ТЕТРА(ПАРА-ТОЛИЛ)СУРЬМЫ

Механошина Е.С.^{*}, Шарутин В.В., Шарутина О.К.

ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (НИУ)»,

454080, Челябинск, пр. Ленина, д. 76

^{*}e-mail: mexev@mail.ru

Взаимодействием галогенидов тетра(*пара*-толил)сурьмы с 2,5-дихлорбензолсульфоновой, 2,4-динитробензолсульфоновой и 1-нафталинсульфоновой кислотами в воде с выходом до 91% получены и структурно охарактеризованы аренсульфонаты тетра(*пара*-толил)сурьмы [*p*-Tol₄][OSO₂Ar], Ar = C₆H₃Cl₂-2,5 (**I**), C₆H₃(NO₂)₂-2,4 (**II**), Naft-1 (**III**). Реакции пента(*пара*-толил)сурьмы или бензоата тетра(*пара*-толил)сурьмы с указанными кислотами в бензоле приводят к образованию тех же продуктов с выходом до 92%.

Соединения **I–III** являются бесцветными веществами, устойчивыми к действию влаги и кислорода воздуха, хорошо растворимыми в ароматических углеводородах, хлороформе и тетрагидрофуране.

Основные полосы поглощения в ИК-спектрах соединений **I–III**

$\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}), \text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}}), \text{cm}^{-1}$	$\nu_{\text{as}}(\text{SO}_3), \text{cm}^{-1}$	$\nu_{\text{s}}(\text{SO}_3), \text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{S}-\text{O}), \text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}), \text{cm}^{-1}$
3102–3015	1593–1493	1261–1209	1042–1013	685–615	561–513

По данным РСА, атомы сурьмы в молекулах соединений **I** и **II** имеют искаженную тригонально-бипирамидальную координацию с атомом кислорода сульфогруппы в аксиальном положении (рис. 1, а, б). Расстояния Sb–O составляют 2.708(3) и 2.887(4) Å, что значительно больше суммы ковалентных радиусов атомов-партнеров (2.14 Å), но меньше суммы их ван-дер-ваальсовых радиусов (3.7 Å). Аксиальные углы CSbO в молекулах **I** и **II** составляют 173.96(9)° и 170.34(9)°. Суммы углов CSbC в экваториальных плоскостях составляют 348.13(9) (**I**), 346.34(9)° (**II**). Расстояния Sb–C_{экв} изменяются в интервалах 2.101(2)–2.107(2) Å (**I**) и 2.097(2)–2.107(3) Å (**II**), при этом расстояния Sb–C_{акс} [2.130(2) и 2.124(2) Å в молекулах **I** и **II** соответственно] длиннее, чем Sb–C_{экв}, как и для большинства подобных соединений сурьмы.¹ В каждой из сульфогрупп одно из расстояний S–O [1.4548(19) Å (**I**) и 1.4552(19) Å (**II**)] больше двух других [1.436(2), 1.438(2) Å (**I**) и 1.438(2), 1.440(2) Å (**II**)], что обусловлено координацией атомов кислорода к атому сурьмы.

Кристалл соединения **III** состоит из катионов [*p*-Tol₄Sb]⁺ и сульфонатных анионов [C₁₀H₇SO₃][–], причем в отличие от **I** и **II**, координации атома кислорода аниона к атому металла не наблюдается (расстояние Sb…S 4.243(3) Å) (рис. 1, в). Координация атома сурьмы в **III** приближается к тетраэдрической: углы CSbC изменяются в интервале 106.81(10)–113.26(9)°, расстояния Sb–C (2.089(2)–2.100(2) Å) лишь немного отличаются между собой и близки по значению с подобными расстояниями в катионах тетраарилстибония.¹

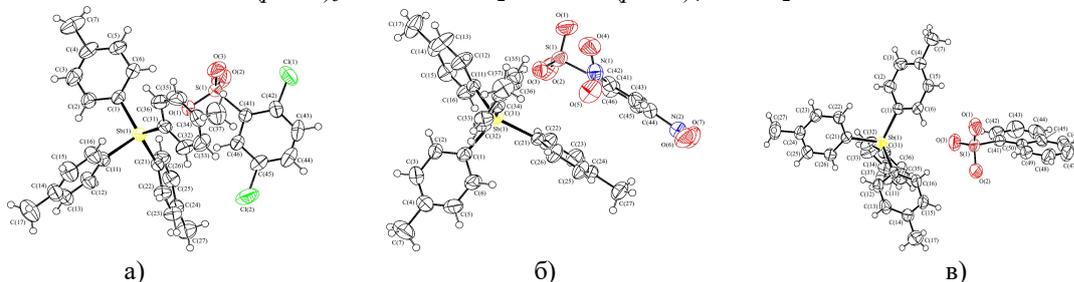
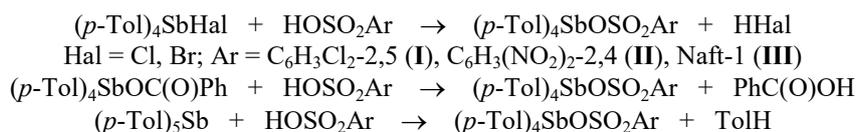


Рис. 1. Структура комплексов аренсульфонатов тетра(*пара*-толил)сурьмы: а – **I**, б – **II**, в – **III**

2-алкенилфенолы в синтезе фосфакумаринов и фосфоленов

Микуленкова Э.А.^{а,б}, Татаринов Д.А.^{а,б}, Миронов В.Ф.^{а,б}

^аКазанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М.

Бутлерова, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18

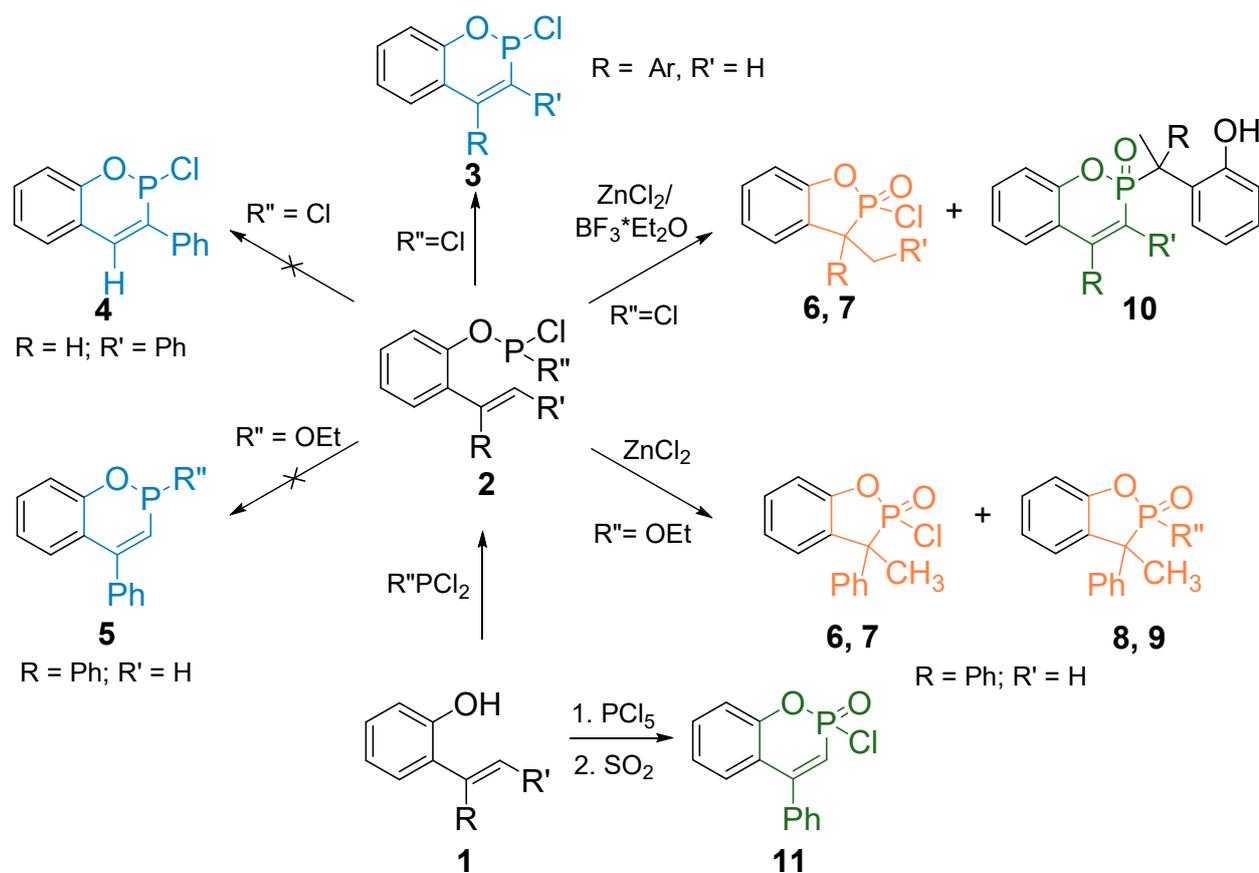
e-mail: EliAMikulenkova@stud.kpfu.ru

^бИнститут органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ

Казанский научный центр РАН, 420029, Казань, ул. Академика Арбузова, 8

Возрастающий интерес к разработке методов синтеза фосфорсодержащих гетероциклов в настоящее время связан с открытием у данных соединений широкого спектра биологической активности.

В данной работе предложен дивергентный синтез фосфакумаринов и бензооксафосфоленов из 2-алкенилфенолов. Нами было обнаружено, что образующиеся в ходе реакции 2-алкенилфенолов (1) с трихлоридом фосфора ациклические фосфиты (2) при нагревании циклизуются в фосфакумарины (3). При этом в реакциях β-фенилзамещенного стирола с PCl₃ а также при взаимодействии этилдихлорфосфита с 2-гидроксистирилом образование фосфиринов (4, 5) не происходит и реакция останавливается на этапе образования фосфитов (2). При катализе кислотами Льюиса (ZnCl₂, BF₃·Et₂O) основным направлением реакции производных P(III) со стиролом (1) является образование бензооксафосфоленов в виде смеси диастереомеров (6-9). При этом также было обнаружено образование побочного продукта – фосфорина (10). Взаимодействие 2-алкенилфенолов (1) с пентахлоридом фосфора приводит в свою очередь к образованию фосфакумарина (11).



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-23-01134, <https://rscf.ru/project/22-23-01134/>

Синтез агентов адресной доставки в клетки печени на основе хинолин-4-карбоновых кислот

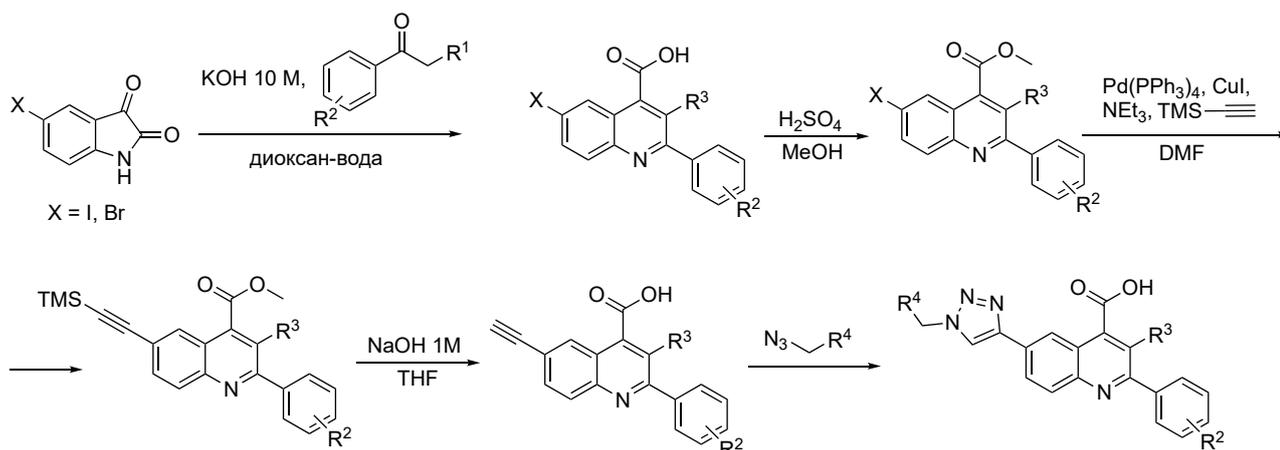
Можегова А.С.¹, Маклакова С.Ю.¹ и Белоглазкина Е. К.¹

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
Химический факультет, ул. Колмогорова, 1, стр.3, Москва, 119234

E-mail: anastasiia.mozhegova@chemistry.msu.ru

На поверхности гепатоцитов и клеток гепатоцеллюлярной карциномы человека в больших количествах содержится трансмембранный белок – асиалогликопротеиновый рецептор (ASGPR). Так как рецептор практически не представлен на мембранах других клеток, ASGPR широко используется в качестве биологической мишени для адресной доставки лекарственных средств в клетки печени. В нашей лаборатории было установлено, что некоторые хинолин-4-карбоновые кислоты способны эффективно взаимодействовать с асиалогликопротеиновым рецептором [1].

Поэтому нами была предложена следующая схема синтеза производных хинолинкарбоновых кислот:



где R¹ = H, Br, OAc; R² = 4-OMe, H;
R³ = H, OH; R⁴ = COOEt, (CH₂)₂NHВос

Ключевой стадией синтетической схемы является реакция Соногаширы, благодаря которой возможна дальнейшая модификация молекулы, необходимая для соединения с переносимым веществом.

Литература

[1]. Majouga A.G. et al. Identification of novel Small-molecule ASGP-R ligands // Curr. Drug Deliv. – 2016. – V. 13. – № 8. – P. 1303–1312.

Новый подход к синтезу замещенных фуранов с использованием расширенной версии реакции Кори-Чайковского

Мясников Д.А., Щербаков Р.О., Учускин М.Г.

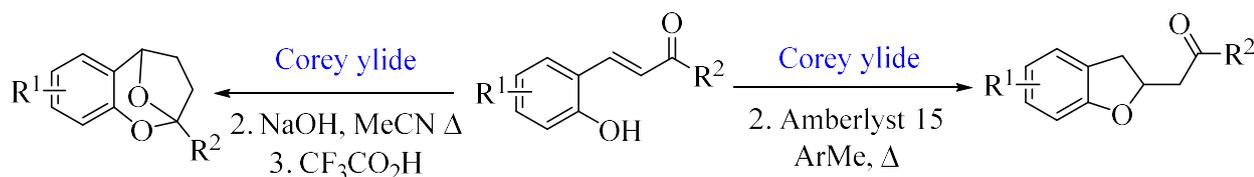
Пермский государственный национальный исследовательский университет
614990, г. Пермь, ул. Букирева 15,
e-mail: mda@psu.ru

Фураны представляют собой важный класс гетероциклических соединений, обладающий разносторонней реакционной способностью. Разнообразные виды биологической активности, а также их интересные физико-химические свойства обуславливают интерес к замещенным фуранам.

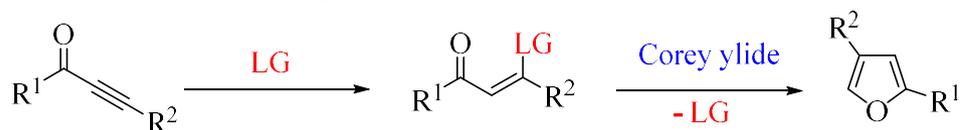
В настоящее время существует достаточно много подходов к синтезу фуранов, но при этом все еще активно разрабатываются новые, эффективные и простые методы получения данных молекул из доступных источников.

Реакция Кори-Чайковского – это хорошо изученный процесс получения трехчленных циклов из карбонильных соединений, их иминов и активированных алкенов под действием илидов Кори. Ранее нами было показано, что расширенная версия реакции Кори-Чайковского протекает по пути раскрытия трехчленного цикла с образованием новых продуктов [1], отличных по строению от продуктов классической версии данной реакции. В данной работе мы хотим представить метод синтеза замещенных фуранов основанный на расширенной версии реакции Кори-Чайковского.

Previous work: first generation of extended Corey-Chaykovsky reaction:



This work: second generation of extended Corey-Chaykovsky reaction:



Полученные продукты, ограничения метода и оптимизация реакционных условий будут представлены в данном докладе.

Список литературы

1. Fadeev A.A., Makarov A.S., Ivanova O.A., Uchuskin M.G., Trushkov I.V. *Org. Chem. Front.*, **2022**, *9*, 737-744.

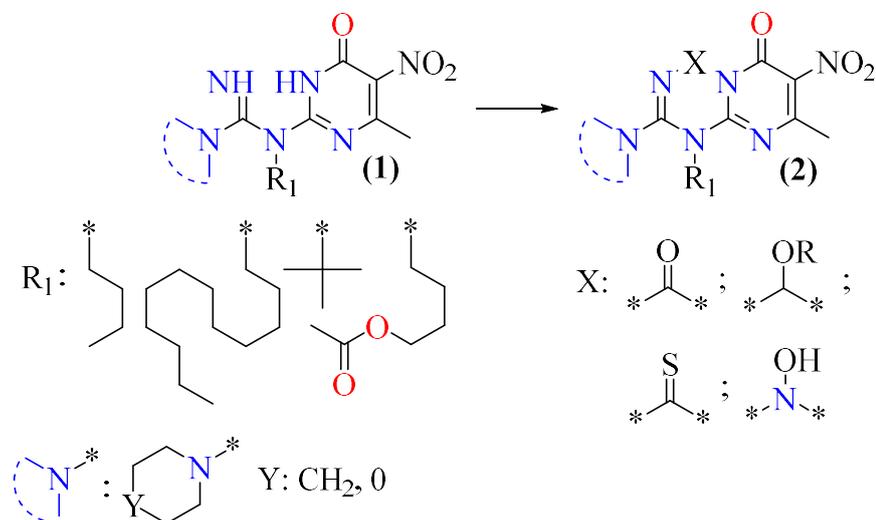
Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (21-73-10063).

Достройка азиновых циклов к аминопиримидинам.

**Неймаш А.О., Уломский Е.Н., Федотов В.В., Ишимников В.А., Аминов С.]
Русинов В.Л.**

Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19,
E-mail: artyom.neymash@gmail.com

Пиримидиновые азотистые гетероциклы актуальны в качестве как самостоятельных средств достойных внимания в области органического синтеза, так и в качестве структурной основы для создания новых гетероциклических структур. Нами разработан новый принцип конструирования пиримидиноазинов (**2**) - структурных аналогов птеридинов исходя из триазоло[1,5-а]пиримидинов.



Этот принцип имеет общее значение для соединения типа (**1**) вне значимости фрагментов пиримидинового цикла. Особую синтетическую ценность создает возможность достройки гуанидилпиримидинового фрагмента до новых азинов при помощи производных угольных кислот.

Таким образом, нами получены новые производные пиримидиноазинов (**2**) при участии производных угольных кислот.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

ПРЯМЫЕ С-Н/S-Н СОЧЕТАНИЯ 2*H*-ИМИДАЗОЛ-1-ОКСИДОВ с ТИОФЕНОЛАМИ в СИНТЕЗЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ БИОАКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ

Е.А. Никифоров,¹ Н.Ф. Васькина,¹ Т.Д. Мосеев,¹
М.В. Вараксин,^{1,2} В.Н. Чарушин,^{1,2} О.Н. Чупахин^{1,2}

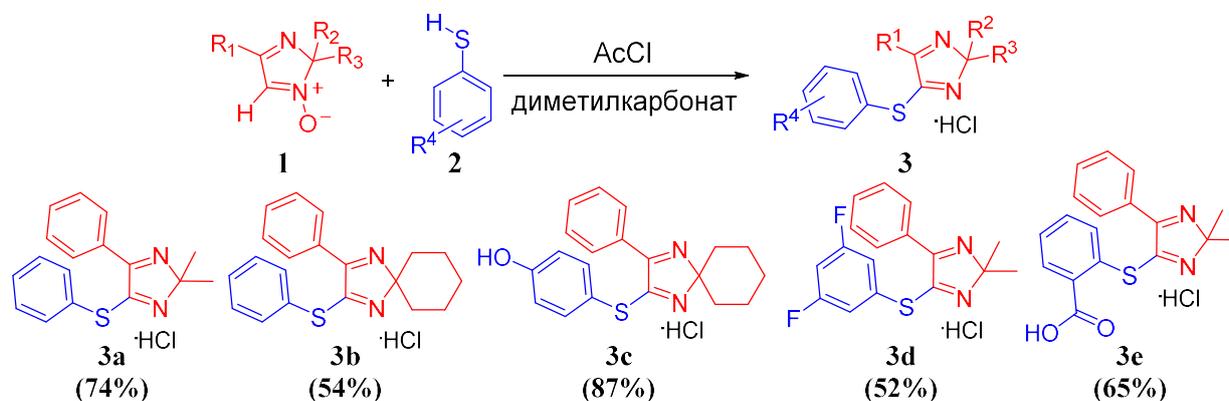
¹ Уральский федеральный университет им. первого президента России Б.Н. Ельцина, 620002 Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

² Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера, 620041 Россия, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22
E-mail: m.v.varaksin@urfu.ru

Сульфенильный фрагмент является часто встречающимся структурным блоком в соединениях, проявляющих различные виды биологической активности, однако наибольший интерес представляют молекулы, в которых тиоарильный скаффолд напрямую связан с азаетероциклическим субстратом. Такие соединения обладают активностью в отношении инфекционных возбудителей, а также интересны в терапии онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время получение азаетероциклических сульфенилированных производных является одной из актуальных синтетических задач. Разрабатываемые подходы должны соответствовать базовым принципам зеленой химии, в частности, в этих процессах используются экологичные растворители, происходит минимизация энергетических ресурсов, отказ от использования защитных групп и др. Одним из таких подходов, не требующих катализа переходными металлами и защитных групп, являются реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), которые успешно применяются для прямой функционализации азаетероциклических субстратов ароматической и неароматической природы.

Данная работа посвящена разработке эффективного метода синтеза новых арилтиоимидазолов, реализуемого в отсутствие катализа переходными металлами, посредством прямого С-Н/S-Н сочетания 2*H*-имидазол-1-оксидов, представляющими собой неароматические гетероциклы, содержащие активный С-Н центр, способный к нуклеофильной функционализации, с разнообразными тиофенолами.



Новые сульфенилированные 2*H*-имидазолы были получены в результате не катализируемых переходными металлами С-Н/S-Н сочетаний между 2*H*-имидазол-1-оксидами **1** и тиофенолами **2** в присутствии ацетилхлорида в качестве активирующего агента. В результате было получено 14 различных производных имидазола **3**, содержащих сульфенильный фрагмент с выходами от 42 до 90%. Синтезированные соединения представляют особый интерес в терапии сердечно-сосудистых заболеваний

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 20-43-01004.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА 5-МЕТИЛИДЕНСЕЛЕНОГИДАНТОИНОВ РЕАКЦИЕЙ ДЕГИДРАТАЦИИ И ДИСПИРОИНДОЛИНОВ НА ИХ ОСНОВЕ

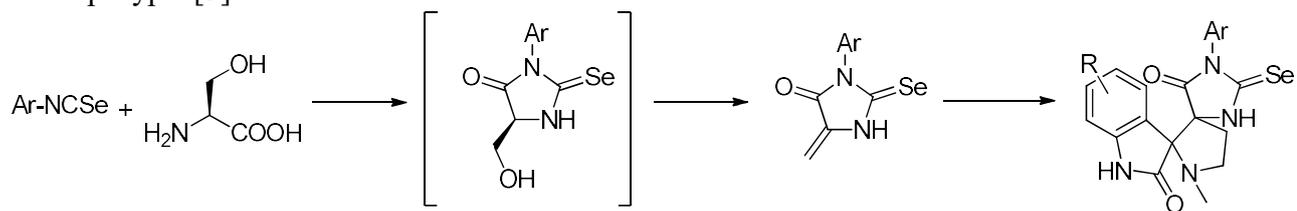
Новоторцев В.К.,^a Белоглазкина Е.К.^a

^aМосковский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия.
e-mail: vladnov9216@rambler.ru

Диспироиндолиноны являются одним из перспективных классов соединений, действующих по механизму таргетной терапии, которые исследуются в данный момент, вследствие чего представляет интерес получение их новых структурных типов, в том числе, содержащих селен в своей структуре. Известно, что эбселен и другие селенорганические соединения, проявляют выраженные антиоксидантные свойства [1]. С другой стороны, описаны примеры проявления эбселеном цитотоксического действия, основанного на увеличении формирования в клетке активных форм кислорода [2].

В данной работе разработан метод синтеза нового структурного типа диспироиндолинонов, содержащих в своей структуре селеногидантоиновый фрагмент, с помощью реакции [3+2]-циклоприсоединения азометинилидов к различным 5-метиленселеногидантоинам. Соответствующие селеногидантоины, имеющие экзоциклическую двойную связь в 5-м положении цикла, были получены с помощью реакции дегидратации в необычно мягких условиях из 5-гидроксиметилселеногидантоинов.

Данные условия дегидратации (перемешивание при температуре 25-45°C в сильно разбавленном водном растворе соляной кислоты) являются нетипичными, обычно для отщепления воды из молекулы требуются специфические реагенты или более высокие температуры [3].



В рамках выполнения данной работы был проведен синтез серии диспироиндолинонов вышеуказанного структурного типа.

Литература

1. Schewe T. *General Pharmacology*, 1995, **26**, 6, 1153-1169.
2. Zhang L., Zhou L., Du J., Li M., Qian C., Cheng Y., Peng Y., Xie J., Wang D. *BioMed Research International*, **2014**, 2014.
3. P. Hjerrild, T. Tørring, T. B. Poulsen, *Nat. Prod. Rep.*, 2020, **37**, 1043.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 21-13-00023) и РФФИ (грант 20-33-90008).

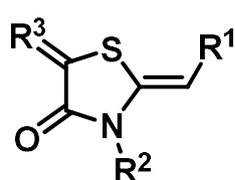
РАЗРАБОТКА НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛИДИН-4-ОНА

Обыденнов К.Л., Волкова П.А., Рябова Д.В., Калинина Т.А., Костерина М.Ф., Глухарева Т.В.

Уральский федеральный университет 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Нами был проведен докинг библиотеки тиазолидин-2,5-илиденов, содержащей более 7000 структур, с сукцинатдегидрогеназой в полость связывания убихинона. Наилучшее значение оценочной функции достигало -10.0, в то время, как для нативного ингибитора сукцинатдегидрогеназы это значение было -9.9. Из этой же библиотеки соединений нами были выбраны и синтезированы вещества для предварительного изучения фунгицидной активности. В результате были обнаружены соединения-лидеры, **1a,b**, **2** и **3a,b**, способные ингибировать мицелиальный рост *Botrytis cinerea* и *Sclerotinia sclerotiorum* на уровне 80% и выше.

Compounds for *in vitro* and *in silico* screening:



R¹ = CN, amide, thioamide;
R² = H, alkyl;
R³ = HH, arylidene.

>20 compounds
for *in vitro* screening
>7000 compounds
for *in silico* screening

Lead compounds:

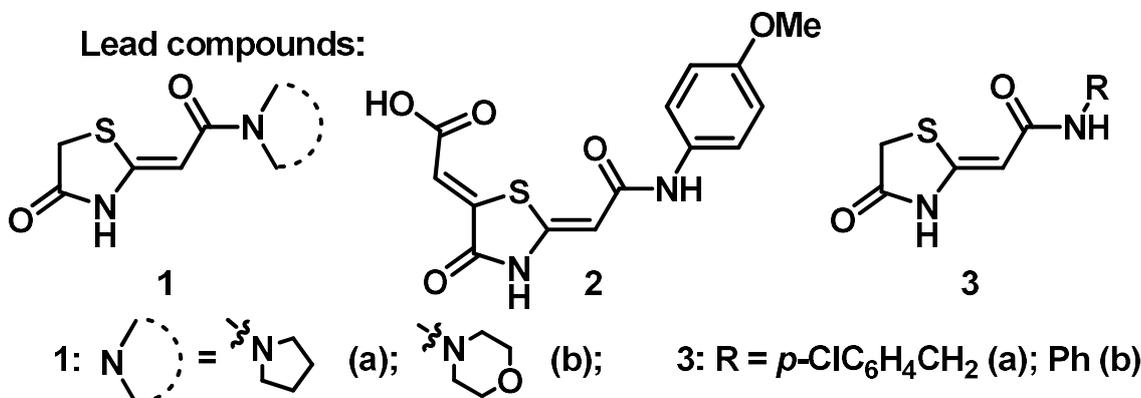


Рисунок 1. Структуры изучаемых соединений.

Исследование выполнено за счет совместного гранта Российского научного фонда и Правительства Свердловской области № 22-26-20124, <https://rscf.ru/project/22-26-20124/>

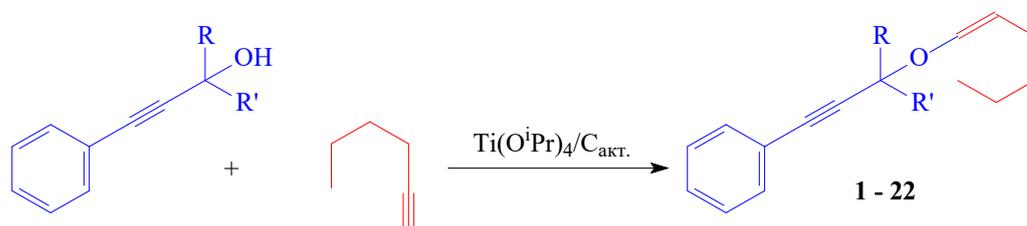
ВИНИЛИРОВАНИЕ АЦЕТИЛЕНОВЫХ СПИРТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕКСИНА-1 В ГЕТЕРОГЕННО-КАТАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ

Отамухамедова Г.К., Зиядуллаев О.Э., Икрамов А., Кушбаков Ф.З.

Чирчикский государственный педагогический университет, Чирчик, Узбекистан
e-mail: bulak2000@yandex.ru

Ацетиленовые спирты занимают особое место, сохраняя в своей молекуле тройную связь, гидроксильную группу, а также подвижный активный водород, различные заместители и функциональные группы в этой гидроксильной группе [1, 2]. Гидроксильная группа, содержащаяся в молекуле ацетиленовых спиртов, устойчива к действию сильных нуклеофильных реагентов и вступает в прямую обменную реакцию с нуклеофилами [3-5]. В последние годы многие исследователи синтезировали соответствующие виниловые эфиры взаимодействием спиртов, диолов и углеводов с ацетиленом [6].

В данной работе впервые была изучена синтез виниловых эфиров с использованием каталитической системы $Ti(O^iPr)_4/C_{akt.}$ на основе реакции ацетиленовых спиртов различной природы с гексином-1.



1 (R= Me, R'= Me)	6 (R= Me, R'= ^{tr} Bu)	12 (R= Me, R'= Py)	18 (RR'= ^c He)
2 (R= Me, R'= Et)	7 (R= Me, R'= ^c Pr)	13 (R= Et, R'= Et)	19 (RR'= Me ^c He)
3 (R= Me, R'= Pr)	8 (R= Me, R'= ^c Pt)	14 (R= ⁱ Pr, R'= ⁱ Pr)	20 (RR'= Me ⁱ Pr ^c He)
4 (R= Me, R'= Bu)	9 (R= Me, R'= Ph)	15 (R= ^c Pr, R'= ^c Pr)	21 (RR'= Me ₃ ^{bic} He)
5 (R= Me, R'= ⁱ Pr)	10 (R= Me, R'= Fu)	16 (R= Ph, R'= Ph)	22 (RR'= ^c Ad)
	11 (R= Me, R'= Th)	17 (RR'= ^c Pt)	

Согласно этому методу систематически изучено влияние температуры, продолжительности реакции, природы растворителя и катализатора, а также влияние исходных веществ и количества молей на процесс винилирования выбранных ацетиленовых спиртов, на выход продукта и протекание реакции. Были предложены механизмы реакции винилирования ацетиленовых спиртов в присутствии ацетилена с использованием наноструктурированной каталитической системы $Ti(O^iPr)_4/C_{akt.}$, определены кинетические изменения, а также строение, состав и чистота синтезированных соединений подтверждены современными физико-химическими методами исследования.

Таким образом, реакцию винилирования ацетиленовых спиртов проводили в присутствии гексина-1 с использованием каталитического компонента $Ti(O^iPr)_4/C_{akt.}$ при температуре 60°C в течение 600 минут, а при количестве 8%-ного $Ti(OiPr)_4$ по отношению к массе $C_{akt.}$ виниловые эфиры ацетиленовых спиртов синтезировались с максимальной эффективностью и этот процесс был выбран оптимальным условием проведения реакции.

Литература

1. Abdurakhmanova S., Ikramov A., Ziyadullayev O. *Chemistry and Chemical Engineering*, **2020**. 4, pp. 39-46.
2. Trofimov B.A., Schmidt E.Yu., Skitaltseva E.V. *Communications*, **2012**. 22. pp. 62-63.
3. Rashmi Roya and Satyajit Saha *The Royal Society of Chemistry*, **2018**. 8. pp. 31129-31193.
4. Wen-Ya Lu, Yong You, Ting-Ting Li *Journal Organic Chemistry*, **2021**. 9. pp. 6711-6720.
5. Tao Wang, Xin-liang Chen, Li Chen *Organic Letters*, **2011**. 13. pp. 3324-3327.
6. Andreas J. Butzelaar, Sven Schneider *Communications*, **2021**. 42. pp. 2100-2133.

РЕАКЦИИ ПРЯМОГО C–N-АЗОЛИРОВАНИЯ ФЕНАНТРИДИНА В СИНТЕЗЕ ЛИГАНДОВ И МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ НА ИХ ОСНОВЕ

Першин А.А.,^а Акулов А.А.,^а Вараксин М.В.,^{а,б} Зырянов Г.В.,^{а,б} Чупахин О.Н.^{а,б}

^аУральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19
e-mail: aapershin@icloud.com

^бИнститут органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22

Производные фенантридина представляют класс соединений, перспективный с точки зрения потенциала биологической активности, а также флуоресцентных характеристик.¹ При этом интенсификация полезных свойств таких соединений может быть достигнута при помощи введения азольного остатка в α -положение фенантридинового скаффолда, т.к. подобный функциональный фрагмент может благоприятствовать способности молекулы к комплексообразованию с переходными металлами за счет внедрения в нее дополнительного координационного центра.

В ходе настоящего исследования выявлено, что фенантридин **1** (Схема 1) способен вступать в реакции прямого C–N–N сочетания с различными азолами **2** в присутствии реагента Selectfluor[®] с образованием новой C(sp²)–N-связи при атоме углерода, находящемся в α -положении по отношению к фенантридиновому атому азота. Данный процесс исключает необходимость катализа переходными металлами, а целевые продукты в ряде случаев могут быть выделены без использования колоночной хроматографии. Так, применение данного метода позволило получить серию из 8 соединений **3** с выходами от 35 до 70 %, все из которых были охарактеризованы методами ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Возможность комплексообразования соединений **3** с переходными металлами была продемонстрирована на примере реакции 6-(1*H*-пиразол-1-ил)фенантридина с гексафторацетилацетонатом меди(II). В результате был получен соответствующий комплекс **4**, структура которого была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа.

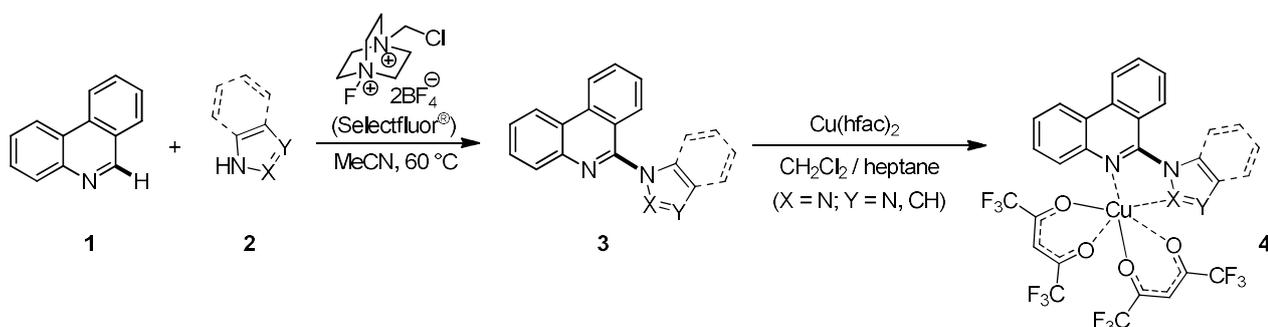


Схема 1 – Синтез азолилфенантридиновых лигандов и металлокомплексов на их основе

В настоящее время ведется работа над расширением ряда комплексов **4**, а также устанавливается возможность их применения в качестве сигналообразующих элементов для электрохимических сенсорных устройств.

Литература

1. Tumir L.-M., Radić Stojković M., Piantanida I. *Beilstein J. Org. Chem.*, 2014, **10**, 2930.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 20-73-10077).

Синтез макроциклических диамидов 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты

Петров В.С., Лемпорт П.С., Ненайденко В.Г.

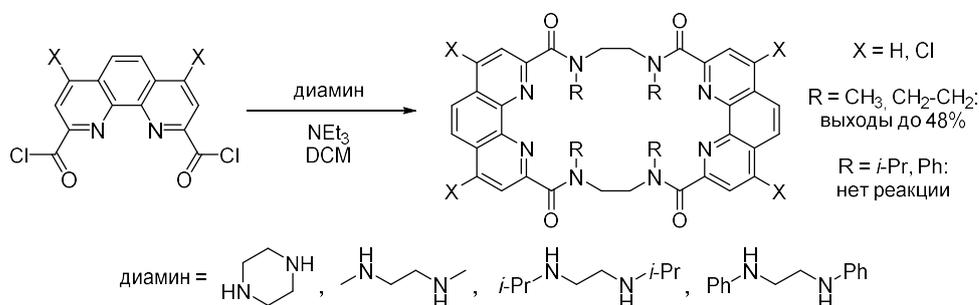
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.
e-mail: lemport.pavel@yandex.ru

Среди азотсодержащих строительных блоков 1,10-фенантролин является одним из наиболее востребованных звеньев для построения макроциклических молекул. Такое повышенное внимание обусловлено ценными свойствами, которые фенантролиновый фрагмент привносит в макроциклическую структуру. Например, на основе этого гетероциклического ядра разрабатываются новые флуоресцентные хемосенсоры для различных ионов металлов [1].

В то же время диамиды 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты являются перспективными экстрагентами при переработке и утилизации отработавшего ядерного топлива [2]. Ранее мы показали, что строение и объём заместителей при амидных атомах азота может играть ключевую роль в настройке экстракционных свойств синтезируемых диамидов 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты [3].

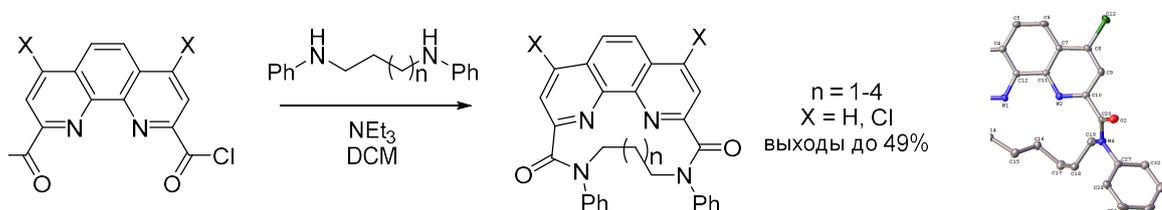
Мы продолжили молекулярный дизайн новых фенантролиндиамидов и получили макроциклические представители этого класса соединений. Показано, что при использовании линкера, содержащего два атома углерода, образуются макроциклические амиды, содержащие два фенантролиновых ядра, при этом наличие в линкере объемных заместителей (*i*-Pr, Ph) препятствует протеканию реакции.

Схема 1.



Увеличение длины линкера позволяет получить макроциклические амиды, содержащие только одно фенантролиновое ядро и объемные заместители при амидных атомах азота.

Схема 2.



Строение полученных соединений подтверждено современными физико-химическими методами анализа, в том числе ЯМР, ИК, HRMS и РСА. Планируется изучение координационных и экстракционных свойств полученных макроциклических диамидов по отношению к различным *f*-элементам.

Литература

1. Casula A. et al. *Dalton Trans.* 2015, **44**, 18506.
2. Leoncini, A., Huskens, J., Verboom, W. *Chem. Soc. Rev.* 2017, **46**, 7229.
3. Lempert P. S. et al. *RSC Adv.*, 2020, **10**, 26022.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант №21-73-10067.

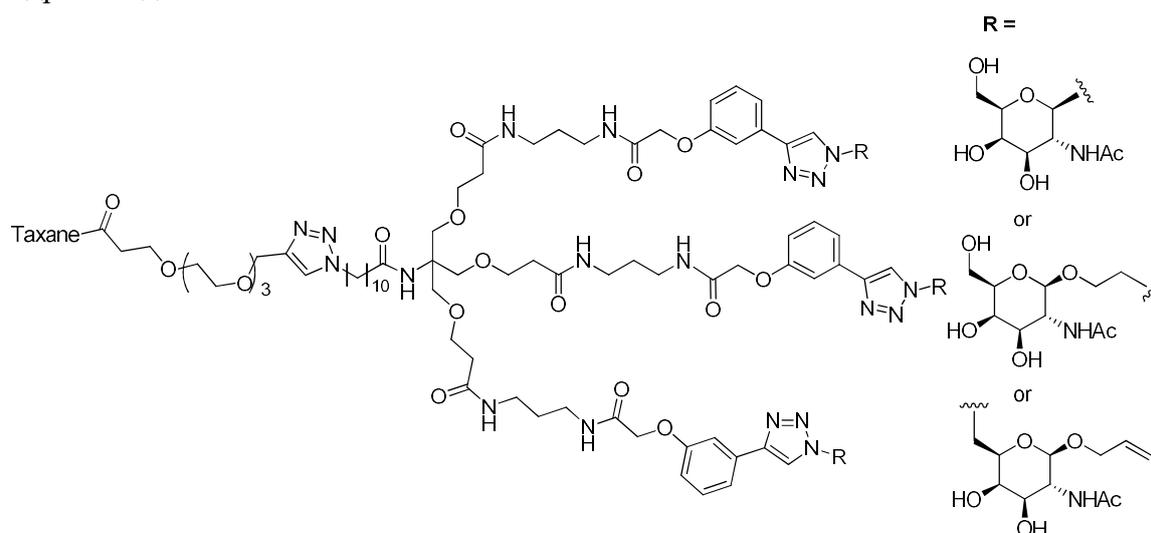
СИНТЕЗ ВЕКТОРНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЛИГАНДОВ АСИАЛОГЛИКОПРОТЕИНОВОГО РЕЦЕПТОРА

Р.А Петров,¹ В.Т. Ткаченко¹, Д.А. Гришин¹, Е.К. Белоглазкина¹.

¹МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, стр.3.

E-mail: petrovrostaleks@gmail.com

Третьей по смертности среди опухолевых заболеваний, согласно данным ВОЗ, является гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) [1]. Одним из наиболее перспективных подходов позволяющим исправить недостатки современных препаратов, применяемых для химиотерапии, является адресная доставка.



Перспективной мишенью для адресной доставки в гепатоциты является ASGP-рецептор, который селективно распознает производные галактозы [2]. В связи с особенностями строения рецептора и возможностью кумулятивного эффекта связывания нескольких остатков галактозы [3] в работе были синтезированы тривалентные лиганды показанной на рисунке выше структуры, обладающие более высоким сродством к рецептору, чем нативный лиганд (для синтезированных лигандов константа диссоциации комплекса рецептор-лиганд на 5-6 порядков ниже). Лиганды впоследствии были конъюгированы с применяемыми в клинической практике противоопухолевыми агентами – доцетакселом и паклитакселом.

Литература

[1] World Health Organization: Cancer. Fact sheet. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.

[2] S. Yu. Maklakova et al, *Russ. Chem. Bull., International Edition*, **2015**, 64(7), 1655.

[3] C. A. Sanhueza et al., *Journal of the American Chemical Society*. **2017**, 139(9), 3528-3536.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 21-73-00106 .

Синтез и противоопухолевая активность конъюгатов акридон-1,2,4-триазины и ксантон-1,2,4-триазины

А. П. Потапова, Р. Ф. Фатыхов, И. А. Халымбаджа, А. Д. Шаратов, О. Н. Чупахин, Д. С. Копчук, М. И. Валиева, Г. В. Зырянов, В. В. Мелехин
 Уральский Федеральный университет,
 620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19;
 E-mail: a.p.potapova@urfu.ru

Акридон и ксантон являются привилегированными каркасами для поиска противоопухолевых препаратов. Разработанные в настоящее время противоопухолевые средства, содержащие эти гетероциклы, имеют недостатки, такие как низкая активность и плохая растворимость. Таким образом, синтез новых производных акридона и ксантона является актуальной задачей в поиске новых противоопухолевых соединений.

В продолжение наших предыдущих работ по синтезу аналогов ксантона [1] и акридона [2] мы получили новые производные этих гетероциклов и протестировали их на активность против колоректального рака. Целью настоящей работы является синтез новых триазиновых производных акридона и ксантона. Реакция соединений **1**, **5** и **7** с триазинами **2** в уксусной кислоте в присутствии метансульфоновой кислоты привела к образованию соединений **3**, **6** или **8** с хорошими выходами. Полученные дигидротриазиновые производные **3a-e** и **8a,b** окисляли при кипячении раствора соединений с тетрахлор-*p*-бензохиноном (TCQ) в дихлорэтано, в случае соединений **3** и с 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (DDQ), в случае соединений **8**. Таким образом получили полностью ароматические продукты **4a-e** и **9a,b**.

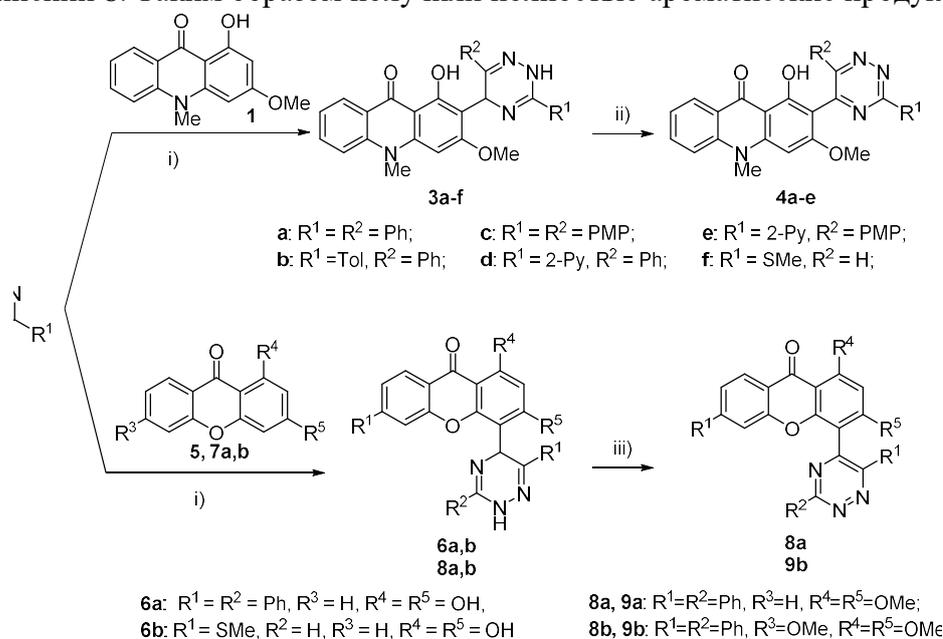


Таблица 1

соединение	активность % (30 мкМ)
1	76.0
3a	2.3
3b	107.7
3c	0.8
3d	72.5
3e	65.4
3f	85.9
	86.2
	97.2
	2.4
	1.1
	109.5

(3 экв.) AcOH комн. темп., 24 ч ii) TCQ (1.5 экв.), DCE, 100°C; iii) DDQ, DCE, 100°C, 3 ч

Акридоны (**1**, **3a-f**, **4**) и ксантоны (**6a,b**, **8a,b**, **9a**) были протестированы на их антипролиферативную активность с использованием анализа МТТ. Результаты скрининга на клетки HCT116 представлены в Таблице 1.

Литература:

1. A. D. Sharapov, R. F. Fatykhov, I. A. Khalymbadzha, O. N. Chupakhin *Chimica Techno Acta*. 2020, 7, 233–236.
2. Modification of 1-Hydroxy-3-Methoxy-10-Methylacridone by Quinazoline and Quinoxaline R. F. Fatykhov, I. A. Khalymbadzha, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, *AIP Conference Proceedings* 2020, 2280, 040015

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42Б.223/20).

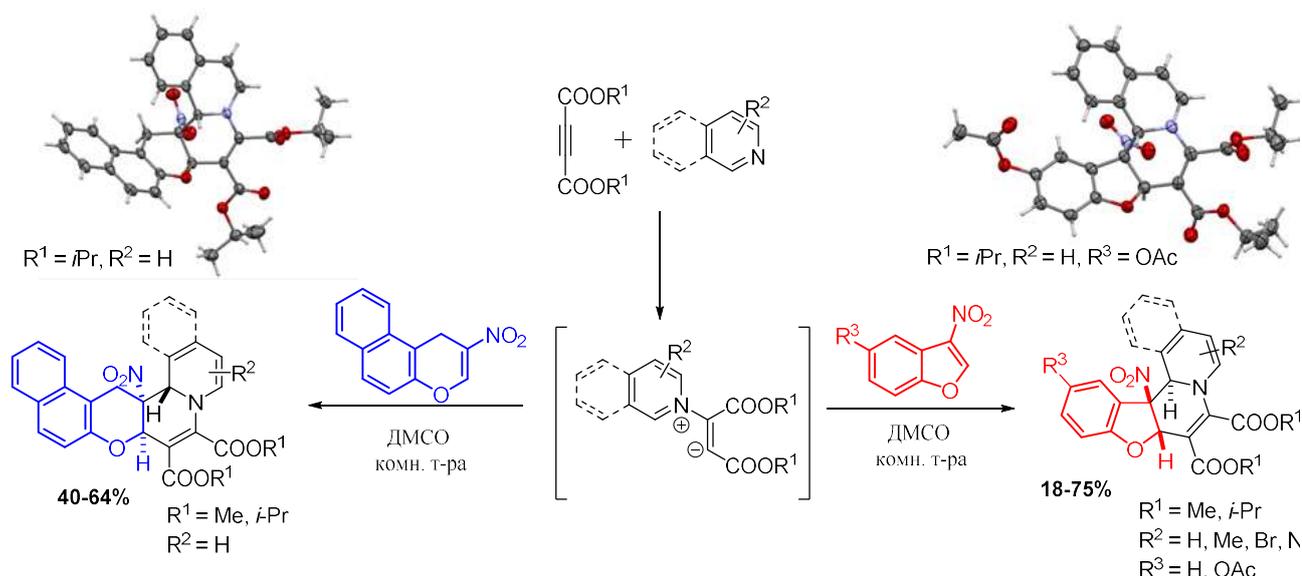
РЕАКЦИИ β -НИТРОЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОФУРАНОВ И 4*H*-ХРОМЕНОВ С АЦЕТИЛЕНДИКАРБОКСИЛАТАМИ И ИЗОХИНОЛИНАМИ ИЛИ ПИРИДИНАМИ

Ращепкина Д. А., Осипов Д. В., Осянин В. А.

raschepkina.97@yandex.ru

β -Нитрозамещенные бензофураны и 4*H*-хромены являются перспективными исходными соединениями для синтеза новых гетероциклических систем, что обусловлено их высокой реакционной способностью в перициклических процессах в связи с повышенной активностью двойной связи [1-3].

В ходе данного исследования была изучена реакционная способность β -нитрозамещенных гетероциклов в реакциях с 1,4-диполями, генерируемыми *in situ* из эфиров ацетилендикарбоновой кислоты и изохинолинов или пиридина. Было показано, что 3-нитробензофураны и 4*H*-хромены вступают в реакцию с цвиттер-ионными интермедиатами в мягких условиях с получением производных пиридо[2,1-*a*]изохинолинов и хинолизинов. Стоит отметить, что наличие акцепторных заместителей в изохинолине или пиридине приводило к увеличению времени протекания реакции и снижению выходов целевых продуктов.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 22-73-10104

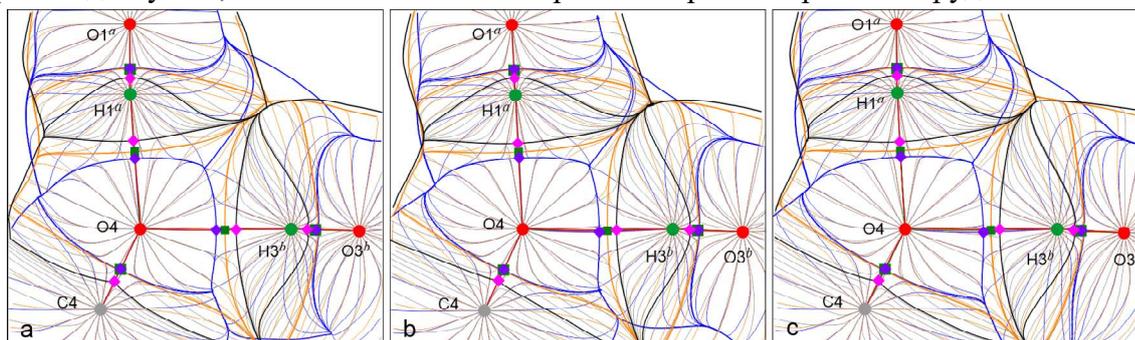
1. Osipov D. V., Korzhenko K. S., Rashchepkina D. A., Artemenko A. A., Demidov O. P., Shiryaev V. A., Osyenin V. A. *Org. Biomol. Chem.*, 2021, **19**, 10156.
2. Коротаев В. Ю., Кутяшев И. Б., Барков А. Ю., Сосновских Б. Я., *Успехи химии*, 2019, **88**, 27.
3. Roche S. P., Tendoung J.-J. Y., Treguier B. *Tetrahedron*. 2015, **71**, 3549.

ПРИМЕНИМОСТЬ ПЕРЕНОСА МУЛЬТИПОЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ СТАТИЧЕСКОГО И КИНЕТИЧЕСКОГО СИЛОВЫХ ПОЛЕЙ В КРИСТАЛЛАХ

Сайфина А.Ф., Файзуллин Р.Р.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, e-mail: alinasaifina@mail.ru

Наложение атомных ρ - и атомopodobных потенциальных φ -бассейнов открывает уникальную перспективу на понимание природы межатомных взаимодействий и связей внутри молекул и кристаллов. Недавно нами на примере нескольких кристаллических структур был обнаружен определенный порядок в расположении поверхностей нулевого потока ρ - и φ -бассейнов в направлении переноса заряда [1]. Для любой полярной ковалентной связи границы электростатического и кинетического φ_{es} - и φ_k -бассейнов фактически совпадают, в то время как граница атомного ρ -бассейна находится отдельно. В случае водородных связей, граница каждого бассейна находится отдельно от другой. В настоящем исследовании нами проведено прецизионное рентгенодифракционное исследование монокристалла производного урацила. Были сравнены топология электростатического и кинетического потенциалов $\varphi_{es}(\mathbf{r})$ и $\varphi_k(\mathbf{r})$ и поведение соответствующих векторных полей $\mathbf{F}_{es}(\mathbf{r})$ и $\mathbf{F}_k(\mathbf{r})$ для мультипольных моделей, полученных по экспериментальным данным (а), теоретическим структурным факторам, посчитанным для оптимизированной кристаллической структуры (b) и после переноса параметров из банка теоретических мультиполей (с). Суперпозиции градиентных полей $\nabla\rho(\mathbf{r})$ (серый), $\nabla\varphi_{es}(\mathbf{r})$ (синий) и $\nabla\varphi_k(\mathbf{r})$ (оранжевый) в плоскости двух водородных связей показаны на рисунке в виде экспериментальных градиентных траекторий. Все три модели оказались очень близки и демонстрируют вышеописанные закономерности. Таким образом, наши результаты убедительно доказывают возможность использования полуэкспериментальных моделей электронной плотности, полученных переносом теоретических мультипольных параметров, для анализа сложных систем с водородными связями, экспериментальные данные для которых недоступны, а высококачественные расчеты время затратны и трудоемки.



Список литературы

1. Shteingolts S.A., Stash A.I., Tsirelson V.G., Fayzullin R.R. *Chem. Eur. J.*, 2022, Vol. 28, id: e202200985.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-10191.

ПРОЦЕСС ЭТИНИЛИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕТЕРАТОМНЫХ АЛЬДЕГИДОВ В ПРИСУТСТВИИ АЛКИНОВ

¹Салиева М.К., ²Талипов Р.Ф., ²Латыпова Э.Р., ³Абдурахманова С.С., ¹Зиядуллаев О.Э.

¹Чирчикский государственный педагогический университет, Чирчик, Узбекистан

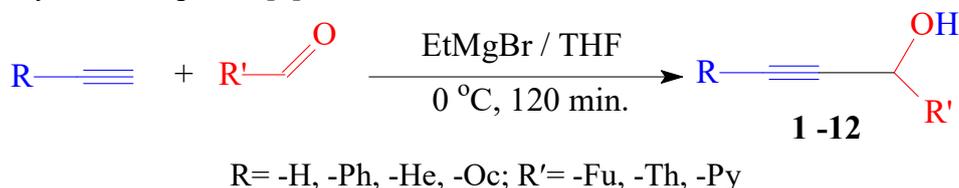
²Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

³Национальный университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан

e-mail: bulak2000@yandex.ru

Развивается создание технологий синтеза и получения ацетиленовых спиртов по реакциям алкинирования органических соединений с карбонильной группой в их молекуле с использованием ацетилена и его гомологов в гомогенных или гетерогенных каталитических методах [1, 2]. В молекуле ацетиленовых спиртов имеется несколько реакционных центров, и они широко используются в качестве биологически активных веществ в производстве протравителей, родентицидов, дефолиантов, растворителей, антибиотиков, гормонов и красителей [3, 4].

В данной работе была проведена реакция энантиоселективного алкинирования некоторых гетероатомных альдегидов, таких как фуран-2-карбальдегид, тиофен-2-карбальдегид и никотиновый альдегид, ацетиленом, фенилацетиленом, гексином и октином в присутствии бромида этилмагния в растворе тетрагидрофурана, а также изучен синтез следующих ацетиленовых спиртов: 1-(фуранил-2)-пропин-2-ола-1 (1), 1-(тиофенил-2)-пропин-2-ола-1 (2), 1-(пиридинил-3)-пропин-2-ола-1 (3), 1-(фуранил-2)-3-фенилпропин-2-ола-1 (4), 1-(тиофенил-2)-3-фенилпропин-2-ола-1 (5), 1-(пиридинил-3)-3-фенилпропин-2-ола-1 (6), 1-(фуранил-2)-гептин-2-ола-1 (7), 1-(тиофенил-2)-гептин-2-ола-1 (8), 2-(пиридил-3)-гептин-2-ола-1 (9), 1-(фуранил-2)-нонин-2-ола-1 (10), 1-(тиофенил-2)-нонин-2-ола-1 (11), 2-(пиридил-3)-нонин-2-ола-1 (12). На основании литературных данных схема реакции была предложена следующим образом [5].



Систематически проанализировано влияние температуры, продолжительность реакции, природы растворителей и катализаторов, концентрации исходных веществ и количество молей на эффективность образования ацетиленовых спиртов и ход химических реакций, определены кинетические изменения реакции. Синтезированные соединения идентифицированы, подтверждены их физические константы, квантово-химические величины, строение, состав и чистота с использованием современных физико-химических методов исследования. На основании полученных результатов были найдены наиболее альтернативные условия проведения процесса, предложены механизмы реакции, проведены исследования областей целевого применения.

Благодарность

Авторы благодарны Башкирскому государственному университету и Чирчикскому государственному педагогическому университету за техническую и финансовую поддержку.

Литература

1. Trofimov B.A. *Journal Reviews on Heteroatom Chemistry*, **1993**. 9. pp. 209-214.
2. A.Frignani, F.Zucchi, *Journal of Corrosion and Scale Inhibition*, **2014**. 3, pp. 105-119.
3. Vladimir V.V., Maria S.L., Alexander S.B. *Molecules*, **2018**. 23/10. pp. 2442-2444.
4. Lin Min, Chen Qing-zhen, Zhu Yu, Ying Zhan *Synthesis letter*, **2011**. 8, pp. 1179-1187.
5. Ziyadullaev O., Ikramov A. *Chemistry and Chemical Engineering*, **2021**. 2, pp. 58-72.

Preferable supramolecular synthons in the crystals for benzimidazolone derivatives

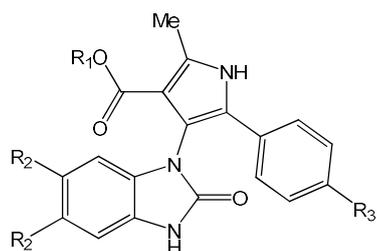
Samigullina A.I.,^{a,b} Zhukova N.A.,^a Mamedov V.A.,^a Gubaidullin A.T.^a

^a Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry of FRC Kazan Scientific Center of RAS, 420088, Kazan, Russian Federation, Arbuzov str. 8

^b A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, 119991, Moscow, Russian Federation, Vavilova str. 28
e-mail: s_aida_88@mail.ru

Searching and establishment of correlations between the molecular structure of organic compounds, their supramolecular organization in crystals and the properties of materials expands opportunities for the directed design of new compounds with desired physicochemical properties. Recently we established the empirical correlations between the supramolecular structure and its orientation in the crystals [1-2] which suggest that 1D and 2D- supramolecular structures preferably oriented in the crystals along the shortest parameters of the unit cell.

In this work we attempted to expand this approach to the supramolecular structure analysis of a series of N-(pyrrol-3yl)benzimidazolone derivatives containing aromatic fragments and several proton-donor and proton-acceptor centers [3].



	R1	R2	R3	solvate	Space group	Z'	Supramolecular structure
1	Me	H	H	–	<i>P na2₁</i>	2	H-dimer 1 + spiral H-chain
2	Me	H	Cl	–	<i>P 2₁/c</i>	2	H-dimer 1 + spiral H-chain
3	Me	H	Br	–	<i>P 2₁/c</i>	2	H-dimer 1 + spiral H-chain
4	Et	H	F	–	<i>P -1</i>	2	H-dimer 1 + spiral H-chain
5	Et	H	Cl	–	<i>P -1</i>	2	H-dimer 1 + spiral H-chain
6	Et	Me	H	–	<i>P 2₁/n</i>	1	H-dimer 2 + linear H-chain
7	Me	H	F	H ₂ O	<i>P -1</i>	3	H-dimer 2
8	Me	H	F	AcOH	<i>P -1</i>	1	H-dimer 1+ H-dimer 2
9	Me	H	Br	DMSO	<i>P -1</i>	2	H-dimer 3

According to the X-ray analysis the realization of classical hydrogen bonds in the crystals of majority studied compounds leads to the binding of primary H-synthons into supramolecular structures, the orientation of which obeys this empirical rule. But, the dimensionality of supramolecular structures formed by the classical hydrogen bonds N–H...O depends on the number of independent molecules (*Z'*) in the unit cell. In the case of crystallization with two independent molecules (*Z'* = 2) the supramolecular structure is represented by infinite layers.

Despite the identical intermolecular interactions and synthons in crystals 1–5 the main difference is associated with the number of independent molecules involved in the formation of the same synthons. It is associated with the symmetry of the crystals and nature of substituent and will be discussed in more detail in the presentation.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant № 19-33-60032).

References

- [1] A.T. Gubaidullin, A.I. Samigullina, Z.A. Bredikhina, A.A. Bredikhin. *CrystEngComm.*, 2014, **16**, 6716-6729
- [2] A. I. Samigullina, A. T. Gubaidullin, L. V. Mustakimova, and V. A. Mamedov. *Russian Chemical Bulletin, Inter.Ed.*, 2014, **6**, 1444–1450
- [3] Mamedov V.A., Zhukova N.A., Zamaletdinova A.I., Beschastnova T.N., Kadyrova M.S., Rizvanov I.Kh., Syakaev V.V., Latypov Sh.K. *J. Org. Chem.* **2014**, **79**, 9161–9169

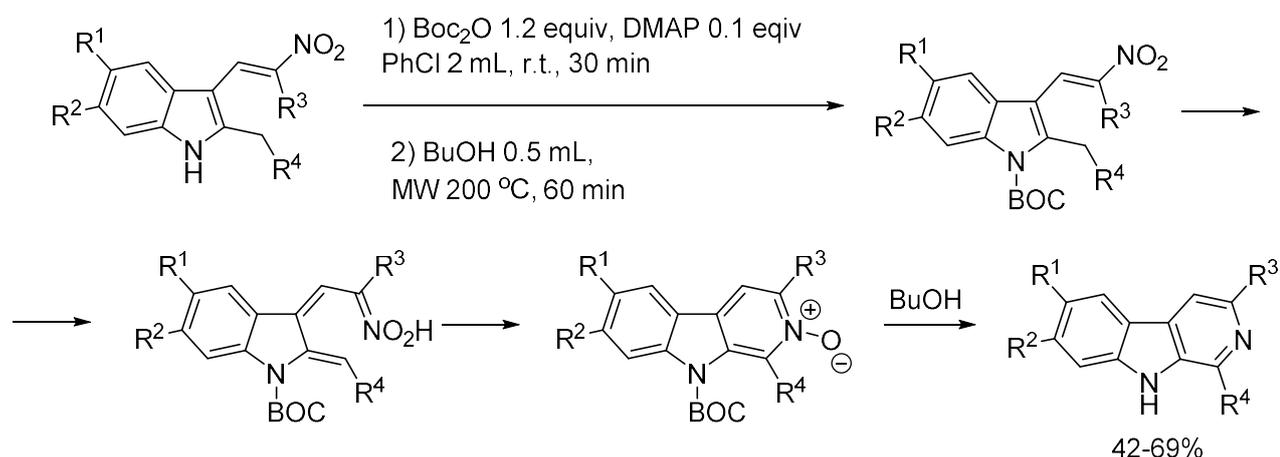
НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ β -КАРБОЛИНОВ

Самоволов А.В.^a, Аксенов Н.А.^a, Аксенов А.В.^a, Аксенов Д.А.^a, Аксенова И.В.^a, Арутюнов Н.А.

^aСеверо-Кавказский федеральный университет, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина 1,
e-mail: naksenov@ncfu.ru

Фармакологически активные алкалоиды β -карболинового ряда, такие как харман, норхарман и некоторые другие, естественным образом присутствуют в растениях и встречаются во многих пищевых продуктах. Они обладают множеством фармакологических свойств, в том числе противоопухолевым, антиоксидантным, противовоспалительным и противомикробным действием, и обладают потенциалом для лечения болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, депрессии и других заболеваний центральной нервной системы.

Нами был предложен совершенно новый подход к данным структурам на основе 3-(2-нитровинил)индолов, основанный на изомеризации нитросоединение-аци-форма с последующей электроциклической реакцией, таким образом, открывая необычную страницу химии алифатических нитросоединений. Представленный нами метод является принципиально новым подходом к сборке, обеспечивая широкие возможности для введения заместителей в различные положения β -карболинового остова.



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-23-00159,
<https://rscf.ru/project/22-23-00159/>

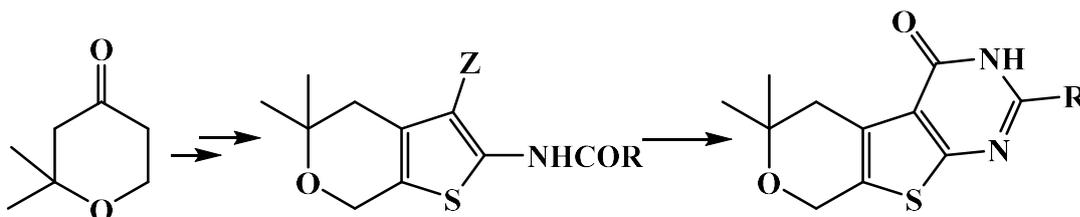
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАНО[4,3':4,5]ТИЕНО[2,3-d]ПИРИМИДИН-4-ОНОВ

Э. П. Сафарян, А. Г. Шахатуни, А. А. Шахатуни, А. С. Арутюнян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук Республики Армения, Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: elya.safaryan.1996@mail.ru

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что производные конденсированных тиено[2,3-d]пиримидинов являются противораковыми агентами [1], обладают антивирусной, антимикробной, антибактериальной активностями [2-4].

В данной работе мы сообщаем о синтезе функционализированных производных пирано[4,3':4,5]тиено[3,2-d]пиримидинов и изучении их биологической активности. Один из распространенных методов синтеза основан на использовании конденсированных 2-амино-3-цианотиофенов. Последние, в свою очередь, получены конденсацией соответствующего циклического кетона с малонитрилом и элементной серой в присутствии морфолина или триэтиламина согласно методу Гевальда [5]. Далее разработаны методы получения производных пирано[4,3':4,5]тиено[2,3-d]пиримидин-4-онов.



Изучение антибактериальной активности синтезированных соединений, показало, что часть из них лишены антимикробной активности. Остальные проявляют активность. Было обнаружено, что соединение обладает нейротропными свойствами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке РА в рамках научного проекта № 20TTWS-1D049.

Литература

1. Laxmikeshav K, Kumari P, Shankaraiah N. *Med Res Rev.* **2022**;42:513-575.
2. Choi C., Park J., Jang S., Kim J., Lee S., Min K. H., *Bull. Korean Chem. Soc* **2022**, 43(2), 232.
3. Elmongy, E.I.; Altwaijry, N.; Attallah, N.G.M.; AlKahtani, M.M.; Henidi, H.A. *Pharmaceuticals* **2022**, 15, 170.
4. Tianshuai Wang, Fengxu Wu, Lun Luo, Yan Zhang, Junkai Ma, Yanggen Hu, *J Mol Struct*, **2022**, V. 1256, 132497.
5. Rezaei-Seresht E., Tayebee R., Yasemi M. *Synthetic Communication.* **2013**, 43:13, 1859.

Новые комплексы алюминия на основе лигандов N, O, N- и S, N, S-типов как инициаторы полимеризации циклических сложных эфиров

Серова В.А.,^{1,2} Лыков А.В.,¹ Манкаев Б.Н.^{1,2}

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия

²Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

valeriia.serova@chemistry.msu.ru

В последнее время были достигнуты большие успехи в области синтеза, производства и всестороннего изучения биоразлагаемых полимеров. Особое положение среди них занимают полимеры на основе циклических сложных эфиров, например, полилактид, полигликолид, поликапролактон. Биоразлагаемые полимеры нашли свое применение в медицине и повседневном бытовом использовании.[1]

Наиболее подходящим способом синтеза таких полимеров является полимеризация с раскрытием цикла (ring opening polymerization - ROP), которая проходит в присутствии комплексов металлов. В промышленности в настоящее время в основном используется бисоктаноат олова. Однако данный инициатор относительно малоактивен и токсичен.[2] Следовательно, поиск новых каталитических систем для ROP остается в актуальной задаче.

Характеристики получаемых полимеров сильно зависят от структуры используемого инициатора, которая определяется структурой лиганда. Особый интерес представляют лиганды, в которых возможна стабилизация атома металла за счет гетероатомов, например, пниктоген- и халькогенсодержащие производные. Среди этих соединений наиболее изучены производные на основе азота и кислорода[3], их тяжелые аналоги, в частности производные на основе серы, менее изучены.

Таким образом, были синтезированы новые комплексы алюминия на основе стерически затрудненных лигандов N, O, N- и S, N, S-типов и проведено изучение их каталитической активности как инициаторов полимеризации с раскрытием цикла.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-13-00391) для СВА и МБН.

Литература

1. Asghari, F., Samiei, M., Adibkia, K., Akbarzadeh, A., and Davaran, S. Biodegradable and biocompatible polymers for tissue engineering application: a review // *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. 2017, №45(2), p. 185–192.
2. Platel, R. H., Hodgson, L. M., Williams C. K. Biocompatible Initiators for Lactide Polymerization // *Polymer Reviews*, 2008, №48(1), p. 11–63.
3. Kaler, S., McKeown, P., Ward, B.D., and Jones, M.D. Aluminium(III) and zinc(II) complexes of azobenzene-containing ligands for ring-opening polymerisation of ϵ -caprolactone and rac-lactide // *Inorg. Chem. Front.* 2021, №8, p. 711-719.

РЕАКЦИИ ПРЯМОГО С–Н-ТИОЛИРОВАНИЯ АЗОЛОПИРИМИДИНОВ В СИНТЕЗЕ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ ТРИАЗАВИРИНА®

Силаева А.И.,^а Акулов А.А.,^а Вараксин М.В.,^{а,б} Чарушин В.Н.,^{а,б} Русинов В.Л.^{а,б}

^аУральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19
e-mail: silaevanastya11@gmail.com

^бИнститут органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620990, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22

Азолазины представляют класс азаетероциклических соединений, представляющий повышенный интерес в дизайне новых противовирусных препаратов.¹ Направленная функционализация подобных скаффолдов является одним из наиболее удобных подходов к структурной диверсификации таких соединений, который позволяет сократить число стадий в синтетической цепочке превращений за счет отсутствия необходимости в последовательной надстройке азолазинового ядра с предварительным введением функциональных заместителей.

В ходе настоящего исследования было установлено, что азолопиримидины **1** (Схема 1), представляющие собой структурные аналоги противовирусного препарата Триазавирин®, способны вступать в реакции прямого С–Н-тиолирования с тиофенолами **2** в окислительных условиях с образованием соответствующих тиоэфиров **3**. Строение полученных производных **3** подтверждено методами двумерной ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

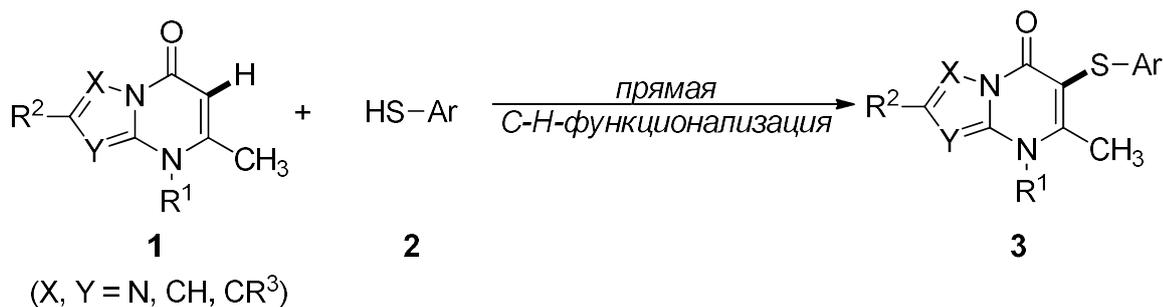


Схема 1. Прямое С–Н-тиолирование азолопиримидинов **1**.

Проведенный для ряда соединений **3** *in silico*-анализ показал сходство данных структур к ключевым биомишеням вируса SARS-CoV-2 – главной протеазе (M^{pro}) и РНК-зависимой РНК-полимеразе (RdRp). Полученные результаты расчетов свидетельствуют о перспективах синтезированных производных для потенциальных исследований *in vitro* и *in vivo* в отношении возбудителя COVID-19. В настоящее время в нашей лаборатории ведутся работы по расширению ряда синтезированных азолазин-содержащих тиоэфиров с целью получения их водорастворимых аналогов и дальнейшего исследования их противовирусной активности.

Литература

1. Rusinov V.L., Charushin V.N., Chupakhin O.N. *Russ. Chem. Bull.*, 2018, **67**, 573.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 20-53-55003.

Разработка методов синтеза новых олигомеров на основе декафторхалкона и бис(4-гидроксифенил)сульфида

Соболева Е.А., Деревяшкин С.В., Калетина П.М., Шелковников В.В.

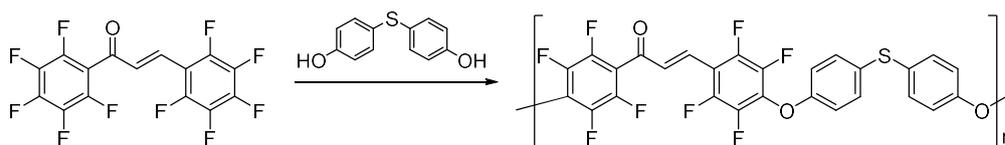
ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
630090, Россия, Новосибирск, Проспект Академика Лаврентьева, 9

E-mail: lena9618745603@yandex.ru

Халконы являются фотоактивными соединениями, способными вступать в реакцию фотоциклизации с участием двойной связи, что приводит к пространственной сшивке молекул [1]. Это свойство халконов используют при создании фоторезистов [2]. Наличие атомов фтора в структуре фторированных полимеров придает им высокую термическую и химическую стойкость [3]. Учитывая высокую нуклеофильную подвижность атомов фтора в полифторхалконах, полимеры и олигомеры на их основе можно получать путём взаимодействия полифторхалконов с бинуклеофилами или присоединения их к соответствующим полимерным остовам с нуклеофильными функциональными группами. Подобным образом в литературе получают полимеры, содержащие халконовый фрагмент в боковой [4] и в основной [5,6] цепи. Полимеры с боковыми фотосшиваемыми звеньями халкона обладают очень хорошей термостабильностью, необходимой для негативных фоторезистов [4], а линейный полимер на основе декафторхалкона и фторированного бисфенола А обнаруживает хорошую растворимость в органических средах, прозрачность, высокую фоточувствительность [5,6].

Таким образом, синтез новых олигомеров и полимеров на основе полифторхалконов для использования их в фоторезистных материалах является актуальной задачей. Нами найдены подходящие условия взаимодействия декафторхалкона с бис(4-гидроксифенил)сульфидом (схема 1) и получены новые полифторированные олигомеры.

Схема 1



На основе синтезированных полифторированных олигомеров были получены фоторезистные пленки, исследована область спектральной чувствительности, разработана методика фотолитографической записи рельефных микроструктур, охарактеризована фоточувствительность фоторезистных слоев, записаны и охарактеризованы микроструктуры.

Литература

- [1] F. R. Cibir, G. Doddi, P. Mencarelli, *Tetrahedron*. **2003**, 59, 3455
- [2] Z. K. Si, Q. Zhang, M. Z. Xue, Q. R. Sheng, Y. G. Liu, *Res Chem Intermed*. **2011**, 37, 635
- [3] R.R. Rye, A.J. Howard, A.J. Ricco, *Thin Solid Films*. **1995**, 262, 73-83.
- [4] R. Balaji, D. Grande, S. Nanjundan. *Reactive & Functional Polymers*. **2003**, 56, 45–57
- [5] Xiang-Dan Li, Zhen-Xin Zhong, Jang J. Kim, Myong-Hoon Lee. *Macromol. Rapid Commun*. **2004**, 25, 1090–1094.

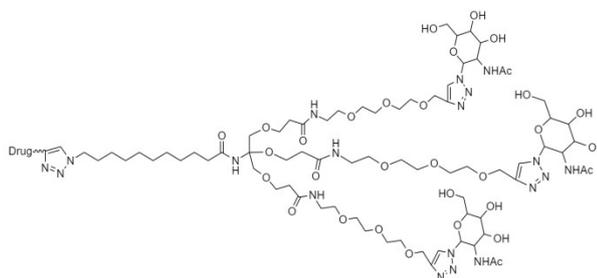
СИНТЕЗ СИСТЕМ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ЛИГАНДОВ АСИАЛОГЛИКОПРОТЕИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ (ASGP-R)

В.Т. Ткаченко¹, Р.А Петров¹, Е.К. Белоглазкина¹.

¹МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, стр.3.

E-mail: varya.tkachenko.99@list.ru

Гепатоклеточная карцинома — опухоль с распространенностью около 1 млн случаев в год, занимает третье место среди причин смерти от онкологических заболеваний. Современные противоопухолевые препараты неэффективно используются, в связи с распределением лекарства практически по всему организму и, как следствие, невозможностью поддержания терапевтической концентрации в требуемом месте в течение определенного времени, из-за чего приходится вводить повышенные дозы лекарственного препарата, что негативно для организма. Поэтому все большую актуальность приобретает метод направленного транспорта лекарственных средств, который позволяет повысить продолжительность и эффективность действия лекарства, снизить побочные эффекты[1].



Клетки печени обладают набором рецепторов, которые возможно использовать для адресной доставки. Одним из таких рецепторов является ASGP-R, который селективен к производным N-ацетилгалактозамина. ASGP-R располагается в липидном бислое гепатоцита и запускает процесс поглощения клеткой лиганда с помощью рецептор-опосредованного эндоцитоза [2]. Рецептор имеет три активных сайта, каждый из которых может связываться с углеводным остатком. В работе предложены пути синтеза высокоэффективных триантеннарных лигандов ASGP-R для адресной доставки. Данная структура позволяет упростить синтез, увеличить сродство к рецепторам и растворимость в воде.

Литература:

[1] Шпангенберг Х. Ц., Тимме Р. Гепатоцеллюлярная карцинома //Медицинский совет. – 2011. – №. 9-10. – С. 112-115.

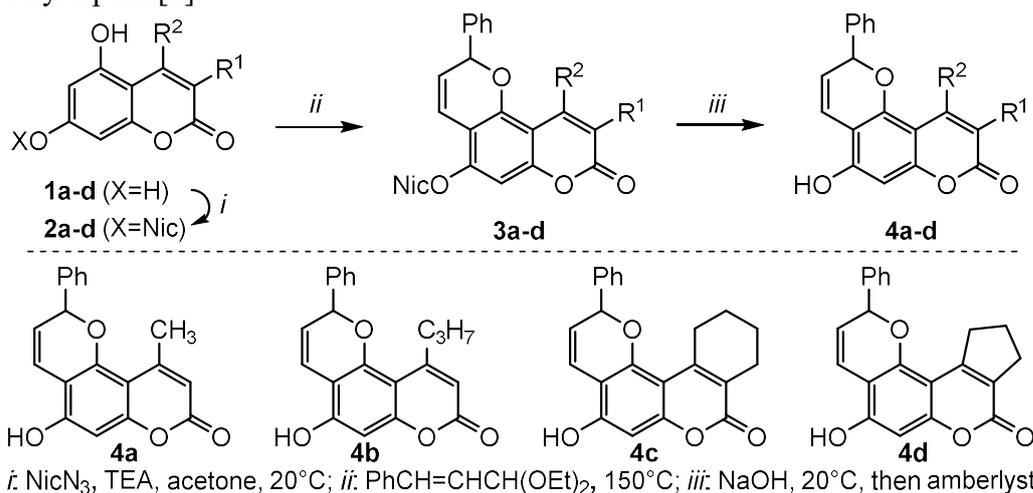
[2] Носова А. С., Буданова У. А., Себякин Ю. Л. Структурные особенности синтетических гликоконъюгатов и эффективность их взаимодействия с гликопротеиновыми рецепторами на поверхности гепатоцитов //Тонкие химические технологии. – 2019. – Т. 14. – №. 5. – С. 7-20.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 21-73-00106.

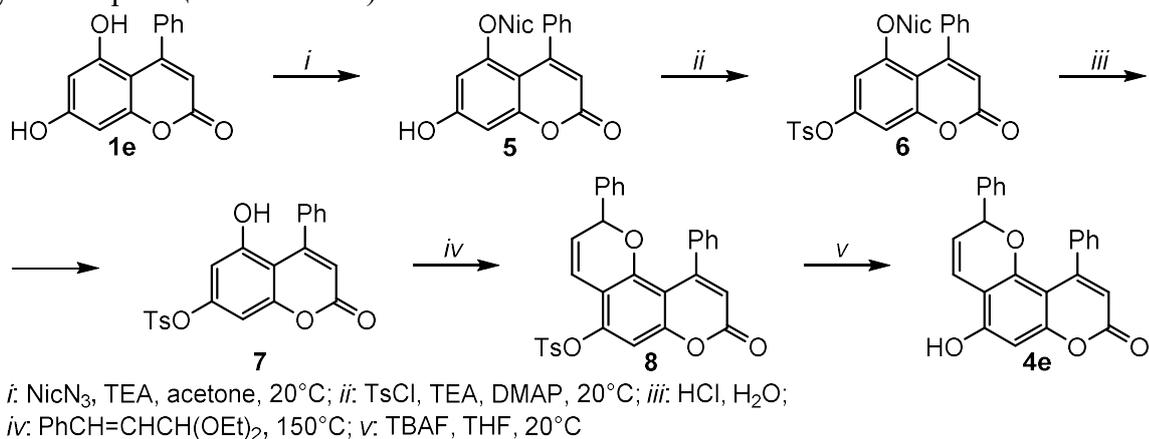
На пути к синтезу анти-ВИЧ алкалоидов *Calophyllum lanigerum*: удобный способ получения 5-гидрокси замещенных пирано[2,3-*f*]хромен-8-онов

К.В. Тюлина, А.В. Акимова, А.П. Потапова, А.Д. Шарапов, Р.Ф. Фатыхов, И.А. Халымбаджа, О.Н. Чупахин
Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург
e-mail: a.d.sharapov@urfu.ru

Производные 5-ОН замещенных пирано[2,3-*f*]хромен-8-онов являются важными промежуточными соединениями на пути к синтезу анти-ВИЧ алкалоидов, выделенных из *Calophyllum lanigerum*[1]. Главная трудность при получении 5-гидрокси пирано[2,3-*f*]хромен-8-онов заключается в дезактивации одной гидроксильной группы в положении С5 или С7 исходного кумарина[2].



В данной работе нами был представлен удобный трехстадийный подход к 5-ОН замещенным производным пирано[2,3-*f*]хромен-8-онов **4a-4d**: на первой стадии исходные кумарины **1a-d** были превращены в 7-никотиноил производные **2a-d** с хорошими выходами, на второй стадии проводилось аннелирование пиранового цикла при помощи ацетала коричневого альдегида с получением **3a-d**, которые превращались в **4a-d** в условиях щелочного гидролиза. В случае получения 5-ОН 10-фенилзамещенного производного пирано[2,3-*f*]хромен-8-она **4e** нами наблюдалось, что никотининоилирование происходит по 5-ОН исходного 5,7-дигидроксикумарина **1e**, что приводило к увеличению числа стадий до 5 (см. условия реакций на схемах).



Литература:

1. Yu, D.; Suzuki, M.; Xie, L.; Morris-Natschke, S. L.; Lee, K.-H. *Med. Res. Rev.* 2003, 23, 322.
2. Fatykhov, R.F., Khalymbadzha, I.A., Chupakhin, O.N., Charushin, V.N., Inyutina, A.K., Slepukhin, P.A., Kartsev, V.G. *Synthesis*, 2019, 51(19), 3617-3624.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФ 21-13-00382

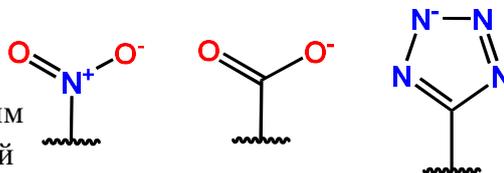
НИТРИЛ- И ТЕТРАЗОЛИЛ-СОДЕРЖАЩИЕ АЗОЛОПИРИМИДИНЫ

Г.В.Ураков¹, К.В.Саватеев¹, В.Л. Русинов¹

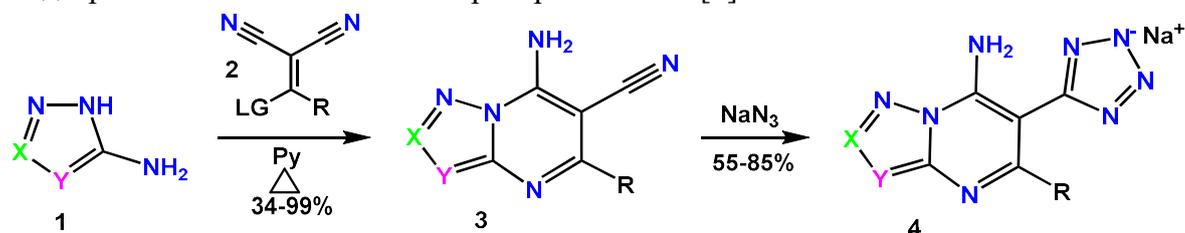
¹Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

E-mail: urakov01@bk.ru

Известно, что нитросодержащие азолазины проявляют широкий спектр полезной биологической активности [1]. В свою очередь, близким структурным аналогом нитрогруппы является карбоксильный фрагмент, следовательно, он может оказывать схожее влияние на биологическое действие соответствующих карбоксиазолоазинов. С другой стороны, известно, что тетразольный цикл является изостерным карбоксильной группе и имеет ряд преимуществ перед последней с точки зрения медицинской химии.



Так, было показано, что соответствующие тетразольные производные на порядок липофильнее, чем карбоксилсодержащие молекулы. Также тетразолы, как правило, менее подвержены метаболическим преобразованиям [2].



Нами был разработан универсальный метод синтеза нитрилсодержащих азоло[1,5-а]пиримидинов **3** при нагревании исходных компонентов **1** и **2** в пиридине. Дальнейшее циклоприсоединение азид натрия к нитрильной группе приводит к получению соответствующих натриевых солей тетразолилазолопиримидинов **4**. Последние можно перевести в NH-форму действием уксусной кислоты, в случае присутствия электрондонорных фрагментов в азольном цикле, или соляной кислоты, если в азольном фрагменте присутствует электроакцепторный заместитель.

Библиографический список

1. V. L. Rusinov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin / Biologically active azolo-1,2,4-triazines and azolopyrimidines // Russian Chemical Bulletin – 2018 - № 4 - P. 573—599.
2. M. A. Malik., M. Y. Wani, R. A. Shiekh, S. A. Al-Thabaiti / Tetrazoles as carboxylic acid isosteres: chemistry and biology.// Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry - 2013 – Vol.78 – P.15–37

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-23-00282

**ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ЭФФЕКТОВ МЕЖАТОМНОГО ПЕРЕНОСА ЗАРЯДА И
ЭЛЕКТРОННОГО ОБМЕНА В РЕАЛЬНОМ ПРОСТРАНСТВЕ ПУТЕМ СОЧЕТАНИЯ
СТАТИЧЕСКИХ И КИНЕТИЧЕСКИХ СИЛОВЫХ ПОЛЕЙ В КРИСТАЛЛАХ**
**Файзуллин Р.Р.,¹ Штейнгольц С.А.,¹ Сайфина А.Ф.,¹ Карташов С.В.,¹ Ившин К.А.,¹ Сташ А.И.,²
Цирельсон В.Г.³**

¹*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр
РАН, e-mail: robert.fayzullin@gmail.com*

²*Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН*

³*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева*

Предложена схема совместного разбиения пространства многоэлектронной многоядерной системы (молекулы, кристалла) на атомоподобные бассейны кинетического и электростатического силовых полей и атомные бассейны [1]. На примере нескольких кристаллических структур, для которых было получено экспериментальное распределение электронной плотности по данным прецизионных рентгенодифракционных экспериментов, обнаружена строгая закономерность в последовательности расположения поверхностей нулевого потока атомных и силовых бассейнов. Атом-захватчик электронов отличается сложной внутренней структурой: граница кинетического бассейна всегда находится между границами атомного и электростатического бассейнов внутри атома-захватчика. Для любой полярной ковалентной связи, границы электростатического и кинетического бассейнов фактически совпадают, в то время как граница атомного бассейна находится отдельно. В случае водородных связей и ионных взаимодействий, каждая граница бассейна находится отдельно от другой. Для полярных нековалентных взаимодействий граница кинетического бассейна приближается к атомной границе. Основываясь на описанных выше закономерностях [1, 2], мы пришли к следующим выводам. Явления межатомного электронного переноса и связанного с ним электронного обмена объясняются наличием пространственных зазоров между поверхностями нулевого потока этих бассейнов [2]. Область пространства, ограниченная атомным и электростатическим бассейнами, определена как регион классического межатомного переноса заряда. Аналогично, было предложено, что область пространства, заключенная между поверхностями нулевого потока кинетического и атомного бассейнов, является регионом обобществления перенесенной электронной плотности и тесно связана с концепцией ковалентности. Наблюдаемый зазор вызван квантовыми кинетическим и статическим обменным эффектами в ответ на перенос электронов.

Список литературы

1. Shteingolts S.A., Stash A.I., Tsirelson V.G., Fayzullin R.R. Orbital-Free Quantum Crystallographic View on Noncovalent Bonding: Insights into Hydrogen Bonds, $\pi \cdots \pi$ and Reverse Electron Lone Pair $\cdots \pi$ Interactions *Chem. Eur. J.*, 2021, Vol. 27, N. 28, P. 7789–7809.
2. Shteingolts S.A., Stash A.I., Tsirelson V.G., Fayzullin R.R. Real-Space Interpretation of Interatomic Charge Transfer and Electron Exchange Effects by Combining Static and Kinetic Potentials and Associated Vector Fields *Chem. Eur. J.*, 2022, Vol. 28, id: e202200985.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-10191.

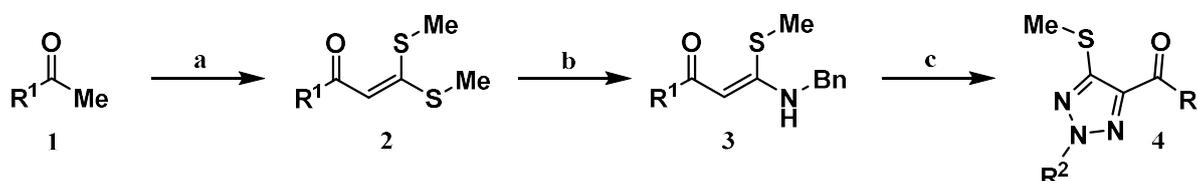
НОВЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2-АРИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛА

Фомин Т.О.¹, Бельская Н.П.¹

¹Уральский Федеральный университет
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19
E-mail: timurfomin74@gmail.com

Азотсодержащие гетероциклические соединения нашли широкое применение в фармацевтике, агрохимии, функциональных материалах и координационной химии [1]. Производные 1,2,3-триазолов проявляют различные виды биологической активности, а также являются фотоактивными веществами, представляющими интерес в связи с их возможным применением для биовизуализации, при получении органических светодиодов и хемосенсоров [2].

В продолжение наших исследований [3] по синтезу и изучению оптических свойств 2-арил-5-амино-1,2,3-триазолов, мы получили 4-ароил-5-метилтио-2-арил-1,2,3-триазолы **4** из коммерчески доступных метилкетонов **1** (схема 1).



Conditions:

a: CS₂, MeI, NaH, THF, 0°C

b: BnNH₂, EtOH, reflux

c: R²N₂BF₄, K₂S₂O₈, K₃PO₄, CuCl₂, O₂, MeCN, 25°C

R¹ = 4-MeOC₆H₄, C₆H₅, 4-ClC₆H₄, Pyridin-3-yl, Pyridin-4-yl,
Furan-2-yl, Thiophen-2-yl

R²: Ar = 4-MeOC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂,
C₆H₅, 4-ClC₆H₄, 4-CF₃C₆H₄

Схема 1. Синтез 4-ароил-5-метилтио-2-арил-1,2,3-триазолов

Особенности спектров поглощения и эмиссии соединений **4** были изучены экспериментальным (спектральным) методом. Полученные соединения представляют интерес в качестве платформы для синтеза новых гетероциклических флуорофоров.

Библиографический список

1. Wu P., He Y., Wang H., et al. Copper(II)-Catalyzed C-H Nitrogenation/Annulation Cascade of Ketene N,S-Acetals with Aryldiazonium Salts: A Direct Access to N²-Substituted Triazole and Triazine Derivatives // *Org. Lett.* – 2020. – Vol. 22. – P. 310-315.
2. Dehaen W., Bakulev V. *Chemistry of 1,2,3-triazoles* // Springer, Cham. – 2015. – P. 378.
3. Safronov N., Fomin T., Minin A., et al. 5-Amino-2-aryl-1,2,3-triazole-4-carboxylic acids: Synthesis, photophysical properties, and application prospects // *Dyes Pigm.* 2020. – Vol. 178. – 108343.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ УСТОЙЧИВОГО ДИМЕРНОГО МОТИВА В КРИСТАЛЛАХ ПРОИЗВОДНЫХ BODIPY ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ АХИРАЛЬНОГО К ХИРАЛЬНОМУ ЗАМЕСТИТЕЛЮ В МЕЗО-ПОЛОЖЕНИИ

Французова Л.В., Герасимова Д.П., Лодочникова О.А.

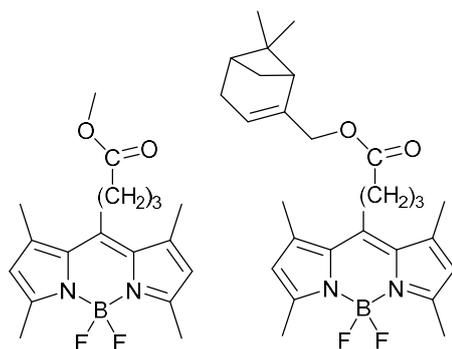
*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, Российская Федерация, г. Казань 420088, ул. Академика Арбузова, дом 8.
E-mail: lubovfrancuzova48@mail.ru*

Люминофоры семейства борфторидных комплексов дипиррометенов (BODIPY) обладают целым набором важных физико-химических свойств: интенсивные поглощение и флуоресценция в видимой области спектра, биосовместимость и нетоксичность, высокие фото- и термостабильность. Протяженная π -система индаценового остова придает молекулам BODIPY способность к эффективному π -стэкингу, являющемуся основной движущей силой самоассоциации молекул BODIPY.

Нами рассмотрена супрамолекулярная организация $Z' = 2$ кристалла одного из производных семейства BODIPY, содержащего хиральный заместитель фиксированной природной конфигурации в составе заместителя в мезо-положении индаценового ядра, в сравнении с супрамолекулярной организацией $Z' = 1$ кристалла его аналога с ахиральным заместителем в том же положении (их молекулярная структура в кристалле детально рассмотрена в [1, 2]).

Взаимная ориентация молекул в составе димера характеризуется параллельным расположением фрагментов BODIPY и свёрнутой конформацией заместителей, благоприятствующей реализации многочисленных $C-H \cdots F$, а также $C-H \cdots \pi$ взаимодействий между атомами водорода цепочки и атомом фтора второй молекулы. В середине димера реализуется слабое π - π -взаимодействие, характеризующееся краевым перекрытием π -систем.

Отмечен факт перенесения устойчивого димерного мотива из рацемического кристалла в хиральный, ценной которого является формирование двух супрамолекулярных диастереомеров в последнем случае [3]. Квантово-химические расчёты в рамках DFT, дополненные топологическим анализом рассчитанной электронной плотности, выявили главенствующую роль $C-H \cdots F$ взаимодействий в образовании димеров, а также наличие более слабых $C-H \cdots \pi$, $C-H \cdots O$ и $\pi \cdots \pi$ внутридимерных взаимодействий.



Список литературы:

1. Guseva G.B., Antina E.V., Berezin M.B. et al. *Molecules*, 2020, 25, 4541.
2. Guseva G.B., Antina E.V., Berezin M.B. et al. *ACS Appl. Bio Mater.*, 2021, 4, 6227.
3. Французова Л.В., Герасимова Д.П., Лодочникова О.А. *Журн. структ. химии*, 2022, в печати.

Работа выполнена за счет средств гранта РФФ 22-13-00284.

Ингибиторы фермента репарации ДНК TDP1 на базе монотерпен-кумариновых конъюгатов, соединенных через гетероциклический линкер

Д.О. Цыпышев¹, Т.Е. Корниенко², Т.М. Хоменко¹, А.Л. Захаренко², К.П. Волчо¹, Н.Ф. Салахутдинов¹, О.И. Лаврик²

¹НИОХ СО РАН, 630090, Российская Федерация, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 9
²ИХБФМ СО РАН, 630090, Российская Федерация, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 8

E-mail: tsypyshev@nioch.nsc.ru

Одним из современных подходов к повышению эффективности противоопухолевой терапии является ингибирование ферментов репарации ДНК, которые противодействуют действию ДНК-повреждающих химиотерапевтических агентов, например, ингибиторов топоизомеразы 1 (TOP1) [1]. Тирозил-ДНК фосфодиэстераза 1 (TDP1) является важным ферментом репарации ДНК у человека и перспективной мишенью для ингибирования, благодаря своей способности устранять повреждения ДНК, вызванные ингибиторами TOP1 [2]. Важными типами ингибиторов TDP1 являются соединения на основе природных продуктов, но лишь несколько из них были протестированы на клеточных или раковых моделях [3].

Природные и синтетические кумарины проявляют различную биологическую активность [4,5]. В последние годы было обнаружено большое количество производных кумарина с высокой противоопухолевой активностью [6,7], в том числе, и производные 7-гидроксикумарина, содержащие терпеновые фрагменты [8,9]. В настоящей работе впервые синтезированы монотерпен-кумариновые конъюгаты, сочлененные через различные гетероциклические линкеры, и изучена их эффективность как препаратов синергии в противоопухолевой терапии. Показано, что синтезированные конъюгаты действительно способны ингибировать TDP1 в нижнем микромолярном диапазоне концентраций. Полученные результаты подтверждают перспективность выбранного направления исследований.

Литература

- [1] Jain, P.G.; Patel, B.D. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 165, 198–215.
- [2] Kawale, A.S.; Povirk, L.F. *Nucleic Acids Res.* **2018**, 46, 520–537.
- [3] Khomenko, T.M.; Zakharenko, A.L.; Chepanova, A.A.; Ilina, E.S. et al. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, 21, 126.
- [4] Stefanachi, A.; Leonetti, F.; Pisani, L.; Catto, M.; Carotti, A. *Molecules* **2018**, 23, 250.
- [5] Schneider, P.; Schneider, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 7971–7974.
- [6] Zhang, L.; Xu, Z. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 181, 111587.
- [7] Goud, N.S.; Pooladanda, V.; Mahammad, G.S.; Jakkula, P.; Gatreddi, S.; Qureshi, I.A.; Alvala, R.; Godugu, C.; Alvala, M. *Chem. Biol. Drug Des.* **2019**, 94, 1919–1929.
- [8] Fiorito, S.; Ianni, F.; Preziuso, F.; Epifano, F.; Scotti, L.; Bucciarelli, T.; Genovese, S. *Molecules* **2019**, 24, 1963.
- [9] Ito, C.; Matsui, T.; Tokuda, H.; Tan, H.T.W.; Itoigawa, M. *Phytochem. Lett.* **2017**, 20, 172–176.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 19-13-00040.

ПРОИЗВОДНЫЕ ДИТЕРПЕНОИДОВ КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ БАВ

Цырульникова А.С.^{1,2}, Попова Л.М.^{1,2}, Иванченко О.Б.¹, Почкаева Е.И.¹,
Вершилов С.В.²

¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, 194021, Россия,
г. Санкт-Петербург, ул. Новороссийская, 48-50

²ФГУП НИИСК им. академика С.В. Лебедева, 198035, Россия, г. Санкт-Петербург,
ул. Гансальская, 1

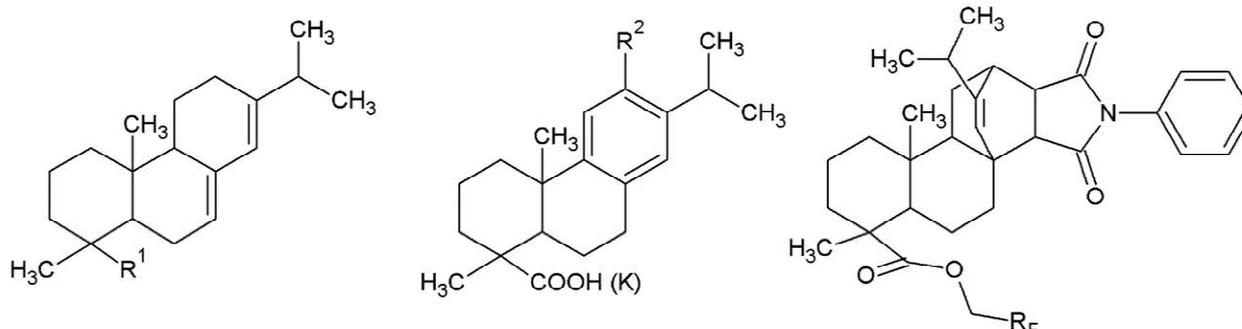
E-mail: London2295@yandex.ru

В настоящее время направленный поиск новых биологически активных веществ для создания препаратов с широким диапазоном действия является актуальной задачей. Вещества, выделенные из продуктов природного происхождения, вызывают неослабевающий интерес исследователей и в большинстве случаев проявляют ярко выраженные фармакологические и антимикробные свойства.

Смола хвойных пород древесины, а также продукт ее переработки – канифоль, являются природными источниками ряда ценных химических веществ, в частности, к ним относятся трициклические дитерпеноиды (смоляные кислоты), обладающие широким спектром биологической активности [1].

В серии работ [2, 3] нами была изучена цитотоксичность, противовирусная и антимикробная активность трициклических дитерпеноидов и их производных на микроорганизмах и зернах *Avena nudum*. Исследуемые соединения были предварительно синтезированы по известным методикам; структуры полученных веществ установлены методами ИК, ЯМР ¹H и ¹⁹F спектроскопии. Было проведено прогнозирование биологической активности и физико-химических свойств производных дитерпеноидов с использованием ряда программ: SwissADME, SwissTargetPrediction и PASS online.

Таким образом, было выявлено, что антибактериальную активность проявляет исходная канифоль (живичная и диспропорционированная), а также соединения 6 и 8. Фунгицидная активность была характерна для живичной канифоли и веществ 4 и 7.



R¹ = COOH (1), COOK (2), CH₂OH (3) R² = SO₃H (4), SO₃K (5), Br (6)

R^f = CF₂CF₂CF₂CF₂H (7),
CF₂CF₂CF₂CF₂CF₂H (8)

Список литературы

1. Толстикова Г.А. Смоляные кислоты хвойных России. Химия, фармакология / Г.А. Толстикова, Т.Г. Толстикова, Э.Э. Шульц, С.Е. Толстикова, М.В. Хвостов. Новосибирск: Гео, 2011. 395 с.
2. Popova L., Ivanchenko O., Pochkaeva E., Klotchenko S., Plotnikova M., Tsyrunnikova A., Aronova E. *Molecules*, 26 (13), 3836.
3. Popova L.M., Ivanchenko O.B., Anisimova A.O., Vershilov S.V., Tsyrunnikova A.S. *Russian Journal of General Chemistry*, 2020 90 (13), 2717–2722.

НОВЫЕ ВОДОРАСТВОРИМЫЕ СОЛИ НА ОСНОВЕ БЕНЗОФУРОКСАНОВ

Чугунова Е.А.¹, Матвеева В.И.¹, Тулесинова А.И.², Искандеров Э.Р.³, Матылицкий К.В.¹, Акылбеков Н.И.⁴, Бурилов А.Р.¹

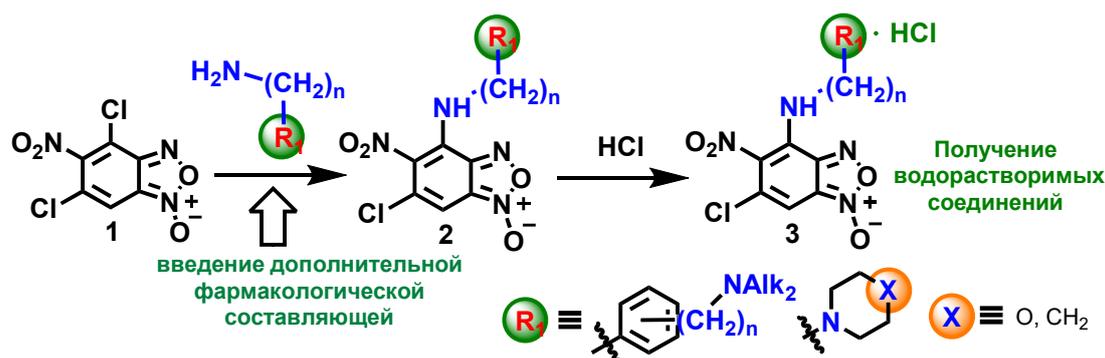
¹Институт ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, 420088, Россия, РТ, г. Казань, ул. Ак. Арбузова, д. 8.

²ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», 420015, Россия, РТ, г. Казань, ул. Карла Маркса, 68

³ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", 420008, Россия, РТ, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18

⁴Кызылординский университет им. Коркыт Ата, 120014, Казахстан, г. Кызылорда, ул. Айтеке би, д. 29а

chugunova.e.a@gmail.com



В настоящее время онкологические заболевания - одна из самых серьезных проблем, стоящих перед человечеством, требующая разработки новых лекарств и методов лечения. За последние декады произошел огромный прогресс в открытии и разработке противоопухолевых агентов, однако, большинство из них имеет плохую растворимость в воде, что отрицательно сказывается на их эффективности и безопасности при введении.

За последние десятилетия изучено и описано огромное количество производных бензофуроксанов, которые проявляют широкий спектр биологической активности [1]. Серия новых аминоксодержащих производных бензофуроксана, полученная нашей исследовательской группой ранее в результате реакции замещения атома хлора в молекуле 4,6-дихлор-5-нитробензофуроксана на фрагменты различных алифатических и ароматических аминов показала высокую активность в отношении линий раковых клеток и низкую цитотоксичность в отношении нормальных клеток [2]. Однако, несмотря на широкий спектр биологической активности бензофуроксанов, возможность их применения в медицине ограничена их низкой растворимостью в воде, тем самым сужая круг их возможных лекарственных форм. В результате наших исследований мы улучшили растворимость производных бензофуроксанов, содержащих терминальную диалкиламиногруппу, получив широкий ряд их водорастворимых солей **3**, которые представляют интерес в качестве потенциальных противоопухолевых агентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jovené, C.C.; Chugunova, E.A.; Goumont, R. *Mini-Reviews Med. Chem.* **2013**, *13*, 1089–11360.
2. Chugunova, E.; Gazizov, A.; Sazykina, M.; Akylbekov, N.; Gildebrant, A.; Sazykin, I.; Burilov, A.; Appazov, N.; Karchava, S.; Klimova, M.; et al. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-23-20015, <https://rscf.ru/project/22-23-20015/>

НОВЫЕ ФТОРИРОВАННЫЕ BODIPY С УЛУЧШЕННЫМИ ФОТОФИЗИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Шамбалова В.Э., Ларкович Р.В., Алдошин А.С., Ненайденко В.Г.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы 1с3, e-mail: vshambalova00@gmail.com

Соединения класса BODIPY нашли широкое практическое применение в качестве агентов для клеточной визуализации¹ и фотодинамической терапии.² В то время как BODIPY, содержащие в своем дипиррометеновом остоле атомы других галогенов известны и широко изучены, то практически ничего не известно про фторированные бордипиррометены.³

Данная работа посвящена синтезу новых фторированных BODIPY, а также изучению их фотофизических свойств.

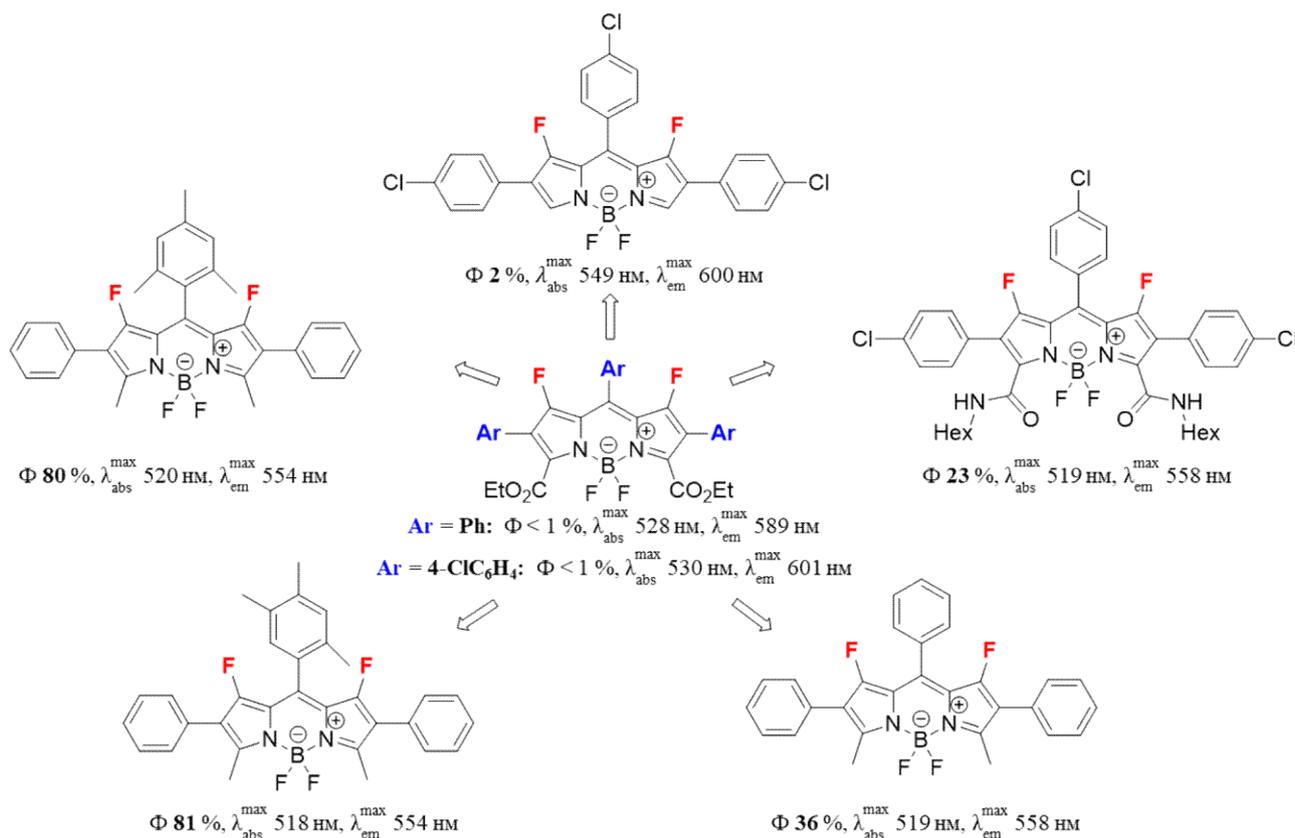


Рис. 1. Структурные модификации новых фторированных BODIPY

Разработан подход к синтезу новых фторированных BODIPY на основе пирролов, полученных по реакции Бартона-Зарда β-фтор-β-нитростирола с изоцианидами. Проведен ряд структурных модификаций, приводящих к значительному увеличению квантового выхода люминесценции до 81 % (Рис 1).

Литература

1. Wijesooriya S., Peterson J., Shrestha P., Gehrman E., Winter A., Smith E., *Angew. Chem.*, 2018, **130**, 12867-12871.
2. Prieto-Montero R., Prieto-Castaneda A., Sola-Llano R., Agarrabeitia A., Garcia-Fresnadillo D., Lopez-Arbeloa I., Villanueva A., Ortiz M., Martinez-Martinez V., *Photochemistry and Photobiology*, 2020, **96**, 458-477.
3. Huynh A., Menges J., Vester M., Dier T., Huch V., Volmer D., Jung G., *ChemPhysChem.*, 2016, **17**, 433-442.

Исследование подходов к синтезу 4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-

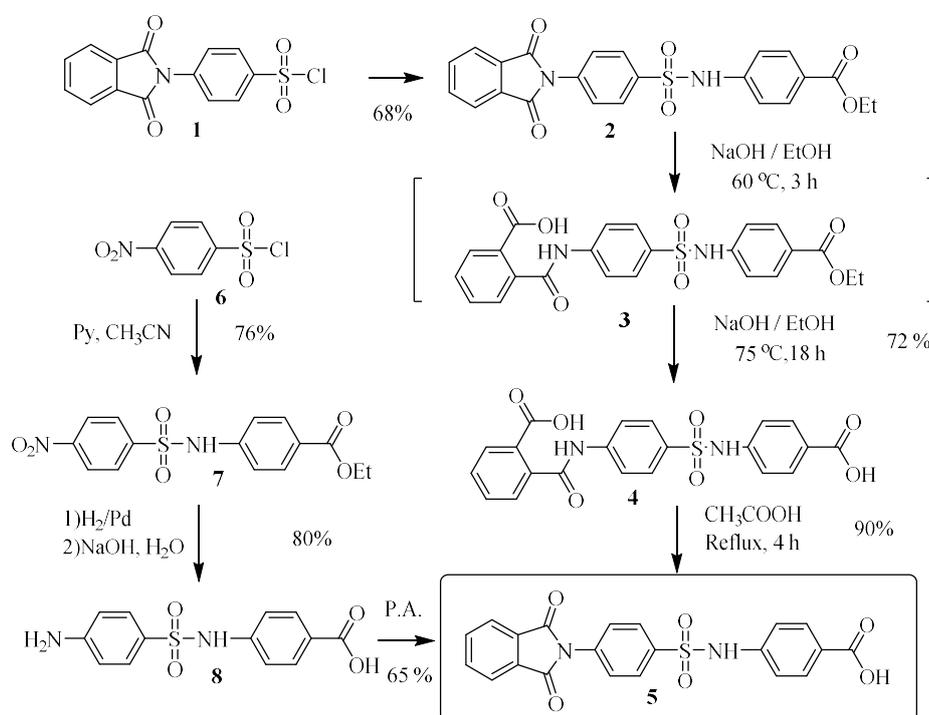
ил)фенил)бензолсульфонамидобензойной кислоты - соединения с высокой противозентеровирусной активностью

А.А. Шетнев¹, В.В. Панова¹, М.А. Алексеев¹, А. С. Волобуева²

¹Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, 150000, Ярославль, ул. Республиканская 108

²ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, 191036, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д.4
E-mail: a.shetnev@list.ru

В рамках проекта разработке этиотропных агентов для лечения энтеровирусной инфекции нами были исследованы пути синтеза открытого в 2019 году ингибитора межпротомерного кармана VP1-VP3 капсида энтеровирусов – 4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)фенил)бензолсульфонамидобензойной кислоты **5** [1].



Показано, что путь синтеза **5** из сульфохлорида **1** дает общий 44%-ный выход и возможность варьирования фрагмента аминокислоты, в то время как суммарный выход **5** из реагента **6** – 40% и обеспечивает варианты замены фрагмента фталевой кислоты на другие ацилирующие агенты. На примере соединения **2** исследована сравнительная устойчивость имидного цикла и сложноэфирного фрагмента к щелочному гидролизу.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ (проект № 22-23-20158).

Литература

[1] Volobueva A.S., Zarubaev V.V., Lantseva K.S., Russian, Journal of Infection and Immunity, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 57–67. doi: 10.15789/2220-7619-DOA-1273

ОЦЕНКА РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ НИТРИЛОКСИДОВ К АЛКЕНАМ: ВЫБОР МОДЕЛИ И ПРИМЕНИМОСТЬ МЕТОДОВ DFT.

Шилова А.Н.^(1,2), Кондрашов Е.В.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН

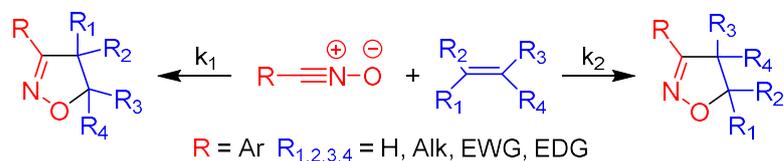
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, д. 1

⁽²⁾ ФГБОУ ВО Иркутский государственный университет,

664003, Россия, г. Иркутск, ул. К. Маркса, д. 1

sasha.shilova1488@gmail.com

Циклоприсоединение (ЦП) нитрилоксидов к алкенам является удобным способом получения изоксазолинов и изоксазолов – востребованного класса 5-членных гетероциклических соединений в современной органической химии. Региоселективность таких реакций зависит от структуры субстрата. Так, ЦП к терминальным алкенам приводит исключительно к одному изомеру, независимо от природы заместителей при двойной связи. Напротив, результат взаимодействия нитрилоксидов с интернальными алкенами трудно предсказать, поскольку он определяется действием как стерических, так и электронных эффектов заместителей. Могут ли методы DFT прогнозировать регионаправленность такой реакции?



В настоящей работе мы осуществили поиск модели и наиболее оптимального метода теории функционала плотности (программный пакет Gaussian 16), поскольку они достаточно точные и не требуют больших вычислительных затрат. Корректность выбора метода определяли по наилучшему соответствию экспериментальным данным, а также в сравнении с результатами высокоуровневого квантовохимического метода (CBS-QB3).

Нами были использованы различные по уровню точности вычисления энергии химической связи функционалы, начиная от нижней ступени лестницы Якова-Пердью (градиентно-исправленные) и заканчивая высшей пятой ступенью (двойные гибридные), в сочетании с наиболее популярными базисными наборами: валентно-расщепленного (6-31xG), корреляционно-согласованного (cc-pVnZ) и карлсруэвского типа (def2-nVP).

Для определения регионаправленности реакции была рассчитана разница барьеров переходных состояний конкурирующих реакций, приводящих к разным изомерам изоксазолина. Найденную энергию связывали с мольным соотношением по формуле, представленной ниже:

$$\chi_{calc} = \frac{k_1}{k_2} = e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

χ_{calc} – мольное соотношение изомеров рассчитанное
 k_1, k_2 – константы скорости конкурирующих реакции
 ΔG^\ddagger – разница энергий Гиббса переходных состояний

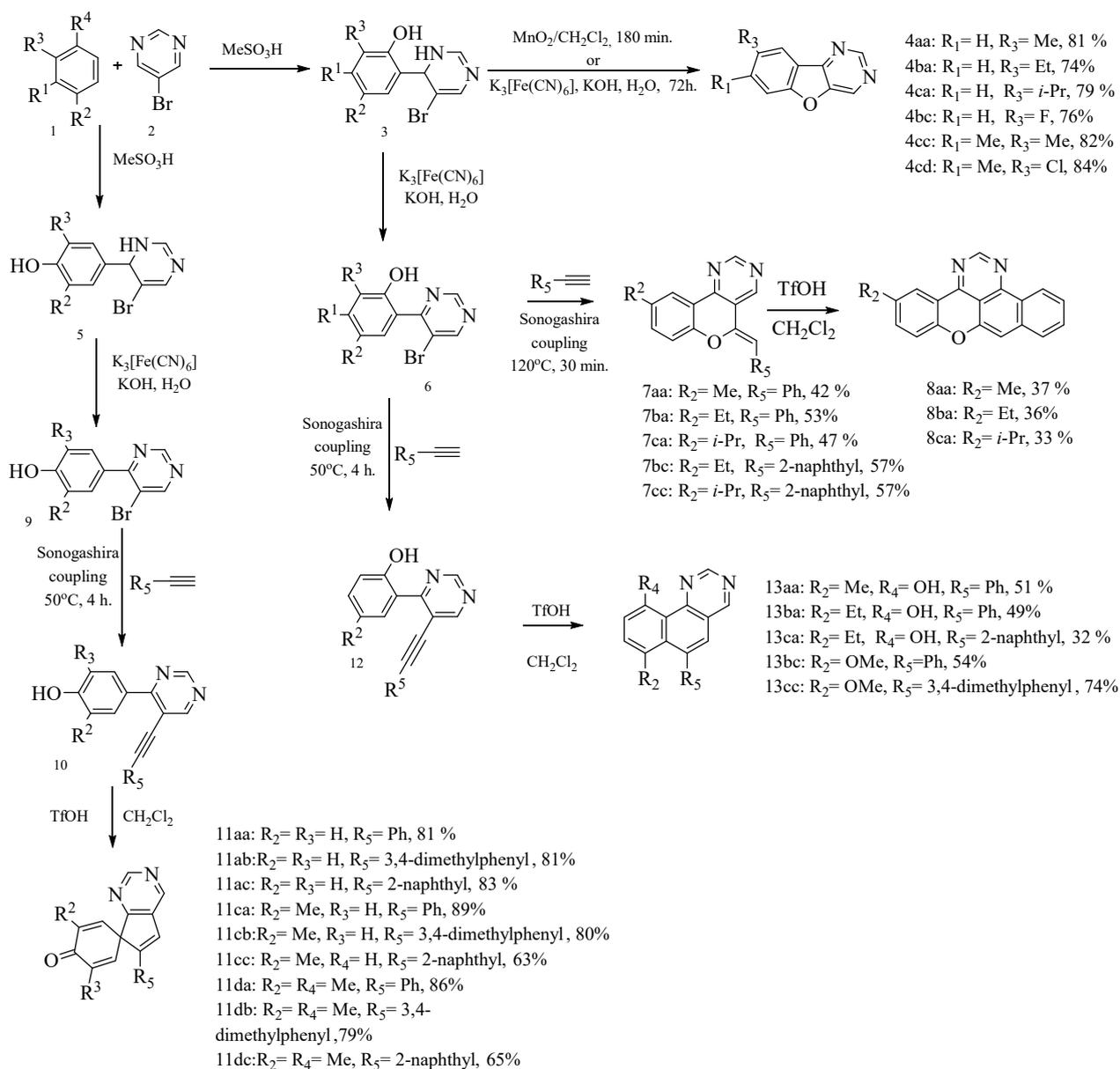
Выбранная нами модель согласованного ЦП не противоречит собственным и литературным экспериментальным данным. Для большинства систем DFT методы четвертой ступени позволяют достаточно быстро и корректно оценить образование того или иного изомера, либо их смеси.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ 4-(5-БРОМ-3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИНИЛ)ФЕНОЛОВ

Щербаков С.В., Зайцева И.Ю., Щербакова В.Ю., Щеглов М.В.

Северо-Кавказский Федеральный Университет, 355009, г. Ставрополь,
ул. Пушкина 1, Россия

Ранее нами был разработан синтетический подход к 5-этинил-4-арилпиримидинам (**10,12**), включающий катализируемое кислотой электрофильное алкилирование фенолов (**1**) 5-бромпири미дином (**2**) с последующим окислением и катализируемой палладием реакцией Соногашеры. Было обнаружено, что реакции этих соединений (**10,12**) в присутствии трифторметансульфоновой кислоты протекают по-разному и зависят от положения фенольной группы в ареновом заместителе. В ходе выполнения текущей работы были исследованы реакции окисления 4-(5-бром-3,4-дигидропириимидинил)фенолов (**3**), приводящие к образованию бензофуоро[3,2-*d*]пиримидинам (**4**).



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (грант #21-73-00057, <https://rscf.ru/project/21-73-00057/>).

ЗАОЧНОЕ УЧАСТИЕ

Colorimetric probes of cyanide ion based on mechanochemically polymerized Schiff-bases.

Wahab K. Ahmed^{1,2}, Albert F. Khasanov¹, Igor L. Nikonov^{1,3}, Igor S. Kovalev¹, Dmitry S. Kopchuk^{1,3}, Grigory V. Zyryanov^{1,3}, Sougata Santra¹, Brindaban C. Ranu^{1,4}

¹ Chemical Engineering Institute, Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002, Russia

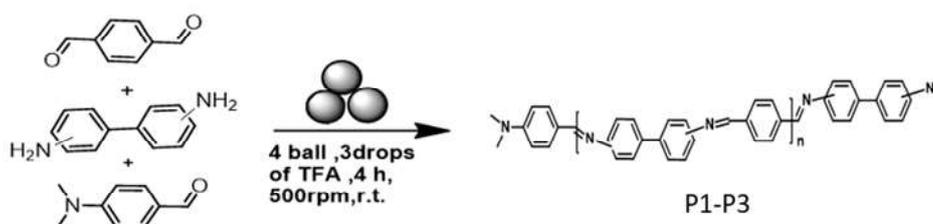
² Energy and Renewable Energies Technology Centre, University of Technology-Iraq, Baghdad, Iraq.

³ Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Division of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

⁴ School of Chemical Sciences Indian Association for the Cultivation of Science Jadavpur, Kolkata – 700 032, India

e-mail: valitkhavi@urfu.ru, gvzyryanov@gmail.com.

In the last few years, polymer synthesis via mechanochemical reaction has become a good alternative to traditional solvent-based polymerization due to sustainable, simple and fast process with limited solvent consumption. In this work, we synthesized conjugated polyazomethine polymers with high molecular weight as colorimetric probes for anions by using ball milling solvent-free interaction between diaminobiphenyls and terephthalaldehyde (Scheme 1). Polyazomethine probe **P1** has proven high sensitivity toward CN⁻ anion *via* orange-to-purple color change in DMSO, as well as yellow-to-orange color change in filter paper test stripe (Figure 1).



Scheme 1

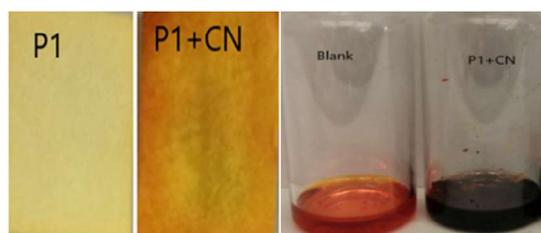


Figure 1.

We are thankful to the Grants Council of the President of the Russian Federation (NSh-1223.2022.1.3).

SYNTHESIS OF DIOLS BASED ON TERMINAL ACETYLENE ALCOHOLS AND SOME KETONES

Tirkasheva S.I.¹, Muzalevskiy V.M.², Buriev F.X.¹, Ablakulov L.K.¹

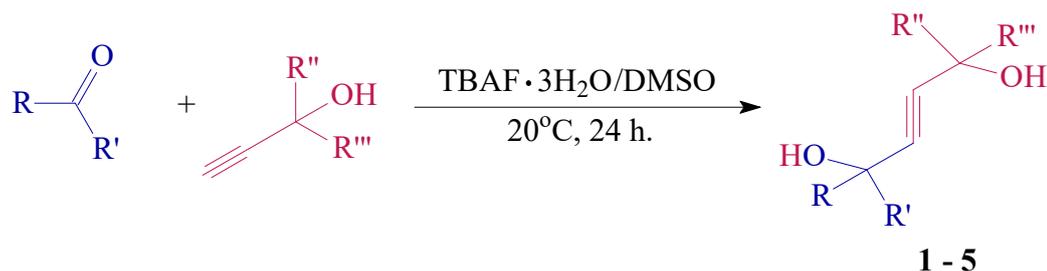
¹Chirchik State Pedagogical University, 111700, Uzbekistan, Chirchik, A.Temur 104

²Moscow State University, 119991, Russia, Moscow, Leninskiye Gory 1

e-mail:sarvinozisoqovna@mail.ru

Due to the presence of active reaction centers in the composition of acetylene alcohols and diols, it provides the opportunity to be used as the main raw material for the preparation of a wide range of biologically active organic compounds, that is, antibiotics against harmful microorganisms [1], anticancer [2], anti-inflammation of cells [3] and pharmacological drugs that treat tumor formation [4].

In this work, for the first time, the reactions of synthesizing acetylene diols– 2,2,3,6,7,7-hexamethyloct-4-yne-3,6-diol (**1**), 5,8-diethyldodec-6-yne-5,8-diol (**2**), 3,6-diisopropyl-2,7-dimethyloct-4-yne-3,6-diol (**3**), 8,11-dimethyloctadec-9-yne-8,11-diol (**4**), 8,11-diethyloctadec-9-yne-8,11-diol (**5**) were studied on the bases of the nucleophilic coupling reaction of some ketones– 3,3-dimethyl-2-butanone, 3-hexanone, 2,4-dimethyl-3-pentanone, 2-nonanone, 3-decanone with terminal acetylene alcohols- 3,4,4-trimethylpent-1-yn-3-ol, 3-ethylhept-1-yn-3-ol, 3-isopropyl-4-methylpent-1-yn-3-ol, 3-methyldec-1-yn-3-ol, 3-ethylhept-1-yn-3-ol. In order to determine alternative conditions for the synthesis of acetylene diols, aprotic solvents such as DMSO, DMFA, THF, acetonitrile were studied. The process was carried out at a temperature of 20 °C for 24 hours in a TBAF·3H₂O/DMSO catalytic system. The reaction scheme was proposed as follows [5].



Here: RR''= –Me, R'R'''= –*t*-Bu (**1**); RR''= –Et, R'R'''= –Bu (**2**); RR''= –*i*-Pr, R'R'''= –*i*-Pr, (**3**);
RR''= –Me, R'R'''= –Hp (**4**); RR''= –Et, R'R'''= –Hp (**5**);

Based on the results of the research was synthesized with **1**– 87,5%, **2**– 83,7%, **3**– 79%, **4**– 84% and **5**– 68% yields.

Acknowledgement

The authors are grateful to the Moscow State University and the Chirchik State Pedagogical University region for financial support.

References

1. Lars Porskjar Christensen, *Molecules*, **2020**. 25, p. 2568.
2. Yansong Chen, Ye Tian, Gongsheng Jin, Zhen Cui, Wei Guo, Xiaojing Zhang, Xianfu Liu, *Human and Experimental Toxicology*, **2021**. 40(12), pp. 2074-2086.
3. Genki Hiramatsu Daisuke UtaKenichi MiharaTsugunobu Andoh Toshiaki Kume, *Journal of Pharmacological Sciences*, **2021**. 145, pp. 273-278.
4. Tae-Jun Kim, Hyun-Sook Kwon, Mingyu Kang, Hyun Hee Leem, Kyung-Ha Lee, Do-Yeon Kim, *International Journal of Molecular Sciences*, **2018**. 19, p. 3432.
5. Karen J. Ardila-Fierro, Carsten Bolm, Jose G. Hernandez, *Angewandte Chemie International Edition*, **2019**. 58, pp. 12945-12949.

Особенности физикохимических свойств замещённых 2-(1-гидрокси-4-галонафтален-2-ил)циклопента[*b*]пиридинов

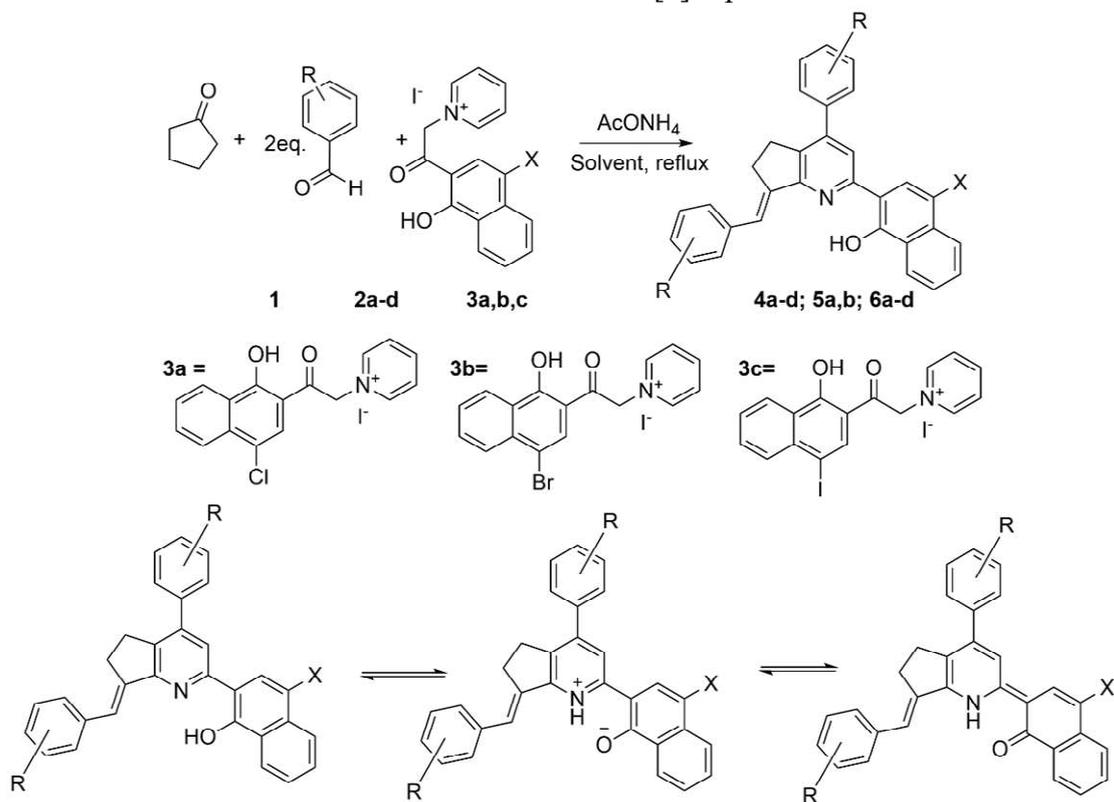
Баталин С., Хрусталёва А.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского
batalinsd@bk.ru

Пиридин и его производные являются привилегированным классом гетероциклических соединений в синтезе новых люминесцентных веществ. Область применения люминофоров на основе пиридинового ядра включает – органические светодиоды, люминесцентные рН сенсоры, средства био-визуализации и др.

2-ацетил-1-нафтол и его производные представляют интерес в качестве флуоресцентных соединений. Данная работа является продолжением раннего исследования [1] по синтезу флуоресцентных замещённых 2-(орто-гидроксиарил)циклопента[*b*]пиридинов. Проведено расширения ряда за счет введения атома галогена в 4 положение нафтольного ядра.

Введение галогена привело к изменению характеров спектров возбуждения и испускания. Отмечены таутомерные превращения полученных соединений в зависимости от природы заместителей в 4 и 7 положении циклопента[*b*]пиридина.



«Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90088»

[1] S. Batalin, M. Golikova, A. Khrustaleva, A. Bakal, T. Ponomareva, I. Goryacheva, *ChemistrySelect*, 2021, 6, 11375-11380.

СИНТЕЗ 4-ФЕНИЛЭТИНИЛФТАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ – ИСХОДНОГО КОМПОНЕНТА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТЕРМОРЕАКТИВНЫХ ПОЛИИМИДОВ

Бова П.А., Приходько В.В., Костикова Н.А., Крижановская А.И., Антонова М.М.

Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии» (ФГУП «ГосНИИОХТ»)
 e-mail: dir@gosniiocht.ru

В авиационной и аэрокосмической промышленности широко применяются полимеры, устойчивые к воздействию агрессивных сред и высоких температур. Данные свойства обеспечивает включение в структуру полимера фрагментов, обеспечивающих линейное и поперечное сшивание при образовании полимерной цепи [1]. Одним из наиболее эффективных компонентов, позволяющих получить термореактивные полиимидные материалы, является 4-фенилэтинилфталевый ангидрид **1** (рисунок 1) [2].

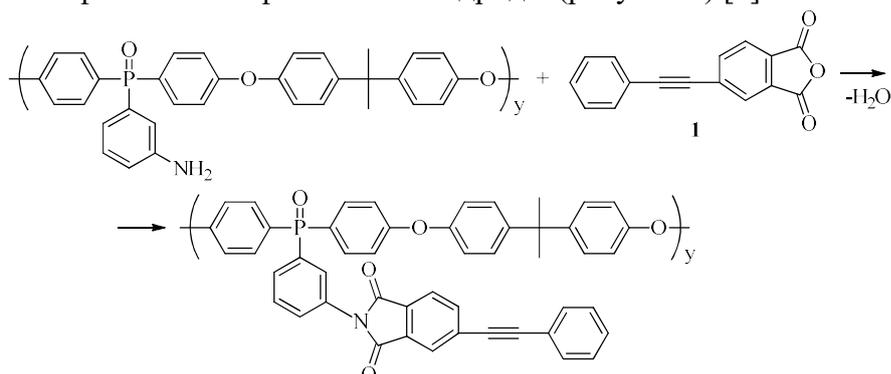


Рисунок 1. Пример включения в структуру полимера фрагмента 4-фенилэтинилфталевого ангидрида

Нами разработан способ получения 4-фенилэтинилфталевой кислоты **4**, являющейся предшественником 4-фенилэтинилфталевого ангидрида **1**, реакцией 4-иодфталевой кислоты **2** и фенилацетилена **3**, катализируемой хлоридом бис(трифенилфосфин)палладия, в присутствии триэтиламина в среде *N*-метилпирролидона при температуре 70 °С и мольном соотношении реагентов, равном 1:1. Данный метод позволяет сократить время кросс-сочетания иодфталевой кислоты с фенилацетиленом и обеспечить полную конверсию исходных соединений в течение 4 ч по сравнению с применением 4-бром- и 4-хлорфталевых кислот, где время синтеза составляет 10-16 ч (рис. 2) [3, 4].

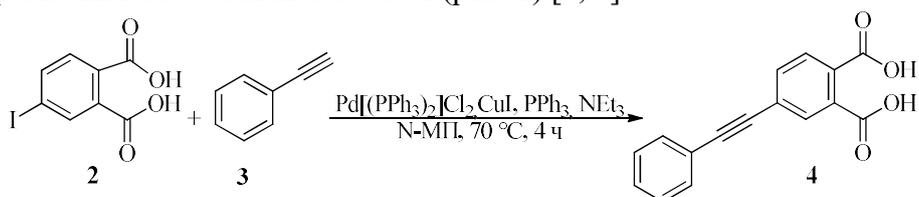


Рисунок 2. Схема синтеза 4-фенилэтинилфталевой кислоты

Список литературы:

1. Patent CN, № 108641082, IPC C08G73/10; Yu P.; Wang W.; Hu Y; applic. 15.05.2018; publ. 12.10.2018.
2. Patent US, № 5493002, IPC C07D307/89; C07F9/53; Mcgrath J.; Meyer G.; applic. 06.07.1994; publ.20.02.1996.
3. Patent CN, № 103641806, IPC C07D307/89; Li J.; applic. 19.11.2012; publ.19.03.2014.
4. Patent CN, № 101550121, IPC C07D307/89; Men J.; Yang M.; Gao G. et al.; applic. 01.04.2008; publ. 07.10.2009.

МОНО- И БИС-НАФТОХИНОН ТИОЭФИРЫ: СИНТЕЗ, РЕДОКС-СВОЙСТВА, АНТИ/ПРООКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ

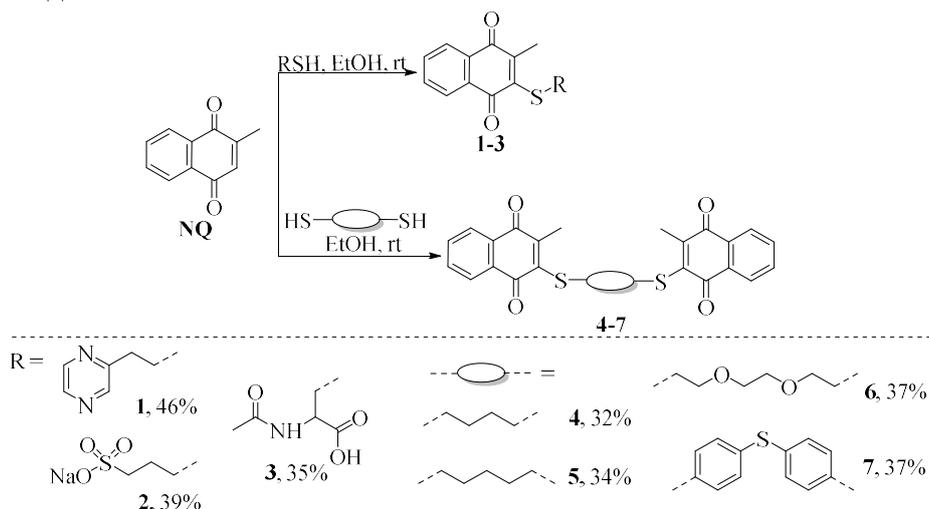
Смолянинов И.В.,¹ Бурмистрова Д.А.,¹ Половинкина М.А.,² Галустян А.,¹ Сенкевич М.А.,¹ Симеонова К.С.,¹ Берберова Н.Т.¹

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет», г. Астрахань

² ФГБУН «Южный научный центр Российской академии наук», г. Ростов-на-Дону

e-mail: burmistrova.da@gmail.com

Серосодержащие производные 1,4-нафтохинона вызывают особый интерес, поскольку обладают широким спектром биологической активности: антимикробной, противогрибковой, противоопухолевой. Нами изучено взаимодействие 2-метил-1,4-нафтохинона (NQ) с (ди-)тиолами в этаноле, приводящее к образованию новых S-функционализированных моно- и бис-нафтохинонов 1–7 с умеренным выходом 32–46%.



Изучение электрохимических свойств данных соединений методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) показало, что для нафтохинонов 1, 2, 4–6 свойственны две последовательные обратимые стадии восстановления при $E_{\text{пк},1} = -0.67$ – (-0.56) В и $E_{\text{пк},2} = -1.23$ – (-1.00) В. Редокс-переходы для тиоэфиров 4–6 имеют двухэлектронный характер, что указывает на отсутствие электронного взаимодействия между двумя нафтохиноновыми фрагментами. Наличие тиоэфирного линкера в нафтохинонах 1–7 ведет к появлению электрохимической активности в анодной области ($E_{\text{па}} = 1.70$ – 2.04 В). Для соединения 7 присутствие фениленового линкера и дополнительного атома серы приводит к фиксации четырех одноэлектронных катодных стадий.

Анти/прооксидантная активность тиолированных нафтохинонов исследована на примере процесса пероксидного окисления липидов (ПОЛ) гомогената печени гидробионтов. Для соединений 1–3 первоначально (24 ч) наблюдается промотирующий эффект (10–35%) на процесс ПОЛ. Увеличение времени инкубации до 48 ч приводит к инверсии их действия на антиоксидантное. Особенностью бис-нафтохинонов 4–7 является более выраженное уменьшение концентрации TBARS в течение всего эксперимента. Максимальная эффективность антиоксидантного действия в присутствии соединений 4–7 (31–49%) достигалась через 48 ч. Реакция нафтохинона 4 с KO_2 в ДМФА сопровождается выделением молекулярного кислорода и формированием соответствующего нафтосемихинонового анион-радикала, образование которого фиксировали в УФ-видимом диапазоне спектра. Наблюдаемые изменения указывают на возможность нейтрализации супероксид анион-радикала и проявление антиоксидантных свойств для тиоэфиров данного типа.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-13-00118.

СЕЛЕКТИВНОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЯ В АЗОЛ-ЛИГИРОВАННЫХ ДИАРИЛИОДОНИЕВЫХ СОЛЯХ

Ю.А. Власенко, Н.С. Антонкин

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

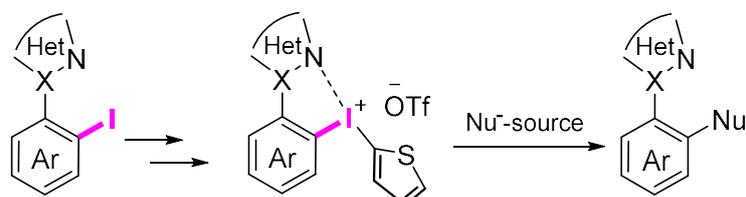
Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: yav6@tpu.ru

Орто-замещенные арилазолы представляют собой большую группу соединений, являющихся важными как структурные блоки биологически активных веществ [1], так и в качестве лигандов для металлоорганических каркасов [2]. Таким образом, их селективная *орто*-функционализация является синтетически важной задачей.

Методы прямой C–N активации данного класса соединений благодаря хелатирующим свойствам гетероциклов являются хорошо изученными и удобными для функционализации молекул электрофильными частицами или посредством кросс-сочетания [3]. Металл-содержащий интермедиат в данных превращениях нуклеофилен, что представляет собой ограничение на модификацию арилазолов нуклеофильными частицами. Подходы с вовлечением арильных частиц и анодных лигандов (нуклеофилов) в восстановительное элиминирование в литературе встречаются намного реже [4]. С другой стороны, соединений гипервалентного иода, в частности, иодониевые соли, являются хорошо изученными арилирующими агентами для различных нуклеофильных частиц, и данным подход был апробирован для производных 2-арилпиридина [5]. Именно поэтому, исследования в данном направлении являются крайне актуальными.

Нами разработан простой метод *орто*-функционализации широкого ряда арилазолов N-, O-, S- нуклеофилами с использованием N-координированных иодониевых солей. Выявлено критичное влияние координации N–I на селективность нуклеофильного замещения в иодониевых солях.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Проект № 20-33-90007 Аспиранты.

Литература

1. Pérez-Silanes, S. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, 206, 112692; Tonelli, M., La Colla, P. et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18(8), 2937-2953.
2. Chen, W., Gref, R., Zhang, J. et al. *Acta Pharm. Sin. B.* **2021**, 11(8), 2362-2395; Horcajada, P., Barea, E. et al. *Inorg. Chem.* **2016**, 55(5), 2650-2663.
3. Chang, S. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8935-8939; Glorius, F. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 5386-5389; Li, B. et al. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, 17(16), 4115-4120; Kakiuchi, F. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140(31), 9788–9792; Wagschal, S., Knochel, P. et al. *Nat. Commun.* **2020**, 11(1), 4443; Knochel, P. et al. *Chem. Sci.* **2021**, 12, 8424-8429.
4. Lei, A. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132(28), 9607-9609; Huang, H. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135(24), 8850-8853; Li, B., Wang, B. et al. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 358-364.
5. Li, X. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 7405-7409; Li, X. et al. *Angew. Chem.* **2013**, 125, 12078–12082; Li, X. et al. *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 511–516.

Исследование взаимодействия нейротропного препарата Фосеназид с различными изоцианатами

Комунарова Д.К., Исаева А.О., Крутов И.А., Бурангулова Р.Н., Самигуллина А.И.,
Гаврилова Е.Л.

ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет»,
Казань, Россия

E-mail: dil6744@mail.ru

Интерес к изучению гидразидов фосфинилуксусных кислот обусловлен тем, что данные фосфорорганические соединения, не обладающие антихолинэстеразным действием, могут проявлять нейротропную активность [1]. Ранее нами опубликован синтез и исследование свойств тиосемикарбазидов и триазолтионов полученных реакцией Фосеназида (гидразид дифенилфосфинилуксусной кислоты) и изотиоцианатов [2, 3]. Было показано, что полученные соединения обладают малой токсичностью, в малых дозах проявляют эффект стимулирующий когнитивные функции, в некоторых случаях наблюдается транквилизирующее действие.

С целью расширения возможностей функционализации фармакофорными фрагментами нейротропного препарата Фосеназид, нами было изучено его взаимодействие с фенил-, *n*-бутил-, *p*-толилизотианатами. Обнаружено, что в зависимости от температурного режима и растворителя, образуются различные продукты реакции (схема 1).

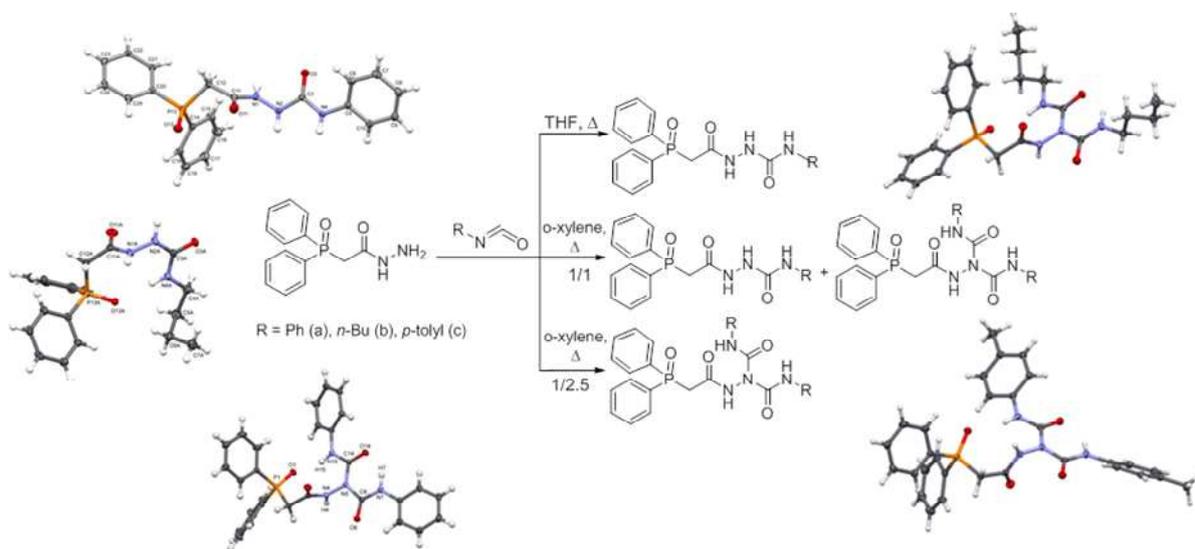


Схема 1

Структура выделенных соединений изучена с помощью методов ЯМР ^1H , ^{31}P и ИК-спектроскопии, РСА, состав подтвержден данными элементного анализа.

Литература

1. International Patent PCT/IB 94/00009 Hydrazides of phosphinylated carboxylic acids having therapeutic activity / R.I. Tarasova, V.A. Pavlov, V.V. Moskva, I.I. Semina; заявитель и патентообладатель Kazan State Technological University; заявл. 10.01.1994; опубл. 13.07.1995 (WO 95/18810). – 29 с.:ил.
2. I.A. Krutov, R.N. Burungulova, S.S. Kornilov, A.A. Valieva, A.I. Samigullina, A.T. Gubaidullin, O.G. Sinyashin, I.I. Semina, D.O. Nikitin, A.V. Plotnikova, Russ. J. Gen. Chem., 87, 12, 2794-2800 (2017).
3. E.L. Gavrilova, I.A. Krutov, A.A. Valieva, Kh.R. Khayarov, A.I. Samigullina, A.T. Gubaidullin, N.I. Shatalova, R. N. Burangulova, and O. G. Sinyashin, Russ. J. Gen. Chem., 88, 11, 2269–2275(2018).

Циклизация гидразонов кросс-сопряженных енинонов

Итахунов Р.Н., Гусев Д.М., Один И.С., Голованов А.А.

ФГБОУ ВО «Тольяттинский государственный университет», 445020, Самарская область, г.

Тольятти, ул. Белорусская, д. 14.

E-mail: aleksandgolovanov@yandex.ru

Данные, опубликованные в научной периодике за последние несколько лет (например, обзор¹ и ссылки в нем), свидетельствуют о том, что пиразолы и их частично гидрированные аналоги являются привилегированными базовыми структурами для разработки соединений с широким спектром биологической активности, а также полезными фотофизическими свойствами.

Удобными исходными соединениями для синтеза пиразолов и пиразолинов могут служить сопряженные ениноны **1** (рис. 1) – полицентровые электрофилы, успешно применяемые в синтезе разнообразных гетероциклов.² Между тем, известно, что циклоконденсация кетонов **1** с гидразинами **2** может протекать по еноновому³ либо иноновому⁴ фрагментам.

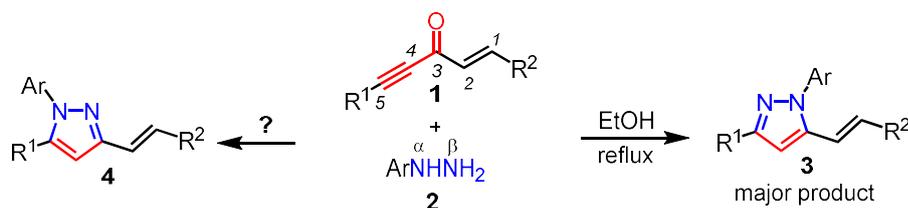
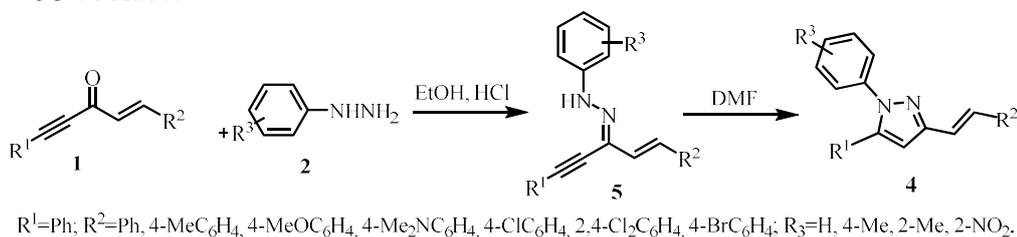


Рисунок 1. Синтез стирилпиразолов на основе кросс-сопряженных енинонов

Была синтезирована серия арилгидразонов енинов **5**, подобраны условия их циклизации в соответствующие стирилпиразолы **4**. Выход целевого продукта варьируется в диапазоне 77 – 95 % масс.



R¹=Ph; R²=Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-Me₂NC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₄, 4-BrC₆H₄; R₃=H, 4-Me, 2-Me, 2-NO₂.

Рисунок 2. Схема синтеза стирилпиразолов

Состав и строение полученных соединений подтверждены совокупностью данных элементного микроанализа, спектрами ЯМР ¹H и ¹³C, а также данными РСА.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 22-13-00185).

Литература

1. Dash, B.; Karim, S. Pyrazoline Heterocycliv: a Review. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2021, 12, 2570–2588.
2. Golovanov, A. A.; Gusev, D. M.; Odin, I. S.; Zlotskii S. S. Conjugated 2,4,1- and 1,4,3-Enynones as Polycentric electrophiles in Synthesis of Heterocyclic Compounds. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2019, 55, 333–348.
3. Golovanov, A. A.; Zatyatskiy, E. A.; Odin, I. S.; Dorogov, M. V.; Vikarchuk, A. A. Condensation of 5-Phenylpent-1-en-4-yn-3-one with Arylhydrazines. *Russ. J. Org. Chem.* 2018, 54, 662–663.
4. Golovanov, A. A.; Odin, I. S.; Gusev, D. M.; Vologzhanina, A. V.; Sosnin, I. M.; Grabovskiy, S. A. *J. Org. Chem. Reactivity of Cross-Conjugated Enynones in Cyclocondensations with Hydrazines: Synthesis of Pyrazoles and Pyrazolines.* 2021, 86, 7229–7241.

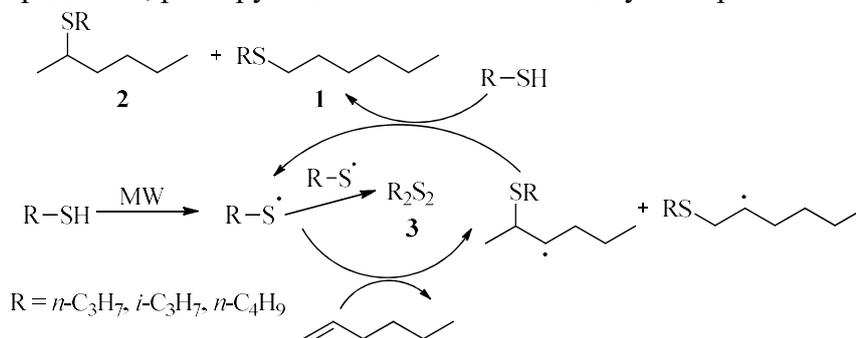
СИНТЕЗ НЕСИММЕТРИЧНЫХ СУЛЬФИДОВ ПУТЕМ МИКРОВОЛНОВОЙ АКТИВАЦИИ ТИОЛОВ В *N*-МЕТИЛПИРРОЛИДОНЕ

А.В. Галустян, Д.А. Бурмистрова, И.В. Смолянинов, Е.В. Шинкарь, Н.Т. Берберова
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет»
galustyan_1997@mail.ru

Микроволновой синтез отличается сокращением материальных, энергетических и временных затрат на получение соединений. Микроволновое облучение (MW) позволяет существенно увеличить скорость взаимодействия реагентов и селективность реакции по целевому направлению. Синтез под действием микроволн является простым, рентабельным и обеспечивает значительный выход продуктов реакции высокой чистоты [1,2].

Ранее нами для получения сульфидов была успешно использована электроактивация H_2S и тиолов (RSH) в реакциях с алкенами при 25 °С, в CH_3CN (CH_2Cl_2) [3].

В настоящей работе предложена микроволновая активация тиолов ($n-C_3H_7SH$, $i-C_3H_7SH$, $n-C_4H_9SH$) в смеси с гексен-1 в *N*-метилпирролидоне, приводящая к образованию несимметричных сульфидов. Микроволновая активация RSH способствует генерированию алкилтиильного радикала, реагирующего с гексен-1 по двум направлениям (схема):



В ходе изученных реакций гексен-1, в отличие от тиолов, находится в молекулярной форме ввиду инертности по отношению к MW. По окончании синтеза фиксировали образование сульфидов **1**, **2** и симметричных дисульфидов **3** при доминировании выхода продукта реакции гидротиилирования субстрата линейного строения. Установлено, что содержание соединения **1-3** зависит от строения алкантиола (табл.).

Таблица – Выход продуктов микроволнового синтеза моно- и дисульфидов на основе гексена-1 и алкантиолов в *N*-метилпирролидоне ($W = 280$ Вт, $t = 100$ °С, $\tau = 30$ мин, мольное соотношение субстрат/реагент = 4:1)

RSH	Выход продуктов реакции, %		
	1	2	3
$n-C_3H_7SH$	58	2	1
$i-C_3H_7SH$	10	-	3
$n-C_4H_9SH$	37	1,5	6

Наибольший выход сульфида **1** достигается в случае реакции с пропантиолом. При переходе к изопропантиолу содержание линейного сульфида снижается при отсутствии соединения **2**. Компьютерное прогнозирование (PASS) потенциальной биологической активности соединений **1-3** свидетельствует о том, что сульфиды обладают антисеборейным действием (67-84%), ноотропным эффектом (74%), могут применяться для лечения фобических расстройств (82%), в качестве мукоембранозного протектора (68-83%) или стимулятора функции почек (70%). Таким образом, нами предложен эффективный способ синтеза биологически активных несимметричных сульфидов в условиях микроволнового инициирования реакции гексена-1 с алкантиолами в органическом растворителе.

Литература:

- [1] N. Sidiq, M. A. Bhat, K. Z. Khan, M. A. Khuroo // Heteroatom Chemistry. **2012**. V. 23. N 4. P. 373–376.
- [2] S. Nain, R. Singh, S. Ravichandran // Adv. J. Chem. **2019**. V. 2. N 2. P. 94–104.
- [3] Берберова Н.Т. и др. Вовлечение сероводорода, тиолов и полисульфанов в синтез органических соединений серы. Монография, Ростов-на-Дону: ЮНЦ РАН, 2009. – 256 с.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант №20-13-00084)

Синтез ацетамидов по реакции 2-изоцианатофенил ацетата с аминами

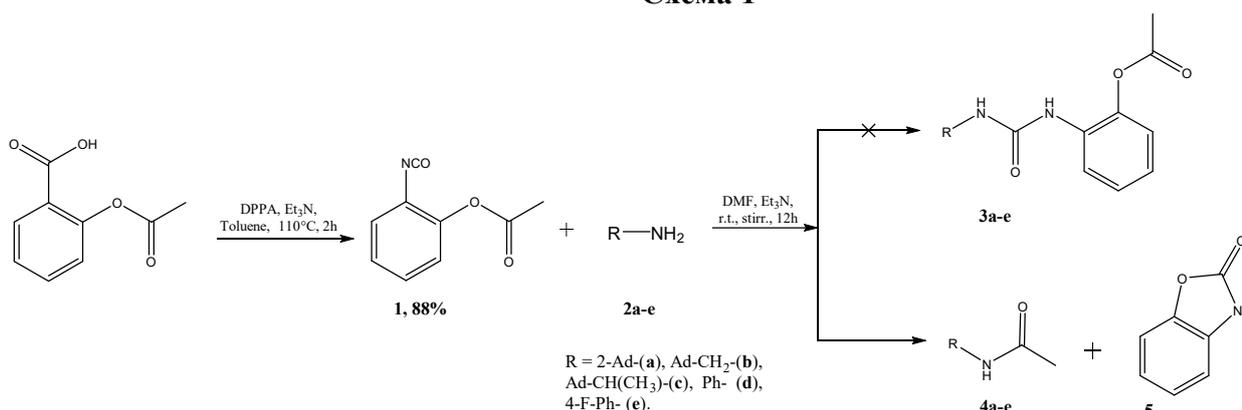
Б.П. Гладких¹, В.С. Дьяченко¹, В.В. Бурмистров¹, Г.М. Бутов^{1,2}.

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» ВолгГТУ,
Россия, 400005 Волгоград, просп. Ленина, 28

² ФГБОУ ВО «Волжский политехнический институт» (филиал) ВолгГТУ,
Россия, 404121 Волжский, ул. Энгельса, 42а
E-mail: v.s.dyachenko@mail.ru

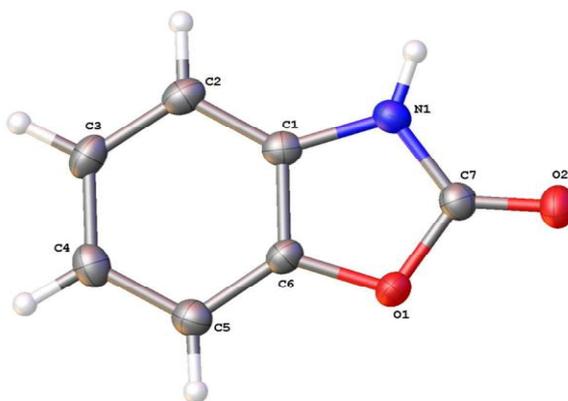
В предыдущей работе мы сообщали об одностадийном методе получения 1-изобутил-4-(1-изоцианатоэтил)бензола из ибупрофена и дифенилфосфорил азида (DPPA) в присутствии Et₃N в среде толуола. По аналогичной методике из ацетилсалициловой кислоты был получен 2-изоцианатофенил ацетат **1** (схема 1).

Схема 1



При попытке синтеза 1,3-дизамещенных мочевины из 2-изоцианатофенил ацетата **1** и аминов **2a-e** была обнаружена необычная реакция, приводящая к образованию соответствующих ацетамидов **4a-e** и 2-бензоксазолинона **5**. По всей видимости, первоначально происходит ацилирование аминов **2a-e** соединением **1** с образованием ацетамидов **4a-e**. Изоцианат **1** при этом превращается в 2-изоцианатофенон, который спонтанно циклизуется в 2-бензоксазолинон **5**. Образование 2-бензоксазолинона **5** относится к домино-реакциям.

Строение полученного 2-бензоксазолинона **5** было подтверждено методом РСА.



Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации №МК-2490.2022.1.3

Литература

1. Gladkikh B.P., D'yachenko V.S., Burmistrov V.V., Butov G.M., Russ. J. Org. Chem., 2021, 57, 784-792.

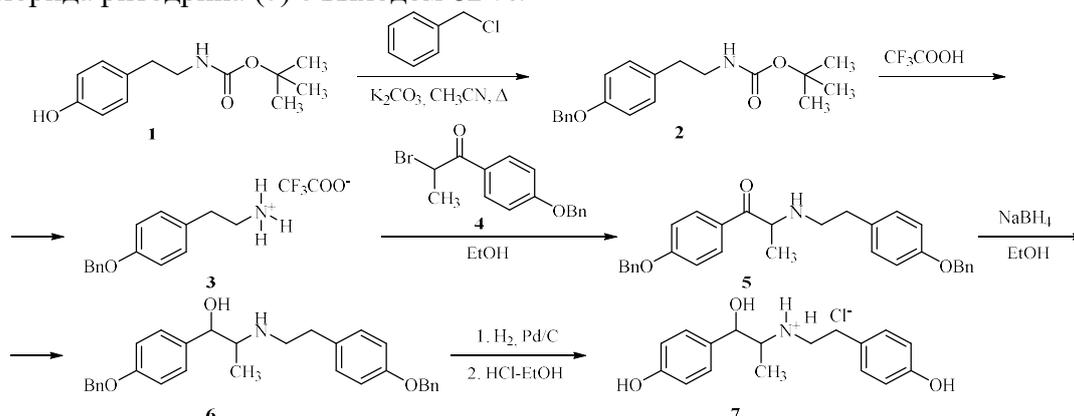
СИНТЕЗ β 2-АГОНИСТА РИТОДРИНА

М.А. Глушкова, М.Л. Бурдейный, С.В. Попков

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Россия
125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9
maria-n1002@mail.ru*

Агонисты β 2-адренорецепторов (β 2-агонисты) – группа соединений, обладающая бронхолитическим и спазмолитическим эффектами и нашедшая широкое применение для лечения астматического бронхита и других хронических обструктивных заболеваний бронхов. Также β 2-агонисты способны расслаблять гладкую мускулатуру матки, что позволяет их использовать в акушерской практике. К классу данных препаратов относят ритодрин, который применяется в клинической медицине для предотвращения преждевременных родов. Ритодрин был единственным препаратом, одобренным Управлением по контролю за продуктами и лекарствами для токолитической терапии с 1979 года. Однако, кроме медицины β 2-агонисты используют в качестве кормовых добавок для увеличения привеса крупного рогатого скота. Применение данных соединений в сельскохозяйственных целях в нашей стране запрещено и строго контролируется. Случаев применения ритодрина в животноводстве не зарегистрировано, но в литературных данных представлено несколько примеров аналитических методик для определения следовых количеств данного β 2-агониста в различных объектах. Для идентификации ритодрина требуется его стандартный образец. Целью данной работы является разработка альтернативного способа синтеза ритодрина с использованием доступных реагентов.

На основании литературных данных [1, 2] была разработана пятистадийная схема синтеза ритодрина (7). Изначально в результате алкилирования бокированного тирамина **1** бензилхлоридом в присутствии карбоната калия в кипящем ацетонитриле получали N-[2-(4-бензилоксифенил)этил]-O-третбутилкарбамат (**2**) с выходом 88 %. После снятия БОК-защиты трифторуксунной кислотой почти с количественным выходом (94 %) получали O-бензилтирамин **3**, который далее алкилировали 1-(4'-бензилоксифенил)-2-бромпропан-1-оном (**4**) в этаноле при температуре 50°C. Затем полученный α -аминопропиофенон **5** без выделения восстанавливали борогидридом натрия до соответствующего спирта **6**. После его очистки методом колоночной хроматографии суммарный выход аминопропанола **6** на две стадии оставил 25 %. На завершающей стадии дебензилирование аминоспирта **6** проводили путем гидрогенолиза при комнатной температуре и давлении водорода 1.1 атм. Полученный продукт был и очищен методом колоночной хроматографии и переведен в форму гидрохлорида ритодрина (**7**) с выходом 82 %.



Список литературы

1. Van Dijk J., Moed H.D. *Recl. trav. chim. Pays B*, **1973**, 92, 1281-1297.
2. Пат. CN107382753 (Китай), МПК C07C 213/10, C07C 215/60. Zhenyou T. // Заявл. – 24.07.2017, – опубл. – 24.11.2017.

Синтез гибридов на основе производных 2,7-нафтиридина и 1,3-диазаадамантана

**Егорян А.А., Сиракян С.Н., Акопян Э.К., Галстян М.В., Арутюнян А.Д.,
Геворкян, К.А., Овакимян А.А.**

Институт тонкой органической химии Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии Национальной Академии Наук Республики Армения, пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения; e-mail: aaa.h.87@mail.ru

Производные 2,7-нафтиридинов отличаются широким спектром биологической активности, о чем свидетельствуют литературные данные [1] и результаты наших исследований [2, 3], а также имеют универсальную растворимость. Оригинальная модельная структура адамантана и его гетероаналогов всегда привлекала внимание специалистов различных областей в связи с наличием у этих соединений комплекса уникальных свойств [4–6]. Учитывая вышеизложенное, в настоящей работе описывается метод синтеза гибридов **4** одновременно содержащих в своей структуре две вышеупомянутые гетероциклы, что представляет интерес как с теоретической, так и с практической точки зрения. Синтез гибридов **4** осуществлялся по нижеприведенной схеме.

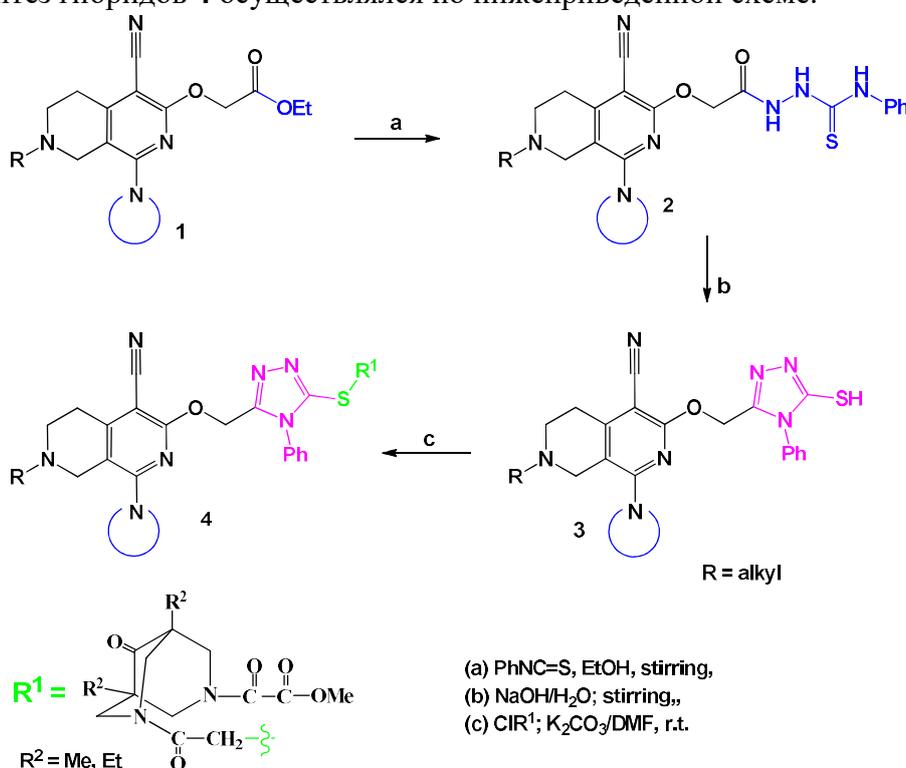


Схема. Синтез целевых гибридов **4**.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке РА в рамках научного проекта № 21AG-1D036.

Литература

1. Wójcicka, A. *Curr. Org. Chem.* **2021**, 22, 2740–2764.
2. Sirakanyan, S.N.; Tonoyants, N.A.; Noravyan, A.S.; Dzhagatspanyan, I.A.; Nazaryan, I.M.; Akopyan, A.G.; Paronikyan, R.G.; Minasyan, N.S. *Pharm. Chem. J.* **2014**, 48, 231–234.
3. Sirakanyan, S.N.; Hakobyan, E.K.; Nikoghosyan, A.G.; Paronikyan, R.G.; Dzhagatspanyan, I.A.; Nazaryan, I.M.; Akopyan, A.G.; Hovakimyan, A.A. *Pharm. Chem. J.* **2018**, 52, 108–111.
4. Li, F.; Hu, Y.; Wang, Y.; Ma, C.; Wang, J. *J. Med. Chem.* **2017**, 60, 1580–1590.
5. Suslov, E.; Zarubaev, V.V.; Slita, A.V.; Ponomarev, K.; Korchagina, D.; Ayine-Tora, D.M.; Reynisson, J.; Volcho, K.; Salakhutdinov, N. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* **2017**, 27, 4531–4535.
6. Harutyunyan, G.L.; Harutyunyan, A.D.; Gevorkyan, K.A.; Paronikyan, R.V.; Stepanyan, G.M.; Gasparyan, S.P. *Pharm. Chem. J.* **2021**, 54, 1205–1208.

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ *N*-АЛКИЛ-4-ОКСОТИЕНО[3,2-*d*]ПИРИМИДИН-2-ТИОНОВ

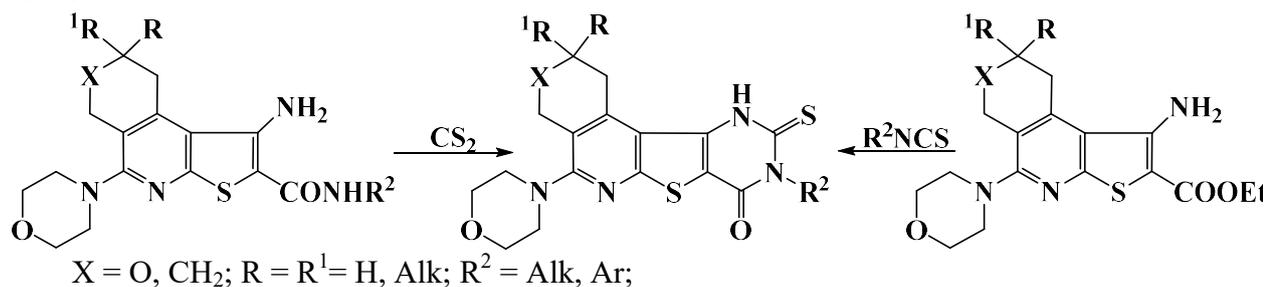
Т.М. Карапетян, Е. Г. Пароникян, Э. П. Сафарян, А. С. Арутюнян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук Республики Армения, Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

e-mail: tigranuhi.k89@mail.ru

Многие синтетические производные пиримидина успешно используются в медицине как депрессанты, седативные, противовоспалительные, гипотензивные средства и в сельском хозяйстве - как пестициды и фунгициды [1-3].

В продолжение исследований по синтезу новых производных в ряду тиено[3,2-*d*]пиримидинов, нами синтезированы их тетрациклические производные. Для получения 2,3-замещенных производных тиено[3,2-*d*]пиримидинов нами использованы 1-амино-2-амидокарбонилпирано[4,3-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридины и тиено[2,3-*b*]изохинолины [4], полученные взаимодействием конденсированных 5-цианопиридин-6-тионов с амидами хлоруксусной кислоты. Наличие групп NH₂ и CONH-R² позволило осуществить дальнейшие превращения и обработкой сероуглеродом получены *N*-алкил-4-оксотиено[3,2-*d*]пиримидин-2-тионы.



Тиенопиримидиноны с заместителем у атома азота в положении 3 пиримидинового кольца были синтезированы и другим методом – было изучено взаимодействие 2-амино-3-этилкарбокситиофенов с различными производными изотиоцианата, в результате были получены тиофены с *N*-*R*-тиоуреидной группой.

Литература

1. Elham Zarenezhad, Mojtaba Farjam, Aida Iraj, *Journal of Molecular Structure*, V 1230, 2021, 129833.
2. Nadia Ali Ahmed Elkanzi, *Oriental Journal Of Chemistry*, 2020, V 36, Is. 6, p 1001-1015.
3. Nadar S. & Khan T. *Chemical Biology & Drug Design*, 2021. 00, 1– 25.
4. Пароникян Е.Г., Акопян Ш.Ф., Норамян А.С., *ХТС*, 2008, №8, сс.1245-1252.

СИНТЕЗ МОНОГАЛОГЕНФТАЛЕВЫХ КИСЛОТ ОКИСЛЕНИЕМ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ЗАМЕЩЕННЫХ *o*-КСИЛОЛОВ РАЗБАВЛЕННОЙ АЗОТНОЙ КИСЛОТОЙ

А.И. Крижановская, М.М. Антонова, В.А. Яковлева, Н.А. Костикова, О.Т. Морозова

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии» (ФГУП «ГосНИИОХТ»),
Российская Федерация, 111024, Москва, ш. Энтузиастов, д. 23,
E-mail: dir@gosniokht.ru*

Моногалогензамещенные фталевые ангидриды и соответствующие кислоты являются универсальными промежуточными соединениями для синтеза полиимидов и бисфталевых мономеров, а так же используются в синтезе красителей и фармацевтике [1].

Окисление хлор-, бром- и иод- замещенных *o*-ксилолов **1** с использованием разбавленной азотной кислоты в литературе не описано. В связи с этим целью настоящей работы является разработка способа получения моногалогенфталевых кислот **2** путем окисления соответствующих моногалогензамещенных *o*-ксилолов с использованием азотной кислоты в качестве окислителя.

Синтез исходных моногалоген-*o*-ксилолов **1** осуществляли по ранее разработанной нами методике, заключающейся в галогенировании *o*-ксилола молекулярными галогенами в присутствии разбавленной азотной кислоты в качестве окислителя (рисунок 1). Выход целевых продуктов составил 87–90 % [2].

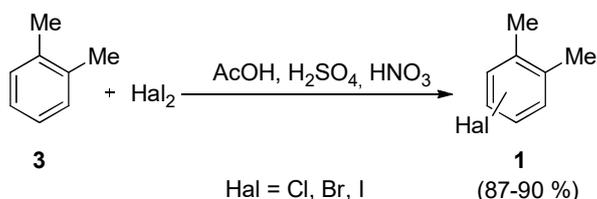


Рисунок 1. Схема получения моногалоген-*o*-ксилолов прямым галогенированием *o*-ксилола с использованием разбавленной азотной кислоты в качестве окислителя

В результате исследований установлено, что оптимальным является проведение процесса при использовании 17,5-20 % азотной кислоты, в соотношении **1** : HNO₃ равном 1 : 5, при 21 атм. и 160 °С в течение 3 ч. Кроме того, разработан способ выделения продуктов экстракцией этилацетатом с предварительной нейтрализацией азотной кислоты тиосульфатом натрия, позволяющий получить целевые продукты с выходом более 86 %.

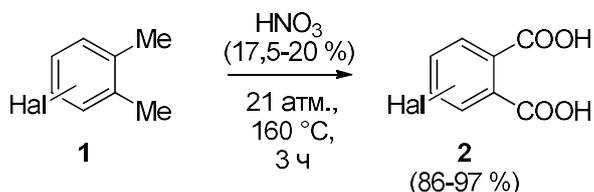


Рисунок 2. Схема реакции окисления моногалоген-*o*-ксилолов

Список литературы

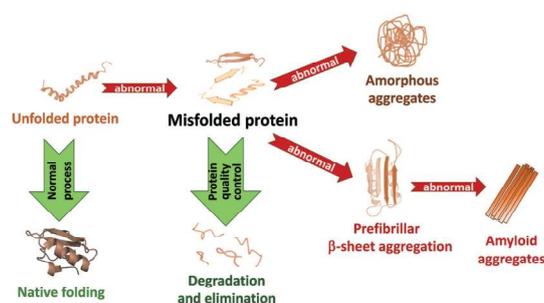
1. Patent № 105399712 CN, IPC C07D209/48. Preparation method of 4-bromophthalic anhydride: № 201510896105: stat. 07.12.2015.: publ. 16.03.2016 / Wu Duokun, Zhang Guoqiang, Qin Shanbao, Wang Tongtong: applicant WEIFANG YUCHENG CHEMICAL CO LTD. – 6 p.: il. – 3.
2. Крижановская А.И., Антонова М.М., Яковлева В.А., Костикова Н.А., Морозова О.Т. Эффективный способ получения моногалоген-*o*-ксилолов // Химия и технология органических веществ. 2022. № 2 (22). С.4-12.

Новые агенты для диагностики болезни Альцгеймера на основе координационных соединений меди с производными бензотиазола и стильбена

Кузьмин М.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия
e-mail: Michael-06-95@mail.ru

Одним из характерных признаков БА является образование так называемых Аβ-бляшек в тканях головного мозга. Основная составляющая этих бляшек – нерастворимый агрегированный пептид (Аβ), состоящий из 39-42 аминокислотных остатков. На рисунке 1 схематически показано формирование амилоидов. Фибриллы Аβ имеют структуру



поперечных листов с высокоупорядоченными мономерами, агрегированными за счет водородных связей, π – π укладок ароматических остатков и электростатических взаимодействий (глутамат - лизин). Параллельная ориентация листовых конструкций образует небольшие каналы и гидрофобные карманы, в которые ароматические молекулы могут интеркалироваться и связываться посредством гидрофобных и π – π взаимодействий. Ряд соединений бензотиазола

Рисунок 1.

и стильбена связывается с некоторой степенью селективности с фибриллами Аβ. Химическая структура стильбенов и бензотиазолов содержат сильно сопряженные жесткие ароматические кольцевые системы, и производные с электронодонорными группами проявляют наивысшее сродство к Аβ фибриллам. Считается, что эти молекулы входят в гидрофобный канал и связываются посредством гидрофобных и π – π взаимодействий.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) широко применяется для диагностики клинической и доклинической визуализации амилоидных бляшек в рамках БА. Для этих целей используют препараты на основе бензотиазола и стильбена, меченные атомами ^{11}C и ^{18}F , соответственно [1].

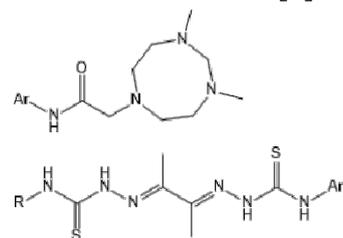


Рисунок 1

В литературе описаны комплексы производных бис(тиосемикарбазонов) и триазиоциклонона (TACN) с радиоактивным ^{64}Cu , их физико-химические характеристики и результаты биологических исследований [2, 3], а также возможность применения таких соединений в качестве агентов ПЭТ-визуализации. В рамках данной работы получены новые производные бис(тиосемикарбазонов) и TACN (рис. 2, Ar – производное стильбена, бензотиазола; R – углеводородный радикал).

Литература

1. Suppiah S., Didier M.-A., Vinjamuri S. The Who, When, Why, and How of PET Amyloid Imaging in Management of Alzheimer's Disease—Review of Literature and Interesting Images. // *Diagnostics*. 2019. - V. 9. - N° 2.
2. Hickey J.L. and et al. Diagnostic Imaging Agents for Alzheimer's Disease: Copper Radiopharmaceuticals that Target Aβ Plaques. // *Journal of the American Chemical Society*. 2013. - V. 135. - N° 43. - P. 16120-16132.
3. Sun L. and et al. Amphiphilic Distyrylbenzene Derivatives as Potential Therapeutic and Imaging Agents for Soluble and Insoluble Amyloid β Aggregates in Alzheimer's Disease. // *Journal of the American Chemical Society*. 2021. - V. 143. - N° 27. - P. 10462-10476.

ОДНОСТАДИЙНЫЙ СИНТЕЗ ТРИАРАБИНОЗИДА ПУТЕМ РАСКРЫТИЯ ОРТОЭФИРА

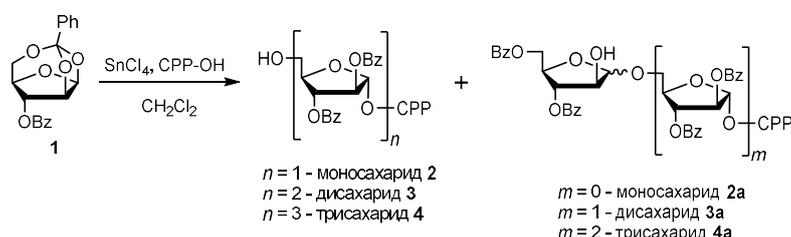
Мячин И.В.¹, Абронина П.И.¹, Кононов Л.О.¹

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Российская Федерация

E-mail: ilyatyachin@ioc.ac.ru

Для создания новых средств диагностики туберкулеза представляет интерес синтез олигомеров на основе α -(1 \rightarrow 5)-связанной D-арабинофуранозы с целью получения гликоконъюгатов, подобных входящим в состав клеточной стенки бактерий, например, *Mycobacterium tuberculosis* [1]. Для решения этой задачи нами была выбрана известная реакция раскрытия 3-O-бензоилированного ортоэфира D-арабинофуранозы **1** (-25 °C, 0.115 экв. SnCl₄, 5 экв. CPP-OH; рис. 1, a) [2], в результате которой, как нами было замечено, образуется трисахарид **4** (выход 6%) (наряду с другими продуктами олигомеризации). Проанализировав альтернативные пути синтеза такого трисахарид (блочный синтез по схемам: [2+1] – 5 стадий, ожидаемый выход ~2% и [1+1+1] – 6 стадий, ожидаемый выход ~5%) мы пришли к выводу, что даже 6%-ный выход трисахарид **4**, достигнутый за одну стадию, конкурентоспособен, экономит массу времени и реактивов. Развивая этот успех, мы попытались увеличить выход трисахарид **4**, проводя реакцию при комнатной температуре и используя меньшее количество SnCl₄ (порядка $4 \cdot 10^{-5}$ экв.). В результате выход **4** возрос до 10%, но, вероятно, из-за повышения температуры, начали образовываться побочные изомерные продукты, содержащие OH-группу при C-2 остатка арабинозы, расположенном на невозстанавливаемом конце олигосахарид (**2a**, **3a** и **4a**), которые, впрочем, можно легко отделить от целевых продуктов при помощи ВЭЖХ.

a



b

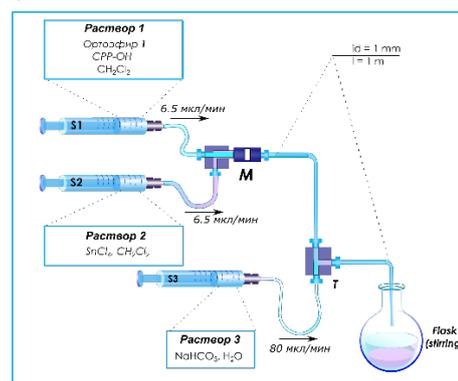


Рис. 1. a – исследуемая реакция олигомеризации ортоэфира **1**, CPP – 4-(3-хлорпропокси)фенил, $T = -25$ °C или 22 °C. b – схема используемого проточного реактора, **M** – микромиксер Comet X-01, **T** – T-образный переходник.

Для упрощения масштабирования реакции было решено перенести реакцию в проточный реактор (рис. 1, b). Таким образом, при увеличении количества исходных реагентов втрое был достигнут выход 10% трисахарид **4** при вдвое меньшем количестве изомерной примеси **4a** (выход 4%).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-20164).

Список литературы:

1. Solís, D. et al., *Biochim. Biophys. Acta BBA - Gen. Subj.* **2015**, 1850 (1), 186–235.
2. Stepanova, E. V. et al., *Synlett* **2018**, 29 (15), 2043–2045.

СИНТЕЗ НОВЫХ БИС(АЛКИЛТИО)ПРОИЗВОДНЫХ ТИЕНО[3,2-*d*]ПИРИМИДИНОВ

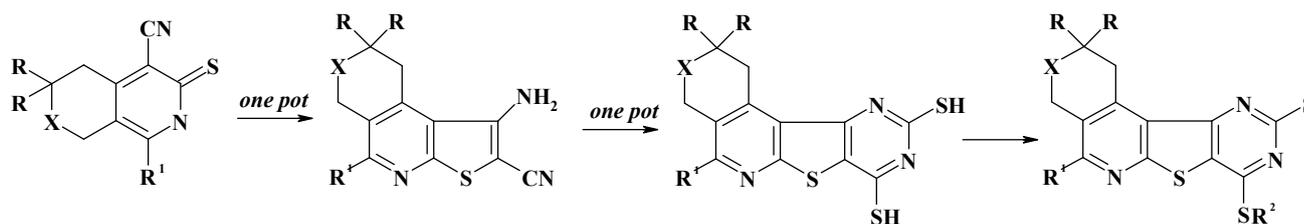
Т. А. Никогосян, Е. Г. Пароникян, Ш. Ш. Дашян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук Республики Армения, Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

e-mail: nikoghosyan.tigranuhi@mail.ru

Производные конденсированных пиримидинов вызывают значительный интерес в исследованиях медицинской химии из-за их универсальности и широкого биоактивного потенциала [1]. Производные пиримидина играют важную роль во многих биологически значимых процессах. Например, пурины в качестве эндогенного каркаса пиримидина играют важную биохимическую роль в различных закономерных физиологических функциях. Тиено[3,2-*d*]пиримидины являются структурными аналогами пуринов и в качестве биоизостера пуринов, также являются биологическими активными веществами [2-4].

Предпринят синтез новых бис(алкилтио)производных тетрациклических тиено[3,2-*d*]пиримидинов. В качестве исходных соединений для синтеза использованы циклоаминозамещенные конденсированные пиридинтионы, которые с хлорацетонитрилом в основной среде, в одну стадию, превращены в соответствующие трициклические тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбонитрилы. Исходя из последних разработан однореакторный метод для синтеза тетрациклических бистиопроизводных тиено[3,2-*d*]пиримидинов, которые далее алкилированы алкилгалогенидами с выделением соответствующих бис(алкилтио)производных.



Литература

- [1] Jubeen F., Iqbal S.Z., Shafiq N., Khan M., Parveen Sh., Iqbal M., Nazir A. *Synthetic Communications*, 2018, 48(6), 601–25. doi:10.1080/00397911.2017.1408840
- [2] Disch J.S., Evindar G., Chiu C.N., Blum Ch.A., Dai H., Jin L. et al. *J. Med. Chem.* 2013, 56, 3666–3679. doi:10.1021/jm400204k
- [3] Tan Q, Zhang Zh, Hui J, Zhao Y, Zhu L. *Bioorg. Med. Chem.* 2014, 22, 358–365. doi:10.1016/j.bmc.2013.11.021
- [4] Dashyan Sh. Sh., Babaev E. V., Paronikyan E. G., Ayvazyan A. G., Paronikyan R. G., Hunanyan L. S. *Molecules*, 2022, 27(11), 3380. doi:10.3390/molecules27113380

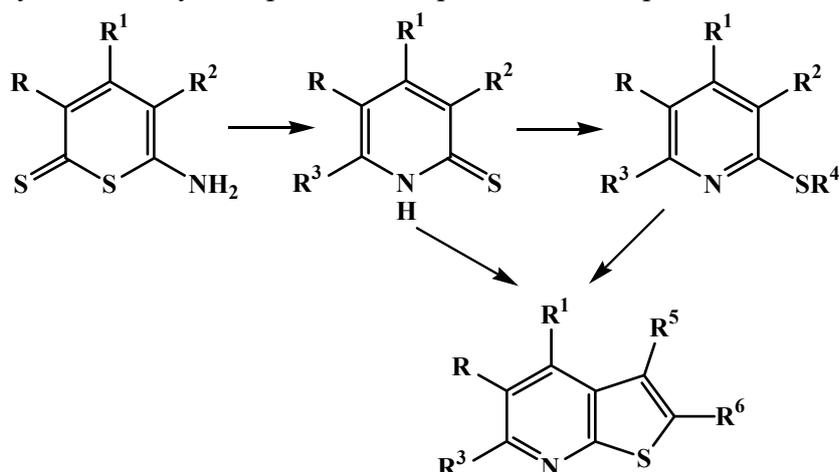
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНОВ И ТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНОВ

Е. Г. Пароникян, А. С. Арутюнян, Ш. Ш. Дашян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук Республики Армения, Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: ervand.paronikyan@mail.ru

Синтетические и природные производные пиридина обладают широким спектром биологической активности и применяются в медицине [1-3]. Это обусловило стремление синтезировать новые функционально замещенные пиридины, а также производные тиено[2,3-*b*]пиридинов на их основе.

В качестве исходных соединений для синтеза использованы аминозамещенные тиопирантионы, которые под действием циклических аминов подверглись перегруппировки типа Димрота. В результате получены различные производные пиридинтионов.



$R = H$, $R^1 = Ph$; $RR^1 = (CH_2)_4$; $RR^1 = CH_2OC(Me)_2-CH_2$; $R^2 = COOEt, CN$; $R^3 =$ циклоамин,
 $R^4 = Alk$; $R^5 = OH, NH_2$; $R^6 = CN, COAlk, COAr, CONHAr$

Взаимодействием последних с алкилгалогенидами выделены соответствующие *S*-алкилпроизводные, которые далее циклизованы в основной среде в замещенные тиено[2,3-*b*]пиридины. Разработана также однореакторная методика получения тиено[2,3-*b*]пиридинов из производных пиридинтионов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке Республики Армения в рамках научных проектов № 21T-1D231, №20TTWS-1D032.

Литература

- [1] A. A. Altaf, A. Shahzad, Z. Gul, N. Rasool, A. Badshah, B. Lal, E. Khan, *J. Drug Design Med. Chem.*, 2015, 1(1), 1; DOI: 10.11648/j.jddmc.20150101.11.
- [2] E. A. Mohamed, N. S. H. Ismail, M. Hagra, H. Refaat. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2021, 7, 24; Doi: 10.1186/s43094-020-00165-4
- [3] S. R. Alizadeh, M. A. Ebrahimzadeh, *Mini Rev. Med. Chem.*, 2021, 21(17), 2584; DOI: 10.2174/1389557521666210126143558.

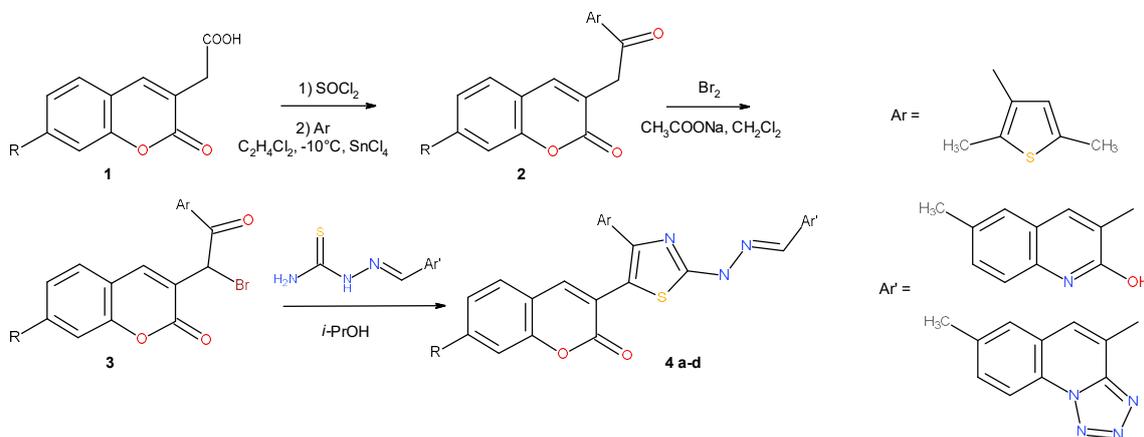
ОВЫЕ ФОТОХРОМНЫЕ ТИЕНИЛ(КУМАРИНИЛ)ТИАЗОЛОЛЫ – МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕРЕКЛЮЧАТЕЛИ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

В. А. Подшибякин¹, Е. Н. Шепеленко², А. Д. Дубоносов², В. А. Брень¹

¹ Научно-исследовательский институт физической и органической химии
Южного федерального университета, 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2

² Федеральный исследовательский центр Южный научный центр РАН, 344006,
Ростов-на-Дону, ул. Чехова 41
e-mail: vpodshibakin@srfedu.ru

Фотохромные диарилэтены систематически исследуются в последние десятилетия благодаря выгодным физико-химическим характеристикам (термическая необратимость и высокая цикличность) и перспективе использования в быстро развивающихся отраслях науки, таких как молекулярная электроника, фотоуправляемые сенсорные устройства, хранение информации, фотоуправляемые флуоресцентные маркеры и зонды, тераностика [1, 2].



В рамках данной работы нами были получены новые несимметричные тиенил(кумаринил)тиазолы, модифицированные производными хинолина. Строение полученных соединений подтверждено методами одномерной и двумерной ЯМР-спектроскопии на ядрах ¹H, ¹³C, ¹⁵N и масс-спектрометрии.

Спектральные и фотохромные свойства соединений **4a-d** были изучены в ацетонитриле при 293 К. При облучении их растворов светом длиной волны 365 нм наблюдается окрашивание, связанное с образованием циклических изомерных форм диарилэтенев. Облучение видимым светом ($\lambda > 500$ нм) инициирует быструю обратную изомеризацию, что сопровождается восстановлением исходных спектров. Было установлено, что данные соединения выдерживают более 10 циклов фотоокрашивания–фотообесцвечивания без уменьшения оптической плотности растворов в максимуме полосы поглощения циклической формы.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00085, <https://rscf.ru/project/22-73-00085/> в Южном федеральном университете.

Список литературы

- [1] H.-B. Cheng, S. Zhang, E. Bai, X. Cao, J. Wang, J. Qi, J. Liu, J. Zhao, L. Zhang, J. Yoon, *Adv. Mater.* 2022, 34, 2108289.
- [2] Xu C., Zhang J., Xu W., Tian H., *Mater. Chem. Front.* 2021, 5, 1060-1075.

РЕСУРСОСБЕРЕГАЮЩИЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ФЕНИЛАЦЕТИЛЕНА

Приходько В.В., Бова П.А., Антонова М.М., Костикова Н.А.

Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии» (ФГУП «ГосНИИОХТ»)

e-mail: dir@gosniiocht.ru

Фенилацетилен с точки зрения химического строения относится к арилалкинам, которые находят применение в синтезе сопряженных полиацетиленов – важных полупродуктов для получения материалов для молекулярной электроники. В научно-технической литературе описано несколько подходов к синтезу фенилацетилена [1, 2]. Более привлекательным и перспективным нам представляется основанный на дегидрогалогенировании дигалогенпроизводных стирола, прежде всего за счет возможности использования доступного отечественного сырья. Нами разработан ресурсосберегающий, высокоэффективный двухстадийный способ получения фенилацетилена, схема синтеза которого представлена на рисунке 1.

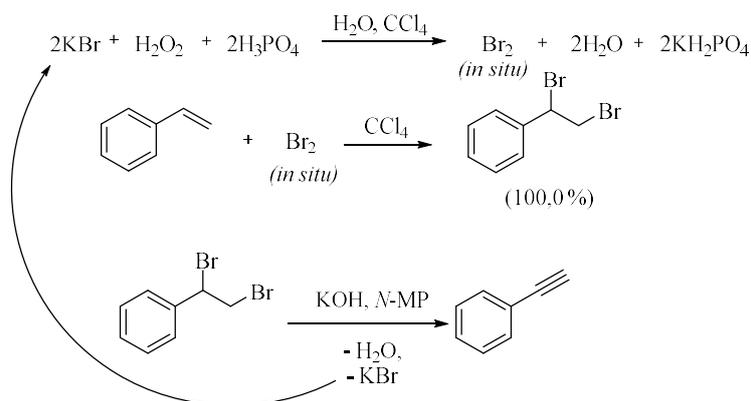


Рисунок 1. Схема синтеза фенилацетилена

Бромирование стирола осуществлялось путем его взаимодействия с бромом, полученным *in situ* окислением бромида калия пероксидом водорода в присутствии ортофосфорной кислоты. Процесс проводился в среде четыреххлористого углерода при мольном соотношении стирол : бром, равном 1 : 1,5, что позволило за 1,5 часа получить целевой продукт с выходом 99,4 % и содержанием 1,2-дибромэтилбензола 100 %. Дальнейший синтез фенилацетилена из 1,2-дибромэтилбензола заключался в элиминировании бромоводорода в присутствии гидроксида калия при мольном соотношении реагентов, равном 1 : 2,4. Полная конверсия субстрата достигалась в течение двух часов при температуре 125 °С. В качестве растворителя использовался *N*-метилпирролидон. Целевой фенилацетилен был выделен из реакционной массы с выходом 98,3 %. Образовавшийся в процессе дегидробромирования 1,2-дибромэтилбензола бромид калия выделялся из реакционной массы и возвращался в технологический цикл на стадию бромирования стирола.

Список литературы:

1. Бова П.А., Костикова Н.А., Антонова М.М., Приходько В.В. Методы получения фенилацетилена на основе стирола (обзор) // Химия и технология органических веществ. 2021. № 4(20). С.12-31.
2. Бова П.А., Костикова Н.А., Антонова М.М., Приходько В.В. Методы получения фенилацетилена на основе коричной кислоты (обзор) // Химия и технология органических веществ. 2022. № 2(22). С.24-43.

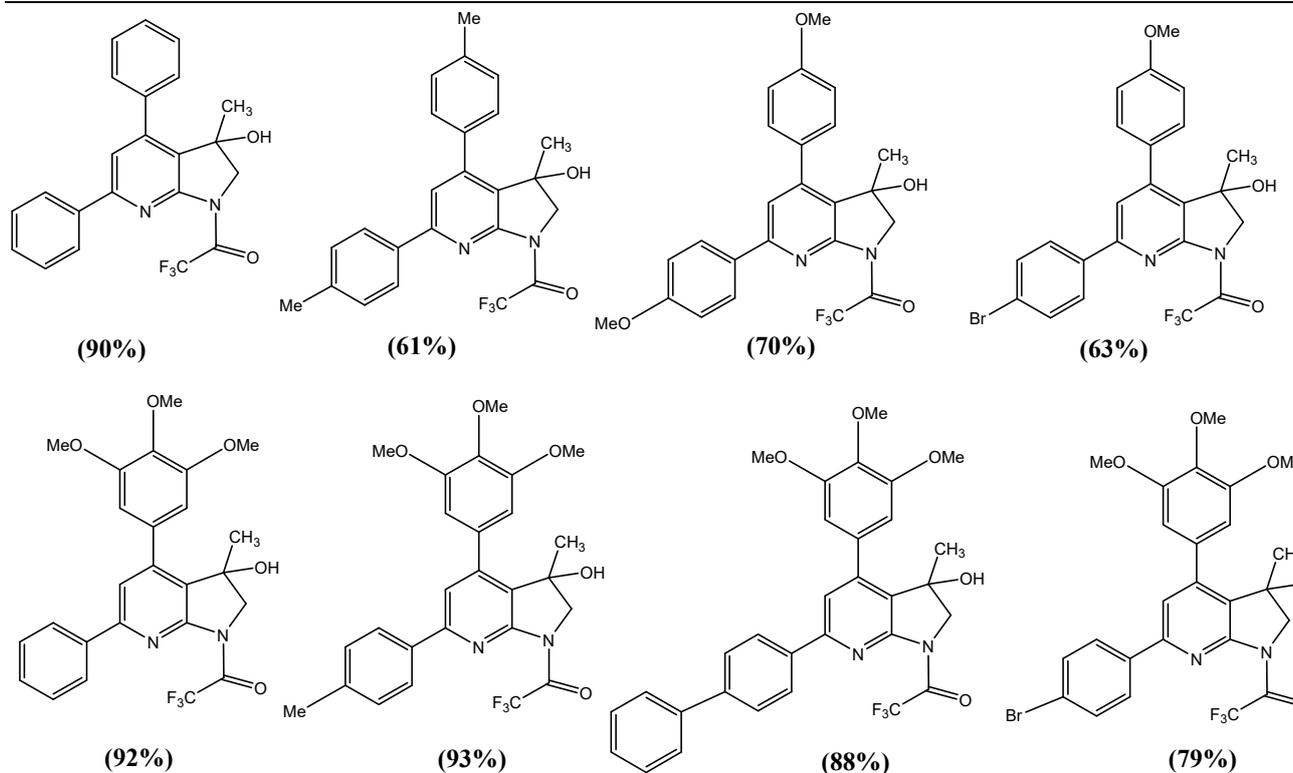
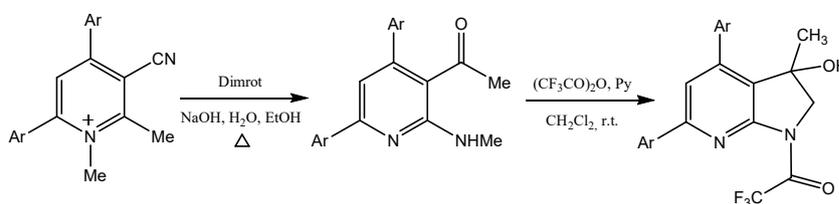
Катионная домино-реакция в синтезе 3-гидрокси-7-азаиндолинов

М.А.Воронцова, Г.П.Сагитуллина*

Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского

sagitullina@chemomsu.ru

Из всех изомерных азаиндолов самым популярным является 7-азаиндол, для которого база данных Scifinder выдает более 100000 структур, а число коммерчески доступных производных в два раза больше¹. Предшественниками в синтезе 7-азаиндолов могут быть 3-гидрокси-7-азаиндолины (1Н-пирролидино[2,3-б]пиридины), которые в настоящее время не получены. Это вдохновило нас на разработку нового метода синтеза 3-гидрокси-7-азаиндолинов и их производных. В качестве субстратов для их синтеза мы использовали 2-метиламино-3-ацетил-4,6-диарилпиридины, полученные перегруппировкой Димрота.



1. Merour, J.-Y., Buron, F., Ple, K., Bonnet, P., Routier, S. *Molecules*, 2014, 19, 19935-19979.

ПОЛУЧЕНИЕ N-ФТАЛИМИДОАЗИРИДИНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПИРИДИНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

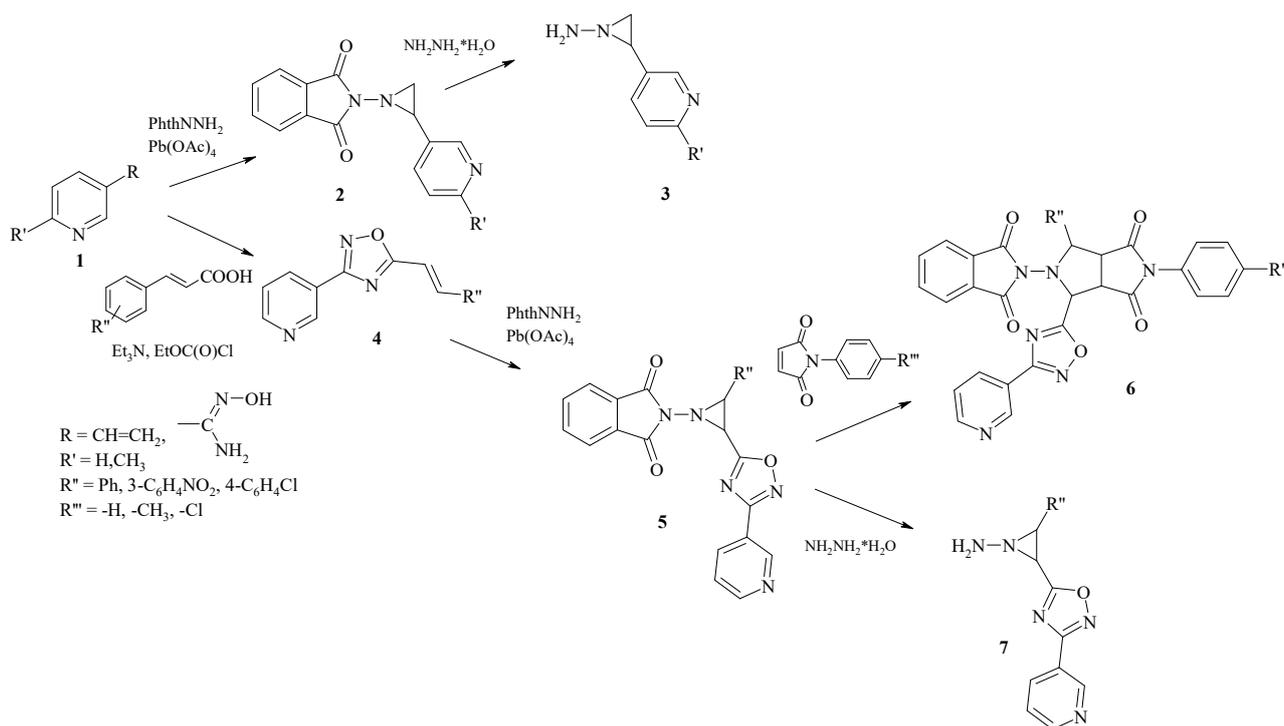
Сиднева В.В., Кофанов Е.Р.

Ярославский государственный технический университет,

150023, г. Ярославль, Московский пр-т, 88

sidneva-vera@mail.ru

Соединения, содержащие пиридиновый и азиридиновый фрагменты, проявляют широкий спектр биологической активности. Азиридины являются важными промежуточными соединениями для органического синтеза: термолит с расщеплением азиридинового цикла позволяет получать различные гетероциклические соединения, гидразинолиз с сохранением азиридинового цикла приводит к несимметричным гидразинам.



В качестве исходных соединений для получения азиридинов (2,5) использовались 2-метил-5-винилпиридин (МВП) и 3,5-дизамещенные 1,2,4-оксадиазолы (4), содержащие пиридиновый фрагмент в положении С3 [1]. Реакция азиридинования осуществлялась при взаимодействии алкенильного соединения с N-аминофталимидом в присутствии тетраацетата свинца [2]. Реакцию проводили в растворе дихлорметана при температуре -10 °С.

Полученные азиридины вводили в реакцию термолитза в присутствии диполярфилов (N-арилмалеимиды) в растворе толуола, а также реакцию гидразинолиза в присутствии гидразингидрата. Структура синтезированных соединений подтверждена с помощью ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Список литературы:

1. В.В. Сиднева, М.В. Тарасенко, К.В. Реут, Е.Р. Кофанов Пат. № 2754735 «Способ получения 3,5-дизамещенных 1,2,4-оксадиазолов, содержащих алкенильный фрагмент» – опубл. 06.09.2021, бюл. № 25.
2. М.А. Kuznetsov, L.M. Kuznetsova, A.S. Pankova Oxidative aminoaziridination: past, present and future. *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, p. 3575-3585.

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 4-ТЕТРАЗОЛИЛАМИНО-4*H*-ТИОПИРАНО[2,3-*b*]ХИНОЛИН-3-КАРБАЛЬДЕГИДОВ И ИХ ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ

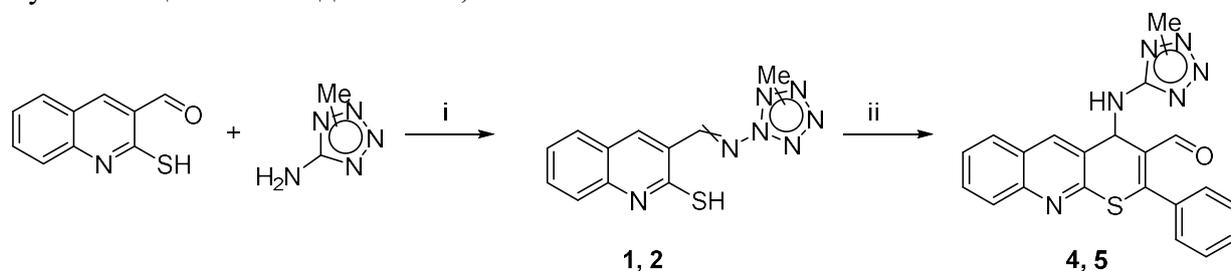
Скрыльникова М.А.¹, Храмчихин А.В.¹, Симонова О.О.¹, Зарубаев В.В.²,
Есаулкова Я.Л.², Мурылева А.А.², Островский В.А.¹

¹Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург
mari954@mail.ru

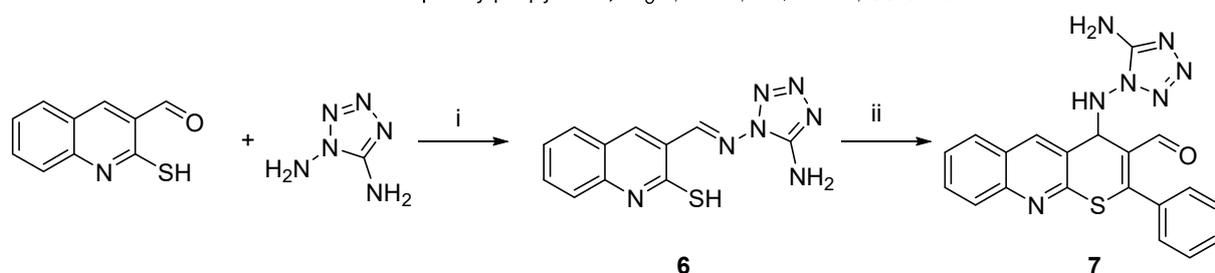
В последние годы стремительно растет интерес к азотсодержащим полиядерным гетероциклам, проявляющим противовирусную активность. Внимание исследователей привлекают представители ряда тетразола и хинолина, среди которых найдены перспективные ингредиенты лекарственных средств эффективных против возбудителей различных пандемически опасных вирусных инфекций: HIV, Ebola virus, Zika, а также новый коронавирус SARS-CoV-2.²

Для получения аннелированных полиядерных гетероциклических соединений («гибридных систем») удобны тандемные превращения, которые в ряде случаев позволяют перевести многостадийные синтезы активных ингредиентов противовирусных лекарственных средств в режим «one-pot». Нам удалось провести реакцию тио-Михаэля/аза-Морита-Бэйлиса-Хиллмана с участием азометинов **1**, **2**, **6** и 3-фенил-2-пропиналя **3** с получением целевых соединений **4**, **5** и **7** соответственно³:



i: piperidine, o-xylene, reflux, 0.5-2h, 73-77%

ii: phenylpropynal **3**, Et₃N, DMF, r.t., 0.25h; 66-67%



i: p-TsOH, methanol, reflux, 8h, 70%

ii: phenylpropynal **3**, Et₃N, DMF, r.t., 3h; 80%

Состав и строение всех полученных веществ были подтверждены ЯМР-спектроскопией на ядрах ¹H, ¹³C и масс-спектроскопией высокого разрешения. Для синтезированных соединений **4**, **5**, **7** в опытах *in vitro* была обнаружена противовирусная активность по отношению к вирусу гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1). Значение индекса селективности (SI) у соединения **4** превышает значение SI эталона (римантадин).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Комитета по науке РА в рамках научного проекта № 20-53-05010 Арм_a/20РФ-138.

Литература

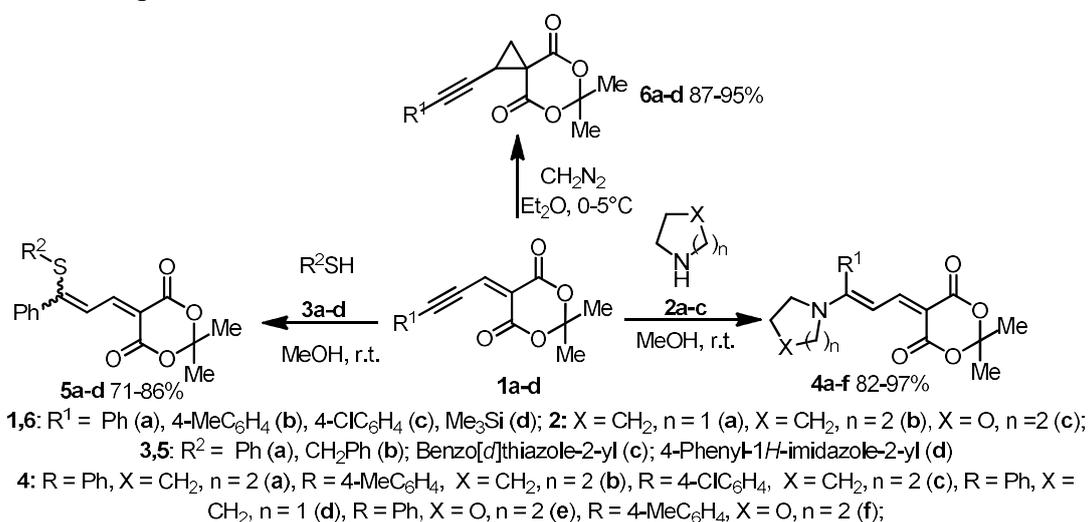
- Ostrovskii V.A.; Popova E.A.; Trifonov R.E. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry IV*, **2022**, 6, 182
- De A.; Sarkar S.; Majee A. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2021**, 57, 410
- Khramchikhin A.V. et al. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2022**, 58(4/5), 267-270

Ениновые производные кислоты Мельдрума: новые эффективные синтоны

Анализ литературных данных за последние несколько лет показывает, что электронодефицитные 1,3-енины стали мощным синтоном для эффективного синтеза фуранов, алленов, 4-Н-пиранов и 4-изоксазолинов, которые являются каркасами в синтезе биоактивных соединений [1]. К сожалению, в литературе немного данных о реакциях 1,3-енинов, содержащих остаток кислоты Мельдрума **1**.

Нами было показано, что енины **1** легко вступают в реакции с аминами **2** и с тиолами **3**, образуя при этом соответствующие диеновые продукты пушпульного типа **4** и **5** с хорошими выходами (71-97%). Реакция протекает селективно по тройной связи.

Из-за поляризационного эффекта групп С=О енины **1** реагируют с эфирным раствором диазометана без каких-либо катализаторов, селективно по двойной связи С=C, что приводит к производным циклопропанов **6** с высокими выходами.



Таким образом, нами рассмотрено применение электронодефицитных 1,3-енинов, содержащих остаток кислоты Мельдрума, в качестве эффективных синтонов в синтезе полезных диенов и циклопропанов. Пушпульные диены **4** и **5** благодаря сильной поляризации π-системы могут проявлять флуоресцентные и сольватохромные свойства [2], а циклопропаны **6** могут находить применение в синтезе широкого круга карбо- и гетероциклических структур [3].

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-13-00185), <https://rscf.ru/en/project/22-13-00185/>.

References

- [1] Bao, X.; Ren, J.; Yang, Y.; Ye, X.; Wang, B.; Wang, H. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2020**, *18*, 7977.
 [2] Sokov, S. A., Odin, I. S., Gusev, D. M., Kunavin, Y. A., Vologzhanina, A. V., Voronova, E. D., Golovanov, A. A. *J. Russ Chem Bull.*, **2020**, *69*, 305.
 [3] Wong, H. N.; Hon, M. Y.; Tse, C. W.; Yip, Y. C.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chemical Reviews*, **1989**, *1*, 165.

СИНТЕЗ 5-АМИНО-1,2,4-ТИАДИАЗОЛОВ

Тарасенко М.В.^а, Котлярова В.Д.^а, Байков С.В.^б, Шетнев А.А.^а

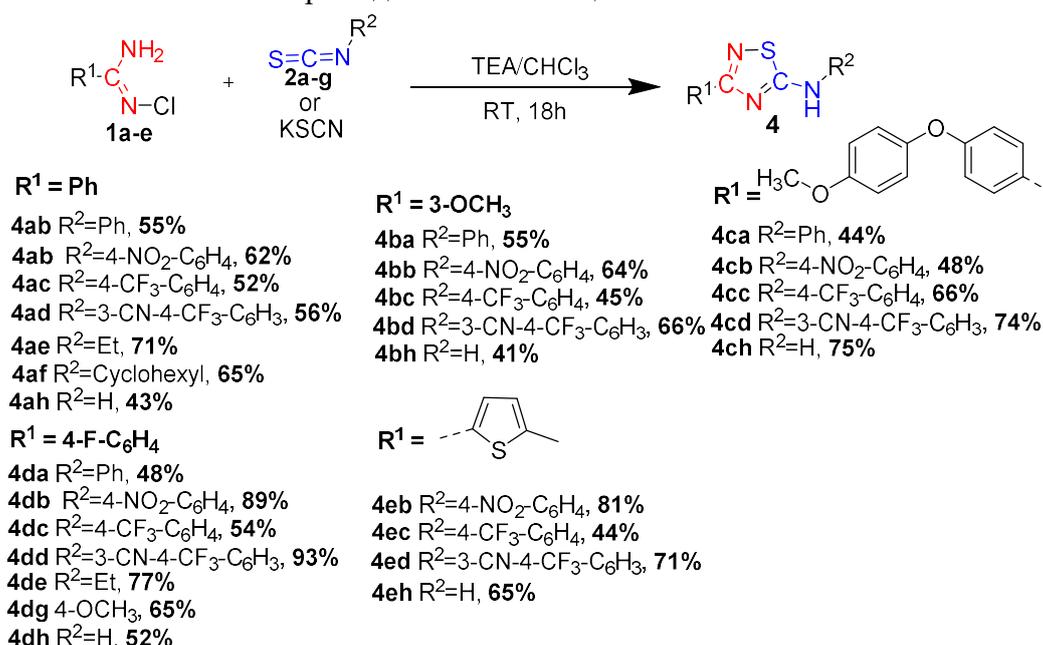
^аЦентр трансфера фармацевтических технологий им. М. В. Дорогова, Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Россия, 150000, Ярославль, Республиканская, 108.

^бСанкт-Петербургский государственный университет. Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. д. 7-9.

e-mail: mkarunnaya@mail.ru

5-Амино-1,2,4-тиадиазолы представляют собой семейство гетероциклических соединений, потенциал которых в последние годы раскрывается для различных областей медицинской химии. Основная область использования 1,2,4-тиадиазольного каркаса - новые антибактериальные препараты (цефтаролин, цефтолозан, цефозопран).¹

В работе был предложен новый способ получения 5-амино-1,2,4-тиадиазолов путем основно-катализируемого сочетания *N*- хлорамидинов с изотиоцианатами².



Установлено, что наилучший выход целевого продукта **4** был достигнут в среде NaOH/ДМСО. В то же время при использовании в качестве растворителя хлороформа выделение продукта сводится к простой фильтрации осадка продукта, что значительно облегчает наработку больших серий производных 5-амино-1,2,4-тиадиазолов. Показано, что реакция достаточно толерантна к заместителям как в R¹, так и в R² фрагменте и позволяет получать 5-амино-1,2,4-тиадиазолы с разнообразной периферией. Примечательно, что изотиоцианаты, содержащие электрооакцепторные заместители, в целом обеспечивали более высокие выходы (до 93%) целевых 5-амино-1,2,4-тиадиазолов.

Кроме того мы исследовали реакцию *N*-хлорамидинов с родственным изотиоцианатам реагентом - роданидом калия, что позволило получить *N*-незамещенные 5-амино-1,2,4-тиадиазолы **4ah-eh** с умеренными выходами.

В результате работы был разработан новый метод синтеза 5-амино-1,2,4-тиадиазолов путем опосредованного основаниями сочетания *N*-хлорамидинов и изотиоцианатов, не требующий использования дополнительного окислителя и терпимого к присутствию различных заместителей как в изотиоцианате **2**, так и в *N*-хлорамидине **1**.

Список литературы.

- Srisuknimit V, Qiao Y, Schaefer K, Kahne D. *J Am Chem Soc.* 2017. 139(29). 9791-9794.
- Shetnev A., Tarasenko M., Kotlyarova, V., Baykov S., Geyl K., Kasatkina S., Sibirčič N., Sharoyko V., Rogacheva E.V., Kraeva L.A. *Molecular Diversity.* 2022. 1-16.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-60064».

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА В РЯДУ 3-АРИЛАМИНОМЕТИЛИДЕН-3H-ФУРАН-2-ОНОВ

Тихомолова А.С.,^а Майорова О.А.,^б Егорова А.Ю.^а

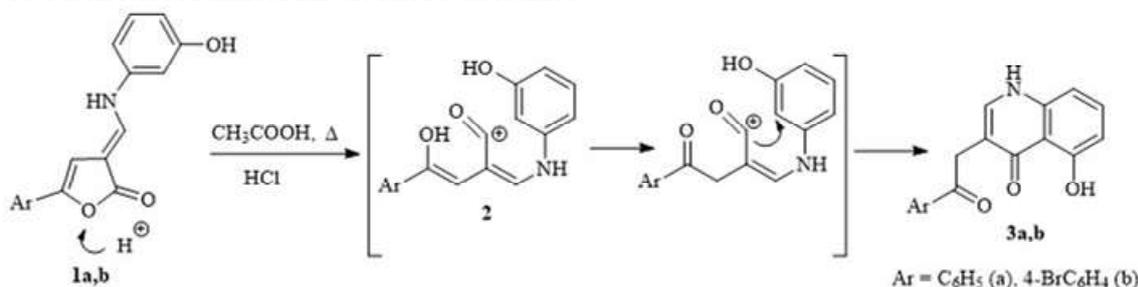
^аСаратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Астраханская, 83,

^бИнститут биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук, Саратов, проспект Энтузиастов, 13
e-mail: bondartsova.alexandra@yandex.ru

Химия фурановых соединений в настоящее время является перспективным направлением в современных исследованиях в связи с их уникальными физико-химическими свойствами, позволяющими использовать их как основу многих фармацевтических и терапевтических агентов, близких по строению к природным аналогам. Производные фуранона также служат каркасом для разработки новых ингибиторов ВИЧ¹, препаратов антиоксидантного², антибактериального³ действия.

Ранее установлено, что 3-арилгидразон-3H-фуран-2-оны, содержащие несколько реакционных центров, претерпевает внутримолекулярные перегруппировки, протекающие как с раскрытием фуранового цикла, так и с его сохранением, и приводящие к новым сложнопостроенным гетероциклическим соединениям⁴.

Показано, что полученные нами енаминовые производные 3H-фуран-2-онов⁵ (**1a,b**), способны к внутримолекулярной трансформации в условиях кипячения в ледяной уксусной кислоте с использованием кислотного катализа.



Вероятно, первая стадия перегруппировки сопровождается раскрытием фуран-2(3H)-онового кольца под действием сильной кислоты с образованием интермедиата (**2**). Далее атака приходится на активированное о-положение ароматического кольца, что приводит к 3-(2-(арил)-2-гидроксифенил)-5-гидрокси-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-онам (**3a,b**).

Строение полученных соединений охарактеризовано методами ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ 19-33-60038.

Литература

1. Jiang, S.; Tala, S. R.; Lu, H.; Zou, D.; Avan, I.; Ibrahim, T. S.; Abo-Dya, N. E.; Abdelmajied, A.; Debnath, A. K.; Katritzky, A. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 6895. DOI: 10.1016/j.bmcl.20.08.081
2. Mehta, D. K.; Das, R. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* **2011**, *2*, 2959.
3. Donlawson, C.; Nweneka D. O.; Orié, K.; Okah, R. *Am. J. Anal. Chem.* **2020**, *11*, 280.
4. Mayorova, O. A.; Grinev, V. S.; Yegorova, A. Y. *Arabian Journal of Chemistry.* **2021**, *14*, 102950. DOI:10.1016/j.arabjc.2020.102950
5. Osipov A.K., Anis'kov A.A., Grinev V.S., Yegorova A.Y. *Magnetic Resonance in Chemistry.* **2017**, *55*, 730.

МОНО-, ДИ- и ТРИФОСФАФЕРРОЦЕНЫ – НОВЫЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ЛИГАНДЫ ДЛЯ КОНСТРУИРОВАНИЯ РЕДОКС-ПЕРЕКЛЮЧАЕМЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ. СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, СВОЙСТВА

Хризанфоров М.Н.^{1,2}, Загидуллин А.А.¹, Герасимова Т.П.¹, Безкишко И.А., Холин К.В., Милюков В.А.¹

¹*ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, 420088, Россия, Казань, ул. Арбузова, 8*

²*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань, Россия
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18.
khrizanforov@gmail.com*

Поиск новых редокс-активных фрагментов для конструирования новых редокс-переключаемых катализаторов, а также всесторонний анализ зависимости результатов каталитических реакций от структурных, стерических и электрохимических параметров редокс-активных фрагментов является важной и актуальной задачей. В связи с этим, арилзамещенные фосфаферроцены представляют значительный интерес в качестве π-акцепторных моно- и бидентантных лигандов для конструирования редокс-переключаемых катализаторов для гомогенного катализа, таких как гидрирование, гидроформилирование, функциолизация, С-С и С-Н кросс-сочетание, сополимеризации и др.

Синтезированы новые 2,3,4,5-тетраарил-1-монофосфаферроцены, 3,4,5-триарил-1,2-дифосфаферроцены, 4,5-диарил-1,2,3-трифосфаферроцены, содержащие электроноакцепторные заместители у атомов углерода, с солями железа (II) $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^6\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4)]^+[\text{PF}_6]^-$ и FeBr_2 . Строение полученных фосфаферроценов установлено при помощи комплекса физических методов исследования (ЯМР-спектроскопия, ИК-спектроскопия, элементный анализ, масс-спектрометрия и рентгеноструктурный анализ).

Для всех полученных фосфаферроценов изучены их электрохимические свойства, установлены потенциалы окисления и восстановления данных лигандов. Установлены закономерности изменения окислительного-восстановительного потенциала в зависимости от природы заместителей (циклопентадиенил, пентаметилциклопентадиенил) и количества атомов фосфора в фосфолидном лиганде и фосфаферроцене.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-73-10204.

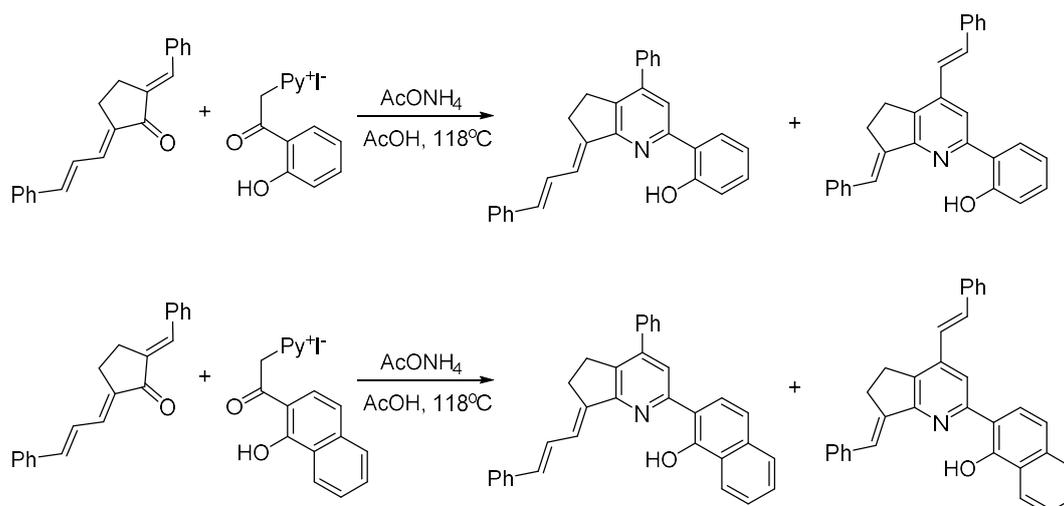
Синтез замещённых 2-(орто-гидроксиарил)циклопента[*b*]пиридинов на основе 2-бензилиден-5-циннамилиденциклопентанона

Хрусталева А., Баталин С.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского
batalinsd@bk.ru

Несимметричные кросс-сопряженные циклоалканоны представляют интерес в качестве различных пуш-пульных молекул[1], красителей для фотодинамической терапии с двухфотонным возбуждением[2] и др. Неэквивалентные реакционные центры на β-атомах углерода в данных соединениях позволяют получать новые вещества, структура которых будет определяться природой заместителей и реагентов[3].

Насколько нам известно, ранее не сообщалось о реакционной способности в реакциях с N- и C- нуклеофилами для 2-(R-бензилиден)-5-(R'-циннамилиден)циклопентанонов. Из всех полученных ранее кросс-сопряженных систем[4] только один представитель - 2-бензилиден-5-циннамилиденциклопентанон вступает в реакцию Крёнке с солями пиридиния (орто-гидроксиарил)кетонов. Результатом данного превращения являлась смесь соединений с невысокими выходами. В качестве основного продукта выступают соединения, которые образуются при взаимодействии реагента по β-атому углерода арилиденового фрагмента. Соотношение полученных изомерных веществ в смеси зависит от используемой соли пиридиния.



«Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90088»

[1] С. А. Zoto, J. C. MacDonald, *J. Mol. Struct.* **2017**, 1146, 456-466.

[2] Y. Zhao, W. Wang, F. Wu, Y. Zhou, N. Huang, Y. Gu, Q. Zou, W. Yang, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 4168-4175.

[3] N. O. Vasilkova, A. S. Kalugina, A. V. Nikulin, A. P. Krivenko, *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, 55, 995-998.

[4] A. Khurstaleva, S. Batalin, *Synth. Commun.* **2022**, 52, 787-793.

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ *peri*-АННЕЛИРОВАНИЯ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ 1*H*-ПЕРИМИДИНОВ С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИЙ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ

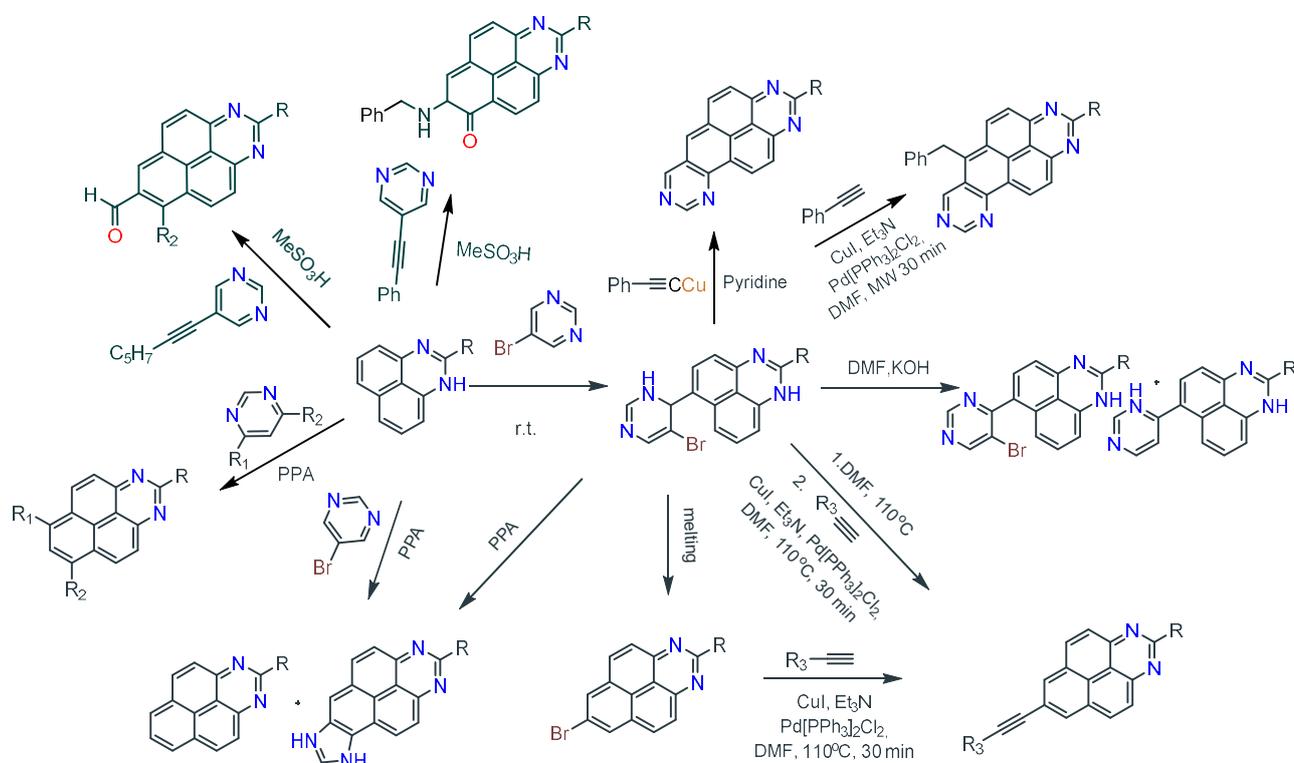
Щербаков С.В., Зайцева И.Ю., Щербакова В.Ю., Щеглов М.В.

Северо-Кавказский Федеральный Университет, 355009, г. Ставрополь,
ул. Пушкина 1, Россия

sshcherbakov@ncfu.ru

Полициклические ароматические соединения, которые можно рассматривать как производные аценафтена, *peri*-аннелированные бензольным кольцом, привлекают внимание химиков и материаловедов, поскольку являются мельчайшими структурными единицами, моделирующими орбитальные и физико-химические свойства фуллеренов и углеродные нано-трубки. Вместе с производными пирена такие соединения могут быть использованы в качестве флуоресцентных зондов и светочувствительных элементов в различных биохимических анализах. Однако из-за очень низкой растворимости в воде и сильной канцерогенности потенциал этих структурных фрагментов для цитологического применения и использования в живых организмах ограничен. Проблема может быть решена за счет частичного замещения углерода атомами азота с получением ароматических полигетероциклических молекулярных структур с улучшенной растворимостью, которые, как ожидается, покажут более низкую метаболическую стабильность.

В ходе работы нами был разработан ряд необычных превращений для получения ранее не описанным соединениям. Мы предполагаем, что они могут быть использованы в качестве перспективных флюорофоров или в качестве биологически активных веществ со способностью к ДНК-интеркаляции.



Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ № МК-2298.2021.1.3

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ *N*-МЕТИЛ-4-ФТОРФТАЛИМИДА ФТОРДЕНИТРОВАНИЕМ *N*-МЕТИЛ-4-НИТРОФТАЛИМИДА

В.А. Яковлева, М.М. Антонова, А.И. Крижановская, Н.А. Костикова, О.Т. Морозова

Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии» (ФГУП «ГосНИИОХТ»),
Российская Федерация, 111024, Москва, ш. Энтузиастов, д. 23,
E-mail: dir@gosniiocht.ru

Селективно фторированные органические соединения, включая *N*-метил-4-фторфталимид **1**, используются в различных сферах, таких как фармацевтическая, агрохимическая промышленность, а также в производстве красителей.

В настоящем исследовании разработан способ получения *N*-метил-4-фторфталимида **1** фтордениитрованием соответствующего нитрофталимида **2** под действием фторида калия (4 экв KF на 1 экв **1**) в *N*-метилпирролидоне при температуре кипения растворителя в течение 2,5 ч. Установлено, что во избежание образования побочного оксиди-*N*-метилфталимида **3** необходимо использование 1 экв фталоилдихлорида (PDC) в качестве ловушки для нитрит-анионов (рисунок 1), выход *N*-метил-4-фторфталимида **1** составил 75 %, содержание основного вещества – 95 %.

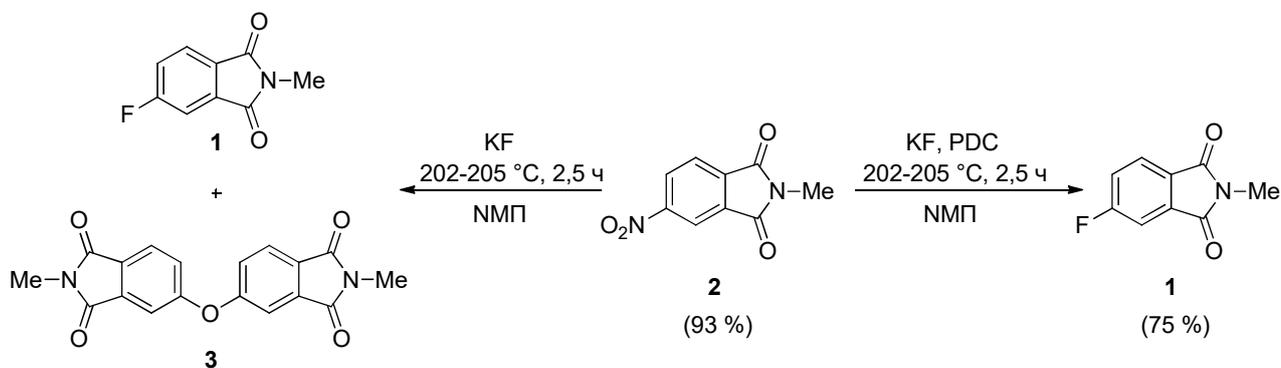


Рисунок 1. Схема получения *N*-метил-4-фторфталимида.

Синтез исходного *N*-метил-4-нитрофталимида **2** осуществляли по разработанной нами методике, заключающейся в нитровании *N*-метилфталимида **4** 65%-ной азотной кислотой в присутствии серной кислоты [1]. Выход целевого продукта составил 93 %, содержание основного вещества – 97 % (рисунок 2).

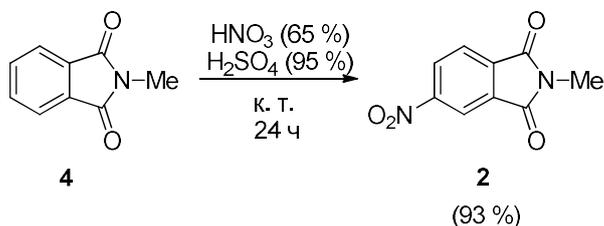


Рисунок 2. Схема получения *N*-метил-4-нитрофталимида.

Список литературы

1. Крижановская А.И., Антонова М.М., Яковлева В.А., Костикова Н.А., Морозова О.Т. Способ получения *N*-метил-4-нитрофталимида с использованием 65 %-ной азотной кислоты // Химия и технология органических веществ. 2022. № 1 (21). С.40-47.



ОнкоТаргет – современное фармацевтическое предприятие полного цикла, расположенное на территории особой экономической зоны «Технополис Москва» общей площадью более 4 тыс. кв. метров. Производственный участок включает собственный R&D центр, микробиологическую лабораторию и отдел контроля качества.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ
- ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ
- ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
- КАРДИОЛОГИЯ
- ГИНЕКОЛОГИЯ
- ДЕРМАТОЛОГИЯ
- ОНКОЛОГИЯ / ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ
- ВИЧ И ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
- НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ПАТОЛОГИИ

Компания ОнкоТаргет последовательно реализует политику в области импортозамещения и совместно с партнерскими организациями компания осуществляет выпуск лекарственных средств различных форм выпуска, в том числе препаратов, производство которых не налажено в данный момент на территории Российской Федерации.

Уникальность проекта заключается в производстве препаратов для таргетной или иммуноонкологической терапии, которая отличается более персонализированным подходом к пациенту.



**СЛЕДУЯ ЗА
ИННОВАЦИЯМИ**

**СОХРАНЯЯ
ТРАДИЦИИ**



Полный цикл производства: от синтеза субстанции до готовой лекарственной формы



Оборудование ведущих производителей



Соответствие стандартам качества ISO и GMP



Автоматизация производственных процессов



Контроль качества на каждом этапе производственного процесса



Замещение импорта

